Aprende de una forma nueva

StudentConsult.es

BIB003695

Conceptos de salud pública y estrategias preventivas

UN MANUAL PARA CIENCIAS DE LA SALUD

2.ª edición

Miguel Ángel Martínez González

614.44
M385c
2 edición
Ej.1

ELSEVIER

2.ª EDICIÓN

Conceptos de salud pública y estrategias preventivas

UN MANUAL PARA CIENCIAS DE LA SALUD

EDITOR PRINCIPAL Y DIRECTOR

Miguel Ángel Martínez-González

COEDITORES/COORDINADORES

M. Bes-Rastrollo
S. Carlos Chillerón
M. Delgado-Rodríguez
F. Guillén-Grima
J. de Irala Estévez
C. López del Burgo
P. Margozzini Maira
G. T. Obrador Vera
M. Ruiz-Canela López
A. Sánchez-Villegas
E. Toledo Atucha

ELSEVIER

ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.°, 08029, Barcelona, España

Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud, 2.ª ed., de Miguel Ángel Martínez-González

©2018 Elsevier España, S.L.U., 2013
ISBN: 978-84-9113-120-5
eISBN: 978-84-9113-243-1

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros
Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45).

Advertencia
La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar la dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

Servicios editoriales: Gea Consultoría Editorial S.L.

Depósito legal: B. 28.373 - 2017

Impreso en Polonia

Colaboradores

Diego Jehú Aguilar Ramírez
Profesor adjunto de Salud Pública
Departamento de Bioestadística, Epidemiología y Salud Pública
Universidad Panamericana, Ciudad de México, México

Álvaro Alonso Gutiérrez
Associate Professor of Epidemiology
Rollins School of Public Health, Emory University
Atlanta (Georgia), EE. UU.

Jacqueline Álvarez-Pérez
Investigadora contratada
Grupo de Nutrición del Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
Gran Canaria, España

Juan Carlos Álvarez Ruiz
Director de Healthcare en INDRA
Licenciado en Medicina y Cirugía
Máster en Administración y Dirección de Servicios Sanitarios
Máster en Economía de la Salud y Gestión Sanitaria
Madrid, España

Alberto Arnedo-Pena
Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública y Master in Public Health
Master of Science in Epidemiology (Harvard University)
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra
Pamplona, España

Fernando Arós Borau
Director del Servicio de Cardiología
Hospital Universitario Araba
Profesor asociado
Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco
Vitoria, España

Carlos Arregui-Dalmases
Doctor. Profesor agregado
Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad Politécnica de Cataluña
Barcelona, España

Joaquín Baleztena Gurrea
Profesor asociado
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Director del Centro Residencial CUN
Pamplona, España

Claudia Bambs Sandoval
Profesora asistente
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

María Teresa Barrio-López
Doctora. Especialista en Cardiología
Unidad de Electrofisiología Cardíaca y Arritmología Clínica
Hospital Universitario HM Montepríncipe
Universidad CEU-San Pablo
Madrid, España

Francisco Javier Basterra-Gortari
Doctor. Especialista en Endocrinología y Nutrición
Profesor asociado
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Maira Bes-Rastrollo
Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

María Teresa Betés Ibáñez
Doctora en Medicina, tutora de residentes
Consultora clínica
Servicio de Digestivo, Clínica Universidad de Navarra
Pamplona, España

Manuel Bravo Pérez
Catedrático de Odontología Preventiva y Comunitaria
Universidad de Granada
Granada, España

Aurora Bueno Cavanillas
Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Granada
Granada, España

Pilar Buil-Cosiales
Doctora. Profesora asociada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Navidad Canga-Armayor
Doctora. Profesora contratada
Departamento de Enfermería Comunitaria
Facultad de Enfermería, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Silvia Carlos Chillerón
Doctora. Profesora contratada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Elías Casals Peidró
Presidente de la Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública Oral (SESPO)
Profesor asociado de Odontología Preventiva y Comunitaria
Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona
Barcelona, España

Miguel Ángel Casares Medrano
Doctor en Biología y Bioquímica
Máster en Investigación Biomédica
Clínica Universidad de Navarra
Pamplona, España

Jesús Castilla-Catalán
Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra

Jokin de Irala Estévez
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Carmen de la Fuente-Arrillaga
Directora Técnica del Proyecto SUN
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Rosanna de la Rosa-Eduardo
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Pública de Navarra
Pamplona, España

Pedro Antonio de la Rosa Fernández-Pacheco
Profesor ayudante
Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública
Instituto Cultura y Sociedad, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Miguel Delgado-Rodríguez
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad de Jaén
Jaén, España
Director Científico de CIBERESP
Instituto de Salud Carlos III
Madrid, España

Trinidad Dierssen Sotos
Profesora contratada doctora
Departamento de Medicina y Cirugía
Universidad de Cantabria
Santander, España

Javier Díez-Espino
Profesor asociado
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Carolina Donat-Vargas
Doctora. Profesora ayudante
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España
Becaria posdoctoral, Unidad de Nutrición
Institute of Environmental Medicine
Karolinska Institutet
Estocolmo, Suecia

Mikel Donázar Ezcurra
Especialista en Obstetricia y Ginecología
CUN Madrid, España

Francisco Fernández-Avilés
Catedrático de Medicina
Universidad Complutense de Madrid
Jefe de Servicio de Cardiología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Director Científico del CIBERCV de Enfermedades Cardiovasculares
Instituto de Salud Carlos III
Madrid, España

Alejandro Fernández-Montero
Doctor. Profesor contratado
Médico especialista en Medicina del Trabajo
Universidad de Navarra
Pamplona, España

María Fernández-Prada
Facultativo especialista de área de Medicina Preventiva y Salud Pública
Responsable de la Unidad de Vacunas
Hospital Universitario Central de Asturias
Oviedo, España

Cristina García-Vivar
Doctora. Profesora titular
Departamento de Enfermería Comunitaria
Facultad de Enfermería, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Alfredo Gea Sánchez
Doctor. Profesor contratado
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Inés Gómez Acebo
Doctora. Profesora ayudante
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria
Santander, España

Enrique Gómez Gracia
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Málaga
Málaga, España

Lydia Gorgojo-Jiménez
Jefa de Servicio
Centro de Vacunación Internacional,
Sanidad Exterior de Valencia
Valencia, España
Investigadora Asociada
Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de Salud

Francisco Guillén-Grima
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad Pública de Navarra
Secretario de la Sociedad Española de Medicina
Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPH)
Pamplona, España

Matthew Hanley
MPH
Emory University
Atlanta (Georgia), EE. UU.
International Cooperation in AIDS

Elena Hernández Martínez de Lapiscina
Doctora. Especialista en Neurología
Investigadora
Hospital Clínic de Barcelona-Institut d'Investigacions
Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)
Barcelona, España

José Juan Jiménez-Moleón
Vicedecano de Docencia
Profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Granada
Granada, España

Francisca Lahortiga Ramos
Consultora
Departamento de Psiquiatría y Psicología Clínica
Clínica Universidad de Navarra
Profesora titular
Departamento de Psiquiatría y Psicología Clínica
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Javier Llorca Díaz
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria
Santander, España

Cristina López del Burgo
Profesora titular de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Rosa María López-Gigosos
Jefe de Servicio
Centro de Vacunación Internacional de Málaga
Profesora asociada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Málaga
Málaga, España

Amelia Marí-Sanchís
Doctora. Profesora clínica asociada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Facultativo especialista de área
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Complejo Hospitalario de Navarra
Pamplona, España

Alberto Mariscal-Larrubia
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Málaga
Málaga, España

Paula Margozzini Maira
Doctora. Profesora asistente
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
Directora de la Encuesta Nacional de Salud Chilena
Santiago, Chile

Juan Margozzini Roca
Doctor. Profesor titular
Departamento de Salud Pública
Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile
Santiago, Chile

Amelia Martí del Moral
Catedrática de Fisiología
Departamento de Ciencias de la Alimentación
y Fisiología
Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad
de Navarra
Pamplona, España

Nerea Martín Calvo
Doctora. Especialista en Pediatría y Áreas Específicas
Profesora contratada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

José María Martín-Moreno
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Valencia
Valencia, España
Director de Gestión de Programas de la Región Europea
Organización Mundial de la Salud

Vicente Martín Sánchez
Profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de León
León, España

Miguel Ángel Martínez-González
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España
Catedrático *adjunct*
Departamento de Nutrición
Harvard TH Chan School of Public Health
Boston (Massachusetts), EE. UU.

José Alfredo Martínez-Hernández
Catedrático de Nutrición
Especialista en Nutrición y Bromatología
Departamento de Ciencias de la Alimentación y Fisiología
Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra
Pamplona, España
Presidente de la International Union of Nutrition Sciences (IUNS)

María del Carmen Martínez-Ortega
Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública
Jefe de Servicio de Medicina Preventiva
Hospital Universitario Central de Asturias
Profesora asociada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo
Oviedo, España

Patricio Molero Santos
Especialista en Psiquiatría
Consultor clínico
Clínica Universidad de Navarra
Profesor asociado doctor
Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Laura Moreno-Galarraga
Doctora en Medicina
Facultativo especialista de área
Servicio de Pediatría
Complejo Hospitalario de Navarra
Pamplona, España

Miguel Ángel Muñoz-Navas
Director del Departamento de Digestivo
Clínica Universidad de Navarra
Pamplona, España

Jorge María Núñez-Córdoba
Doctor. Profesor contratado
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública
Pamplona, España

Gregorio Tomás Obrador Vera
Profesor titular de Nefrología
Profesor adjunto de Salud Pública y Medicina Preventiva
Decano de la Escuela de Medicina y de la Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Panamericana
Ciudad de México, México
Adjunct Assistant Professor of Medicine
Tufts University School of Medicine
Boston, Massachusetts

José Luis Pérez-Machado
Profesor titular de Fisioterapia
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
Gran Canaria, España

Carmen Piernas Sánchez
Research Fellow
Nuffield Department of Population Health
Universidad de Oxford
Oxford, Reino Unido

José Luis Pinto Prades
Catedrático de Economía
Facultad de Económicas, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Cristina Razquin Burillo
Doctora en Biología
Investigadora en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Pamplona, España

M.ª Carmen Rebollo-Soria
Doctora. Médico forense titular
Servicio de Patología Forense
Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Cataluña
Barcelona, España

Gabriel Reina González
Doctor. Profesor contratado
Departamento de Microbiología
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Colaborador clínico
Servicio de Microbiología
Clínica Universidad de Navarra
Pamplona, España

Gustavo Rodríguez-Fuentes
Profesor titular de Fisioterapia
Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud
Facultad de Fisioterapia, Universidad de Vigo
Vigo (Pontevedra), España

Cristina Rodríguez-Rieiro
Facultativo especialista de área de Medicina Preventiva y Salud Pública
Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Madrid, España

Ximena Rubilar Araya
Profesora titular de Protocolos de Investigación
Profesora adjunta de Medicina Social y Preventiva
Decana de la Escuela de Enfermería
Universidad Panamericana
Ciudad de México, México

Miguel Ruiz-Canela López
Profesor titular de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Inmaculada Salcedo Bellido
Doctora en Medicina
Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública y en Medicina Familiar y Comunitaria
Profesora asociada
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba
Córdoba, España
Presidenta de la Sociedad Andaluza de Medicina Preventiva y Salud Pública
Vocal de la Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Pública

David Sánchez-Molina
Doctor. Profesor agregado
Departamento de Resistencia de Materiales y Estructuras en la Ingeniería
Universidad Politécnica de Cataluña
Barcelona, España

Almudena Sánchez-Villegas
Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
Gran Canaria, España

José Luis Santos-Martín
Doctor en Bioquímica y Biología
Profesor titular
Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
Director MSc. Nutrición
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

Carmen Sayón-Orea
Doctora en Medicina
Médico interno residente de Medicina Preventiva y Salud Pública
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Complejo Hospitalario de Navarra
Pamplona, Navarra

Lluís Serra-Majem
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria
Titular de la Cátedra UNESCO de Investigación, Planificación y Desarrollo de Sistemas Locales de Salud
Director del Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de Las Palmas
Gran Canaria, España

María Sillero Arenas
Jefe de Servicio de Salud
Delegación Provincial de Salud
Jaén, España

Adonina Tardón García
Profesora titular de Epidemiología
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo
Oviedo, España

Gregorio Tiberio López
Especialista en Medicina Interna
Complejo Hospitalario de Navarra
Profesor titular de Medicina
Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra
Pamplona, España

Estefanía Toledo Atucha
Profesora titular de Medicina Preventiva y Salud Pública
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Facultad de Medicina, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Jon Toledo Atucha
Doctor. Especialista en Neurología
Research Fellow, Stanley H. Appel Department of Neurology
Houston Methodist Hospital
Houston (Texas), EE. UU.

Gonzalo Valdivia Cabrera
Profesor titular de Salud Pública
Jefe de la División de Salud Pública y Medicina Familiar
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
Santiago, Chile

José Javier Varo-Cenarruzabeitia
Doctor en Medicina, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Jefe de Servicio de Urgencias
Clínica Universidad de Navarra
Pamplona, España

Juan Velázquez-Ameijide
Profesor agregado
Departamento de Resistencia de Materiales y Estructuras en la Ingeniería
Universidad Politécnica de Cataluña
Barcelona, España

Itziar Zape
Doctora. Profesora contratada
Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología
Facultad de Farmacia y Nutrición, Universidad de Navarra
Pamplona, España

Inés Zuza-Santacilia
Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública
Investigadora asociada
Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de la Calidad
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Madrid, España

Prólogo a la primera edición

Hay quien ha dicho que el prestigio de una especialidad biosanitaria es inversamente proporcional a la amplitud del campo que tal especialidad pretende abarcar. Si fuese así, la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública tendría el récord del desprestigio. Afortunadamente, las cosas no son así. Ni mucho menos.

Es instructivo constatar que, históricamente, ninguna otra especialidad ha contribuido tanto a mejorar los estándares de vida y el nivel de salud de las poblaciones. Quizás lo haya logrado precisamente por abarcar tantos frentes, contrariamente a lo que sostiene el refrán popular.

Ya McKeown demostró que los grandes avances respecto a enfermedades transmisibles ocurridos durante un siglo dependían mucho menos de las acciones clínicas o del trabajo de laboratorio que de mejorar múltiples aspectos de la higiene, el saneamiento y la nutrición. Hoy en día se vuelve a constatar que las acciones sobre los estilos de vida, los cambios socioculturales o estructurales y las intervenciones reguladoras de Salud Pública producen mucho más beneficio en términos de salud que cualquier disciplina biomédica con objetivos minimalistas.

La ciencia de la Medicina Preventiva y Salud Pública está en continua revisión. Como decía Dyer, «el progreso y el desarrollo son imposibles si uno sigue haciendo las cosas tal como siempre las ha hecho». Se necesita una perpetua, ágil y dinámica actualización de los conocimientos. Más aún en un terreno como el nuestro que desarrolla actualmente uno de los cuerpos de investigación más extensos e intensos en las ciencias biomédicas.

El presente manual viene a afrontar ese acuciante reto de la actualización de conocimientos. Con toda justicia, puede decirse que es todo lo contrario de una improvisación. Ha sido precedido de unos manuales previos titulados primero *Estilos de vida y Salud Pública* y después *Compendio de Salud Pública*. A pesar de tratarse de modestas ediciones, han sabido mantener un ritmo extraordinariamente rápido de renovación. De la primera obra se hicieron tres ediciones entre 1999 y 2005; del segundo manual se hicieron dos ediciones, una en 2007 y otra en 2011, ya agotadas.

A ello se sumaron tres ediciones de *Epidemiología y prevención de enfermedades infecciosas y vacunas* (2002-2006) y cuatro ediciones de *Métodos en Salud Pública* (1999-2003). Sin olvidar las dos magníficas ediciones realizadas por Díaz de Santos del conocido *Bioestadística amigable* (2001 y 2006). Todas ellas han sido dirigidas por el editor principal de esta nueva obra, el profesor Miguel Ángel Martínez-González, catedrático y director desde sus inicios del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra. Se ha conjuntado, coordinado y revisado meticulosamente el trabajo de un amplio grupo de profesores de diversas universidades españolas e iberoamericanas. Lógicamente, hay una presencia destacada del departamento navarro, que también produjo el magnífico texto *Epidemiología Aplicada*, con dos ediciones (2004 y 2008) dirigidas por el profesor Jokin de Irala.

Además de esta labor editorial, el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra se ha distinguido por realizar numerosas aportaciones originales a la investigación en Salud Pública y epidemiología. Destacan los muchos trabajos de la gran cohorte SUN, con más de 21.000 participantes, realizada con el asesoramiento de la Escuela de Salud Pública de Harvard, y el ensayo multicéntrico PREDIMED, en el que también hemos participado desde Málaga en los últimos 8 años, hasta concluir el mayor ensayo clínico jamás realizado en España hasta la fecha.

Ahora tenemos la fortuna de poder contar con este manual, publicado por Elsevier, que ofrece una recopilación sintética y también amigable del cuerpo básico de conocimientos de la Medicina Preventiva y Salud Pública. Se aprovecha, pues, la experiencia de un largo y fructífero trabajo editorial previo y se incorporan conocimientos que, en parte, son fruto de la propia investigación y han sido obtenidos de primera mano.

Desde luego, el clásico libro de Piédrola, también publicado por Elsevier, y en el que tanto hemos trabajado los catedráticos españoles de la especialidad, incluido el director de este nuevo manual, sigue siendo una referencia insustituible. Es más, constituye la inspiración y la fuente más completa y solvente de donde proceden muchas de las ideas contenidas en la presente obra. Así se hace constar explícitamente en las referencias que siguen a los 66 capítulos de este nuevo manual.

La presente obra tiene tres grandes ventajas.

En primer lugar, aprovecha muy bien las nuevas tecnologías de la información, que aportan una contribución antes impensable para mantenerse siempre al día y en perpetuo contacto con «el estado de la ciencia y el arte de nuestra disciplina».

En segundo lugar, es un manual que está ya plenamente adaptado al Espacio Europeo de Educación Superior que se ha establecido a partir de la Declaración de Bolonia.

Y en tercer lugar, y no por ello menos importante, es breve. Y ya decía Gracián «que lo bueno, si breve, dos veces bueno».

JOAQUÍN FERNÁNDEZ-CREHUET NAVAJAS
Catedrático y Director del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Málaga
Presidente de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene

Introducción

Al pensar en la gran mortalidad infantil o en las altas tasas de infecciones que existían en Europa hace poco más de un siglo, puede venir a la imaginación la escena de una ventana que se abre y de alguien que lanza sus aguas residuales domésticas a la calle al grito de «¡agua va!». Luego corrían calle abajo esas aguas negras, a lo que se sumaban las defecaciones de la caballería que transitaba. Allí jugaban también los niños.

Geoffrey Rose ha sido una de las figuras más lúcidas en la historia de la Salud Pública. En su extraordinario libro *La estrategia de la medicina preventiva,* Rose cuenta que en una comunidad rural africana estaba bien arraigado el hábito de frotar estiércol de vaca en el muñón umbilical de los recién nacidos. La consecuencia era que la tercera parte de ellos morían de tétanos neonatal[1].

Hoy pueden parecer salvajes tales costumbres. Sin embargo, no debería olvidarse que 4 de cada 10 muertes evitables a finales del siglo XX en EE. UU. se debían a un producto, el tabaco, que llevaba décadas depositando alquitrán en los pulmones de un tercio de la población adulta. Esta vez no eran aguas negras ni estiércol, era alquitrán, pero dejaba muchos carcinógenos en su camino y ese humo tan masivamente aspirado causaba también multitud de infartos e ictus. Desgraciadamente, esto no ha cambiado mucho en gran parte del planeta.

Cuando dentro de dos o tres siglos se escriba la historia de la Salud Pública de finales del siglo XX, quienes la lean no dejarán de asombrarse de ese extendido empeño por respirar humo en vez de respirar aire limpio. Lo más sorprendente no será sólo su gran extensión, sino lo mucho que duró la costumbre de fumar a pesar de que año tras año más de la mitad de las muertes se debían a cáncer y a enfermedad cardiovascular.

No se puede calificar de salvaje al poblado africano que untaba estiércol en los ombligos de sus críos o a los europeos que lanzaban aguas negras a las calles. Es tan solo ignorancia, la misma que hay que aplicar a nuestros propios hábitos y costumbres insanos en pleno siglo XXI. Si en África se abandonó dicha costumbre y ya no muere uno de cada tres recién nacidos de tétanos es porque en esas comunidades apareció algún «inconformista».

Nuestra sofisticada sociedad del siglo XXI no solo está llena de *smartphones* y otros dispositivos electrónicos, sino que aloja también una notable cantidad de estiércol, alquitrán y aguas negras, y demanda inconformismo. En esto no es tan diferente de la del siglo XIX o del poblado africano. España presenció una gran epidemia de usuarios de heroína inyectada en la década de los ochenta. Así llegó otra década, la de los noventa, en la que España tuvo el deshonroso honor de ocupar el primer puesto europeo de incidencia de sida. Ahora ostenta el récord de consumo de cannabis y cocaína entre los jóvenes. Hay otro alquitrán en el medio ambiente. No es físico, ni químico. Es cultural. Tiene que ver con la aceptación social rendida y sin crítica de las costumbres que causan las principales enfermedades responsables de las primeras causas de muerte. No se erradicará el tabaco de nuestras sociedades mientras no se comprenda la siguiente respuesta sensata dada al fumador activo cuando pregunta «¿Te molesta que fume?»: «No me molesta, me *enferma*.» Esto es aplicable a otras adicciones, como el alcohol, que también causa daños de segunda mano, como, por ejemplo, cuando un conductor ebrio atropella a un peatón.

La mortalidad infantil de aquel poblado africano era consecuencia de una costumbre nefasta, pero muy arraigada. Nuestra prematura mortalidad actual (cáncer, cardiovascular, tráfico, sida, suicidios) es también consecuencia de nuestras costumbres nefandas (tabaco, alcohol, drogas, patrones de dieta, sedentarismo), pero bien arraigadas. A esto habría que sumar otras conductas, y quizás también algunos productos milagro o incluso ciertas medicaciones contrarias a lo sustentado científicamente, que se han colado de rondón en el terreno de una supuesta medicina «preventiva».

La primacía de la mera apetencia y la satisfacción individual gratificante e inmediata se cuentan entre los peores alquitranes culturales de nuestra sociedad. Son raíz de muchas costumbres nefastas y fuertemente arraigadas. Cuando en una sociedad el mensaje dominante que se recibe desde la infancia es el culto a la apetencia instintiva, las personas fácilmente se frustran y no encuentran la felicidad. Pueden ser muchos quienes caigan en obsesiones compulsivas, pues buscan y no encuentran, porque la cultura de la que se nutren está desprovista de sentido vital, perspectiva trascendente, elevación de miras y valores que vayan más allá del ego. Estas obsesiones compulsivas explican plagas que hoy en día están dejando devastados países y generaciones enteras. Un manual de Salud Pública no es juez de costumbres, ni moralizador, pero suministra los remedios concretos que podrían aplicarse como salida inteligente y perseverante de tantas crisis que empiezan a ser muy prolongadas.

Ante la lacerante realidad epidemiológica, que hemos procurado que esté siempre bien documentada, tanto desde el punto de vista descriptivo como desde el analítico, no parece lógico conformarse con meros remedios paliativos o confiar en un optimismo inoperante e iluso. Esto sucede cuando falta la voluntad inequívoca de afrontar las causas de la pervivencia de los factores de riesgo

[1]Rose G. La estrategia de la medicina preventiva. Barcelona: Masson-Salvat; 1994.

que se han hecho arraigadas costumbres. La fuerza de la Salud Pública está en que se puede lograr colaborando entre todos. Pero hay que proponérselo en serio y sin ambigüedades, con el firme convencimiento de que la sensatez tarde o temprano se acabará abriendo paso. Ese es el verdadero optimismo. A esto aspira la Salud Pública. No debe renunciar a su utopía. Por eso no se ha querido rebajar el tono en este manual: es un manual optimista. Una de las pruebas del optimismo es el descenso del tabaquismo, por ejemplo, en la sociedad norteamericana: a mediados del siglo XX, en EE. UU. el 57% de los varones fumaban y casi el 50% de los médicos también eran fumadores; hoy son fumadores el 20% de los varones y solo el 2% de los médicos.

El cambio constatado de las normas socialmente aceptadas sobre el tabaco en gran parte de Occidente ha abierto la puerta a otros cambios similares que presenciaremos en el futuro. Con este optimismo y esta ilusión, siempre bien apoyados en la mejor investigación epidemiológica disponible, se han escrito estas páginas.

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Índice de capítulos

Capítulo 1
Determinantes de la salud 1
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

Capítulo 2
Conceptos de salud pública 7
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • CRISTINA LÓPEZ DEL BURGO • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

Capítulo 3
Conceptos básicos de bioestadística 13
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • ALFREDO GEA SÁNCHEZ

Capítulo 4
Repaso de conceptos básicos de epidemiología 21
JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ • ÁLVARO ALONSO GUTIÉRREZ • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

Capítulo 5
Conceptos básicos de análisis multivariable 29
ALFREDO GEA SÁNCHEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 6
Estudios experimentales 35
MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 7
Ensayos de campo y otros ensayos: diseño, métodos y análisis 43
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 8
Revisión sistemática y metaanálisis 55
MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ • MARÍA SILLERO ARENAS • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 9
Evaluación de pruebas diagnósticas 61
JAVIER LLORCA DÍAZ • TRINIDAD DIERSSEN SOTOS • INÉS GÓMEZ ACEBO

Capítulo 10
Cribados 67
MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ • VICENTE MARTÍN SÁNCHEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 11
Evaluación económica y análisis de decisiones 73
FRANCISCO GUILLÉN-GRIMA • JUAN CARLOS ÁLVAREZ RUIZ • JORGE MARÍA NÚÑEZ-CÓRDOBA • JOSÉ LUIS PINTO PRADES

Capítulo 12
Mediciones, indicadores, escalas y sistemas de información 79
AURORA BUENO CAVANILLAS • JOSÉ JUAN JIMÉNEZ-MOLEÓN • INMACULADA SALCEDO BELLIDO

Capítulo 13
Epidemiología cardiovascular 87
MARÍA TERESA BARRIO-LÓPEZ • ÁLVARO ALONSO GUTIÉRREZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 14
Prevención cardiovascular 93
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • FRANCISCO FERNÁNDEZ-AVILÉS • FERNANDO ARÓS BORAU

Capítulo 15
Epidemiología del cáncer 99
ADONINA TARDÓN GARCÍA • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 16
Prevención del cáncer 109
ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 17
Causas externas. Epidemiología y prevención 115
CARLOS ARREGUI-DALMASES • M.ª CARMEN REBOLLO-SORIA • DAVID SÁNCHEZ-MOLINA • JUAN VELÁZQUEZ-AMEIJIDE

Capítulo 18
Epidemiología y prevención de la obesidad 121
MAIRA BES-RASTROLLO • FRANCISCO JAVIER BASTERRA-GORTARI • JOSÉ ALFREDO MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ

Capítulo 19
Epidemiología y prevención de la diabetes mellitus 129
FRANCISCO JAVIER BASTERRA-GORTARI • MAIRA BES-RASTROLLO • JOSÉ LUIS SANTOS-MARTÍN

Capítulo 20
Osteoporosis. Terapia hormonal 135
FRANCISCO JAVIER BASTERRA-GORTARI • AMELIA MARÍ-SANCHÍS • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 21
Enfermedades neurodegenerativas 141
ELENA HERNÁNDEZ MARTÍNEZ DE LAPISCINA • JON TOLEDO ATUCHA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 22
Depresión y otras enfermedades mentales 147
ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • FRANCISCA LAHORTIGA RAMOS • PATRICIO MOLERO SANTOS

Capítulo 23
Epidemiología y prevención de enfermedades digestivas 155
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MARÍA TERESA BETÉS IBÁÑEZ • MIGUEL ÁNGEL MUÑOZ-NAVAS

Capítulo 24
Epidemiología y prevención de la enfermedad renal crónica 161
DIEGO JEHÚ AGUILAR RAMÍREZ • GREGORIO TOMÁS OBRADOR VERA

Capítulo 25
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 167
GONZALO VALDIVIA CABRERA • PAULA MARGOZZINI MAIRA • MAIRA BES-RASTROLLO

Capítulo 26
Enfermedades transmisibles: aspectos generales 171
GABRIEL REINA GONZÁLEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • SILVIA CARLOS CHILLERÓN

Capítulo 27
Vacunas 177
SILVIA CARLOS CHILLERÓN • GABRIEL REINA GONZÁLEZ • JESÚS CASTILLA-CATALÁN

Capítulo 28
Infecciones de transmisión sexual y VIH/sida 183
SILVIA CARLOS CHILLERÓN • CRISTINA LÓPEZ DEL BURGO • GABRIEL REINA GONZÁLEZ

Capítulo 29
Tuberculosis, gripe, meningitis y legionelosis 189
SILVIA CARLOS CHILLERÓN • MIGUEL ÁNGEL CASARES MEDRANO • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

Capítulo 30
Hepatitis virales, paludismo, dengue y fiebre amarilla 195
GABRIEL REINA GONZÁLEZ • SILVIA CARLOS CHILLERÓN • ENRIQUE GÓMEZ GRACIA

Capítulo 31
Cólera, fiebre tifoidea y poliomielitis 201
SILVIA CARLOS CHILLERÓN • CARMEN SAYÓN-OREA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 32
Infecciones asociadas a la atención sanitaria 205
MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ-ORTEGA • MARÍA FERNÁNDEZ-PRADA • PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO • JORGE MARÍA NÚÑEZ-CÓRDOBA

Capítulo 33
Intoxicaciones y toxiinfecciones alimentarias 211
FRANCISCO GUILLÉN-GRIMA • ENRIQUE GÓMEZ GRACIA • ALBERTO ARNEDO-PENA

Capítulo 34
Enfermedades infecciosas emergentes. Erradicación de enfermedades infecciosas 217
GABRIEL REINA GONZÁLEZ • SILVIA CARLOS CHILLERÓN • CARMEN SAYÓN-OREA

Capítulo 35
Salud ambiental. Medio ambiente físico. Contaminación atmosférica 223
CAROLINA DONAT-VARGAS • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • ALBERTO MARISCAL-LARRUBIA

Capítulo 36
Poblaciones e individuos 233
PAULA MARGOZZINI MAIRA • CLAUDIA BAMBS SANDOVAL • MAIRA BES-RASTROLLO

Capítulo 37
Factores sociales y culturales 239
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MAIRA BES-RASTROLLO • CAROLINA DONAT-VARGAS

Capítulo 38
Promoción de la salud 245
ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

Capítulo 39
Educación para la salud 249
CARMEN PIERNAS SÁNCHEZ • NEREA MARTÍN CALVO • ITZIAR ZAPE • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

Capítulo 40
Tabaco 255
ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

Capítulo 41
Cannabis, cocaína, opiáceos y otras drogas 261
PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • ENRIQUE GÓMEZ GRACIA

Capítulo 42
Consumo problemático de bebidas alcohólicas 265
ALFREDO GEA SÁNCHEZ • PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO • CARMEN SAYÓN-OREA

Capítulo 43
Actividad física y sedentarismo 271
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • ALEJANDRO FERNÁNDEZ-MONTERO

Capítulo 44
Epidemiología nutricional 277
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • CARMEN DE LA FUENTE-ARRILLAGA • NEREA MARTÍN CALVO

Capítulo 45
Alimentación y salud pública 283
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MAIRA BES-RASTROLLO • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS

Capítulo 46
Guías y recomendaciones alimentarias 291
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • NEREA MARTÍN CALVO • MAIRA BES-RASTROLLO

Capítulo 47
Epidemiología genómica y salud pública 295
CRISTINA RAZQUIN BURILLO • AMELIA MARTÍ DEL MORAL • JOSÉ LUIS SANTOS-MARTÍN • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

Capítulo 48
Salud de la mujer y salud reproductiva 301
CRISTINA LÓPEZ DEL BURGO • MIKEL DONÁZAR EZCURRA • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ

Capítulo 49
Salud del niño y el adolescente 307
LAURA MORENO-GALARRAGA • NEREA MARTÍN-CALVO • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ

Capítulo 50
Salud del adulto 313
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

Capítulo 51
Salud de los adultos mayores 319
GREGORIO TIBERIO LÓPEZ • JAVIER DÍEZ-ESPINO • PILAR BUIL-COSIALES • JOAQUÍN BALEZTENA GURREA

Capítulo 52
Salud laboral y salud de los profesionales sanitarios 325
ALEJANDRO FERNÁNDEZ-MONTERO • JOSÉ JAVIER VARO-CENARRUZABEITIA • FRANCISCO GUILLÉN-GRIMA

Capítulo 53
Salud de viajeros e inmigrantes 331
SILVIA CARLOS CHILLERÓN • ROSA MARÍA LÓPEZ-GIGOSOS • INÉS ZUZA-SANTACILIA

Capítulo 54
Gestión de la calidad, planificación y programación sanitaria 339
JORGE MARÍA NÚÑEZ-CÓRDOBA • CRISTINA RODRÍGUEZ-RIEIRO • JAVIER DÍEZ-ESPINO

Capítulo 55
Sistemas de salud 343
MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • JOSÉ JUAN JIMÉNEZ-MOLEÓN

Capítulo 56
Sistema sanitario español 349
MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • LYDIA GORGOJO-JIMÉNEZ • JOSÉ MARÍA MARTÍN-MORENO

Capítulo 57
Sistemas de salud en Iberoamérica 355
JUAN MARGOZZINI ROCA • PAULA MARGOZZINI MAIRA • GREGORIO TOMÁS OBRADOR VERA • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

Capítulo 58
Salud global 361
XIMENA RUBILAR ARAYA • GREGORIO TOMÁS OBRADOR VERA

Capítulo 59
Enfermería y salud comunitaria 365
NAVIDAD CANGA-ARMAYOR • CRISTINA GARCÍA-VIVAR • ROSANNA DE LA ROSA-EDUARDO

Capítulo 60
Fisioterapia y salud comunitaria 371
JOSÉ LUIS PÉREZ-MACHADO • GUSTAVO RODRÍGUEZ-FUENTES • PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO

Capítulo 61
Salud pública dental 377
MANUEL BRAVO PÉREZ • ELÍAS CASALS PEIDRÓ • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS

Capítulo 62
El farmacéutico y la salud pública 383
MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • CAROLINA DONAT-VARGAS • MAIRA BES-RASTROLLO

Capítulo 63
El nutricionista en salud pública 389
JACQUELINE ÁLVAREZ-PÉREZ • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • LLUÍS SERRA-MAJEM

Capítulo 64
Los retos de la salud pública 395
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MATTHEW HANLEY • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ

Índice alfabético 401

Capítulo 1

Determinantes de la salud

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

INTRODUCCIÓN

Conocer qué factores determinan la salud de una población es imprescindible para confrontar tales determinantes causales, definir prioridades y desarrollar estrategias que reduzcan de modo eficaz la inmensa carga de enfermedad (morbilidad y mortalidad prematura) que pesa actualmente sobre la humanidad. Una sustancial fracción de esa carga es perfectamente prevenible y no tendría por qué ocurrir[a].

Casi la mitad de las muertes prematuras que ocurren cada año en el mundo se deben a factores relacionados con conductas libres *(estilos de vida) y con un medio ambiente adverso,* con aspectos perniciosos socioculturales y de desigualdad social.

La carga de enfermedad es consecuencia de lo que la precede: tabaco, alcohol y otras drogas, obesidad y sobrealimentación, mala calidad del patrón alimentario, sedentarismo, aislamiento social y falta de sentido de la vida, comportamiento sexual no saludable (o «arriesgado»), conducción temeraria, falta de saneamiento o de agua potable. Es clave, por tanto, dar prioridad a los cambios en estos factores, sin ambigüedades ni compromisos con otros intereses. Los estilos de vida y otros determinantes de la salud están determinados, a su vez, por factores más distales: la cultura imperante, las modas y normas sociales, el modelo de familia, la educación, la pobreza, las desigualdades sociales o económicas, o los mensajes tóxicos que transmiten ciertos medios de comunicación y de entretenimiento. A todos estos factores *distales* se les conoce como los «determinantes de los determinantes», configuran los estilos de vida y serán los responsables últimos de los cambios en el nivel de salud[1,2]. Una adecuada comprensión de estos determinantes exige definir antes qué se entiende por salud[b].

CONCEPTO DE SALUD

Se deben distinguir, en primer lugar, tres concepciones de salud[3,4]:

1. *Clásica:* salud equivale a poder desarrollar las actividades cotidianas (trabajo, relaciones familiares y sociales, alimentarse, etc.). Estar sano es compatible con ciertas molestias, siempre que no impidan estas actividades. Es compatible con la definición del *Diccionario de la lengua española:* «Estado en el que el ser orgánico ejerce normalmente todas sus funciones».
2. *Fisiologista* (siglo XIX): equipara salud a ausencia de enfermedad. Es negativa y reductiva (prescinde de aspectos psicológicos o aspiraciones vitales).
3. Noción *oficial* de la salud pública: es la definición de la OMS. Se promulgó con la Carta Fundacional de la OMS (7 de abril de 1946), pero es original de Stampar (1945): «La salud es el completo estado de bienestar físico, psíquico y social y no solo la ausencia de enfermedad o achaque». Es positiva y global, pero tiene el inconveniente de su subjetividad y de carecer de criterios cuantificables (capacidad funcional y funciones orgánicas), que hoy aparecen en escalas de calidad de vida. Quizás lo peor sea que esta definición transmite cierta idea de que el bienestar subjetivo es el fin último y esto puede desenfocar las estrategias sociales al equiparar bienestar a mero placer y olvidar el bien trascendente y la plenitud global de la *persona humana.* Por ejemplo, una persona discapacitada puede, a pesar de sus limitaciones físicas, percibir su vida como totalmente plena y merecedora de ser vivida, y un usuario de drogas puede sentir bienestar inmediato y gratificación, a la vez que está destruyendo su salud.

Definición de salud de la OMS: *«La salud es el completo estado de bienestar físico, psíquico y social y no solo la ausencia de enfermedad o achaque».*

Diversos autores intentaron superar las limitaciones de esta definición:

- Milton Terris define la salud como «estado de bienestar físico, mental y social, con capacidad de funcionamiento, y no solo la ausencia de afecciones o enfermedad». Suprime el término *completo.* Salud y enfermedad formarían un continuo, como frío y calor, en una escala de temperatura. Es subjetiva (bienestar), pero operativa, ya que el funcionamiento se puede medir.
- Alvin Tarlov (1992): «Es una capacidad individual o de grupo relativa al potencial para funcionar plenamente en el ambiente social y físico». Incorpora la dimensión de grupo, es ecológica y operativa al poder medirse.

LAS REVOLUCIONES EPIDEMIOLÓGICAS

El cambio radical de morbimortalidad ocurrido a mitad del siglo XIX se suele denominar la *primera revolución epidemiológica.* Las enfermedades *infecciosas* causaban tres quintas partes de las muertes, pero entonces pasaron a segundo plano. En cambio, poco a poco, las enfermedades *cardiovasculares,* el *cáncer* y los *accidentes* fueron convirtiéndose en las principales causas de muerte.

En la segunda mitad del siglo XX se asistió a una espectacular reducción de la mortalidad cardiovascular en Occidente. En esto consistió la *segunda revolución epidemiológica.* El método epidemiológico logró identificar *factores de riesgo*

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ds.
[b]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ds.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

ligados a opciones libres de la conducta y esto posibilitó las estrategias poblacionales de intervención sobre tales factores. Se controlaron mejor el colesterol y la presión arterial, se redujo el tabaquismo y se logró una victoria frente a la enfermedad cardiovascular.

Pero, inesperadamente, desde 1980 hubo retrocesos. Apareció una sorprendente pandemia infecciosa (el sida) y se extendieron otras epidemias (drogas, violencia, diversas infecciones de transmisión sexual, problemas de salud reproductiva, depresión, suicidio, etc.). A esto se suma la doble lacra de la *transición epidemiológica,* que, desde finales del siglo XX, afecta a muchos países en desarrollo. Consiste en la adopción de malos estilos de vida occidentales (con prevalencias crecientes de obesidad, hipertensión y diabetes), sin haberse liberado de la alta mortalidad infantil y las enfermedades infecciosas (sida, tuberculosis, paludismo y otras)[1,5].

Una década después, especialmente a partir de 1990, se empezó a disparar la actual epidemia de obesidad de modo absolutamente descontrolado y alarmante primero en EE. UU. y después globalmente. No se debió a ninguna causa genética o biológica, sino a conductas de sobrealimentación y a un ambiente social obesogénico. Para el año 2030 se estima que el 57,8% (3.300 millones) de la población adulta del mundo tendrá un índice de masa corporal superior a 25 kg/m^2. Hay ya más personas adultas con sobrepeso/obesidad que con normopeso en los países occidentales, incluyendo España. La obesidad es la gran pandemia del siglo XXI, que amenaza con detener e incluso revertir las inmensas ganancias de esperanza de vida del siglo XX (la expectativa de vida subió de 40 a 80 años entre los años 1900 y 2000)[3,6-9].

Hasta que no se superen estos nuevos retos no podrá hablarse de una *nueva revolución epidemiológica*. La situación invita a repensar críticamente la solidez y la efectividad de las políticas sanitarias y a cuestionarse ciertos enfoques que se suelen dar por buenos. Quizás haya que cuestionar el propio concepto de salud y su enmarque en los aspectos más tóxicos de cierta *contaminación cultural*. Como ejemplo de contaminación cultural podría citarse el ambiente *obesogénico* relacionado con modas de frecuentar restaurantes de comida rápida, sustituir el agua por refrescos azucarados e incrementar el tamaño de las raciones alimentarias. Tales tipos de *contaminación* no dejan de ser responsables de los grandes problemas que afronta hoy la salud pública.

DETERMINANTES DE LA SALUD

HISTORIA DE LA INVESTIGACIÓN DE LOS DETERMINANTES DE LA MORBIMORTALIDAD

Desde antiguo muchas doctrinas se han interesado por la salud, desde el Levítico, la cultura veda, china, griega, etc. Todas ellas pusieron especial énfasis en las causas ambientales de la enfermedad. No eran documentos científicos, sino basados en la experiencia de siglos. A partir del siglo XIX se asiste a intentos serios de documentar cuáles son los determinantes de la salud, pero que van en la misma línea de sus precursores.

Johann Peter Frank (1745-1821), médico alemán, fue el iniciador de la higiene moderna y tuvo mucho de revolucionario y políticamente incorrecto. Profundizó en los determinantes sociales de la enfermedad al descubrir cómo, a pesar de trabajar en la región fértil y naturalmente rica de Lombardía, grandes sectores de la población estaban sumidos en la pobreza y la enfermedad por marcadas desigualdades sociales. Trató sobre la repercusión en la salud de abastecimientos de aguas, sistemas de eliminación de excretas, seguridad alimentaria, salud escolar, higiene sexual o cambios de conducta y trabajó con los registros de historias hospitalarias. En su obra enciclopédica de nueve tomos sobre política sanitaria *(System einer vollständigen medicinischen Polizey)*, publicada entre 1779 y 1827, acuñó la expresión de que la pobreza de los pueblos es la madre de las enfermedades *(De populorum miseria morborum genitrice)*.

Edwin Chadwick (1800-1890), abogado inglés, también fue controvertido en su tiempo. Autor del *Report on the Sanitary Condition of the Labouring Poor,* concluyó que mejorar las condiciones de vivienda, el saneamiento de aguas residuales, la masificación y el aire contaminado eran elementos clave para mejorar la salud de la población trabajadora.

Lemuel Shattuck, de manera independiente y casi simultánea (1793-1859, EE. UU.), con su *Report of the Sanitary Commission of Massachusetts* proponía programas de saneamiento de ciudades y edificios, control del alcoholismo, supervisión sanitaria, atención a los problemas de los inmigrantes, y control del humo y de la adulteración de los alimentos. En definitiva, actuaciones sobre el medio ambiente y los determinantes socioculturales y económicos.

En Alemania, el gran patólogo Rudolf Virchow (1821-1902) llegó a declarar que la política es medicina en gran escala, y mantuvo que las transformaciones sociales y políticas generarían mejores condiciones para los trabajadores y con ello se lograría mejorar la situación de salud[10].

Sin embargo, en esta historia hay un escollo, desde 1876, con el descubrimiento de la *Bacteridia carbuncosa* (hoy *Bacillus anthracis*) por Koch, cuando se arraiga la creencia de que toda enfermedad tiene un origen biológico (infeccioso en este caso). Esto supone un retraso enorme y una cortedad de miras para afrontar en serio las causas más importantes de enfermedad, que, aunque puedan tener un componente estrictamente biológico, siempre presentarán determinantes distales (conductas, pobreza, ambiente, desigualdad) que son los que primero se deben confrontar.

MODELOS CLÁSICOS DE LOS DETERMINANTES DE LA SALUD

Es clásico el trabajo de Dever, que analizaba mediante técnica Delphi (opiniones de líderes) el gasto dedicado a cuatro grupos de determinantes (sistema sanitario, estilo de vida, ambiente y biología) en función de la mortalidad. Resultaba mínimo el porcentaje de gasto (1,2%) dedicado al estilo de vida, que era el grupo con mayor repercusión sobre la mortalidad (43%). Este trabajo mostraba que los recursos no estaban siendo asignados proporcionalmente a los problemas que había que resolver, aunque era algo simplista al pensar que una sola causa es responsable de la enfermedad, cuando hay interacciones entre todos los grupos de determinantes.

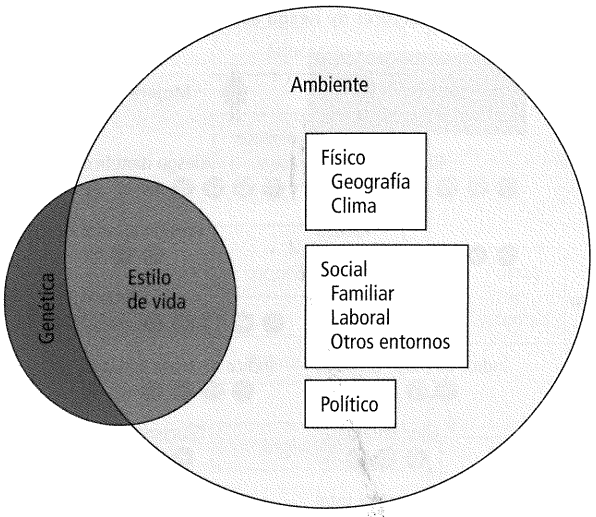


Figura 1.1. Determinantes de la salud.

Determinantes de la salud según los modelos de Dever y Laframboise:

- *Biología humana.*
- *Estilo de vida.*
- *Medio ambiente.*
- *Asistencia sanitaria.*

Tarlov distingue cinco grandes grupos —que mantienen interacciones entre sí— de determinantes (y las disciplinas que se ocupan de luchar contra ellos):

1. La biología humana (la asistencia sanitaria).
2. El estilo de vida (técnicas de prevención).
3. El ambiente comunitario (promoción de la salud).
4. El ambiente físico (protección de la salud).
5. La estructura macrosocial (política, que influye en todos).

De una forma sintética, los determinantes se podrían agrupar en dos grandes categorías (fig. 1.1): ambientales y genéticos. El estilo de vida es fruto de la interacción entre ambos, producto de la interacción entre la predisposición y la libertad del individuo y el entorno o medio ambiente (familiar, educativo, cultural, laboral, político, etc.). Debe quedar claro que los determinantes genéticos, a pesar de haber atraído mucho interés en torno al fin del siglo pasado, son mínimos en comparación con el ambiente y el estilo de vida. No más de un 5% de los procesos más importantes en salud pública tienen un origen estrictamente genético. El profesor Marmot, para ilustrar este error, superpuso las tasas de homicidio (según la edad del perpetrador) en Chicago y en Inglaterra y Gales: parecían iguales, pero la realidad es que eran 100 veces superiores en Chicago (ya que Marmot había cambiado la escala). Cabría preguntarse: ¿es que todos los que tienen alteraciones genéticas viven en Chicago?, ¿es que hay un polimorfismo genético que hace que los criminales emigren a Chicago?

Los gastos asignados al sistema de atención sanitaria en todos los países son abrumadoramente superiores a los destinados a los restantes determinantes. La situación no ha cambiado mucho.

Las principales causas de muerte de la población y las principales causas de años potenciales de vida perdidos muestran que las primeras causas tienen su etiología principalmente en los estilos de vida. Desde que comenzó este milenio, en España, el conjunto que causa más mortalidad es la enfermedad cardiovascular. Pero en varones los tumores son la primera causa, seguidos de las enfermedades cardiovasculares. Como sucede en toda Europa, los suicidios en España producen más muertes que los accidentes de tráfico[c]. Por desgracia, cuando se habla de indicadores de mortalidad, estos se basan en la noción de recién nacido vivo (cualquier signo de vida tras el nacimiento), y en el aborto el feto pierde la vida intraútero, por eso no se contabiliza. Si se contabilizara, el aborto provocado supondría en España un 20% de la mortalidad total, además de ser la primera causa de años potenciales de vida perdidos (APVP).

La carga global de enfermedad se ha medido como años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD). Teniendo en cuenta interacciones y solapamientos, se estimó que el 45% de las muertes en el mundo y el 36% de la carga global de enfermedad en el año 2001 se debían al efecto de 19 factores de riesgo principales[11-13]. Más recientemente[14], se ha estimado que los tres principales factores de riesgo para esta carga global de enfermedad medida en AVAD[d] son:

1. Hipertensión arterial (responsable del 7% del total de AVAD).
2. Tabaco, incluyendo exposición pasiva (6,3%).
3. Consumo de alcohol (5,5%).

Aprovechando la mejor disponibilidad de información epidemiológica en EE. UU., diversos estudios han podido estimar que más de la mitad de las muertes anuales serían evitables cambiando factores de riesgo relacionados con los estilos de vida libremente elegidos (fig. 1.2).

En cualquier caso, todos los datos anteriores hablan más que elocuentemente de que los principales problemas de salud pública se pueden vencer. Es decir, son *vulnerables*. Para ello es imperiosa la necesidad de mejorar los estilos de vida para evitar las causas que más limitan la salud: consumo de drogas institucionalizadas (tabaco, alcohol) y no institucionalizadas, sobrealimentación con consumo excesivo de calorías, de sal y carbohidratos refinados, sedentarismo, comportamiento sexual insano, falta de sentido de la vida, violencia y conducción peligrosa de vehículos.

FACTORES DISTALES QUE INFLUYEN EN LOS DETERMINANTES DE LA MORBIMORTALIDAD

La solución de estos determinantes requiere identificar las raíces culturales y sociológicas de los estilos de vida. Se menciona el hedonismo de la cultura contemporánea como una de esas raíces. Una gran figura de la medicina preventiva afirmó: «El consejo que pretende reducir la infección por el virus del sida o el cáncer de cuello de útero mediante la reducción de los contactos sexuales tiene pocas probabilidades de tener éxito mientras la promiscuidad sea socialmente aprobada»[15].

[c]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ds.

[d]Puede actualizarse esta información en: http://thelancet.com/gbd/gbd-compare-visualisation y en http://ghdx.healthdata.org/gbd-2015 (consultado el 10/5/2017).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

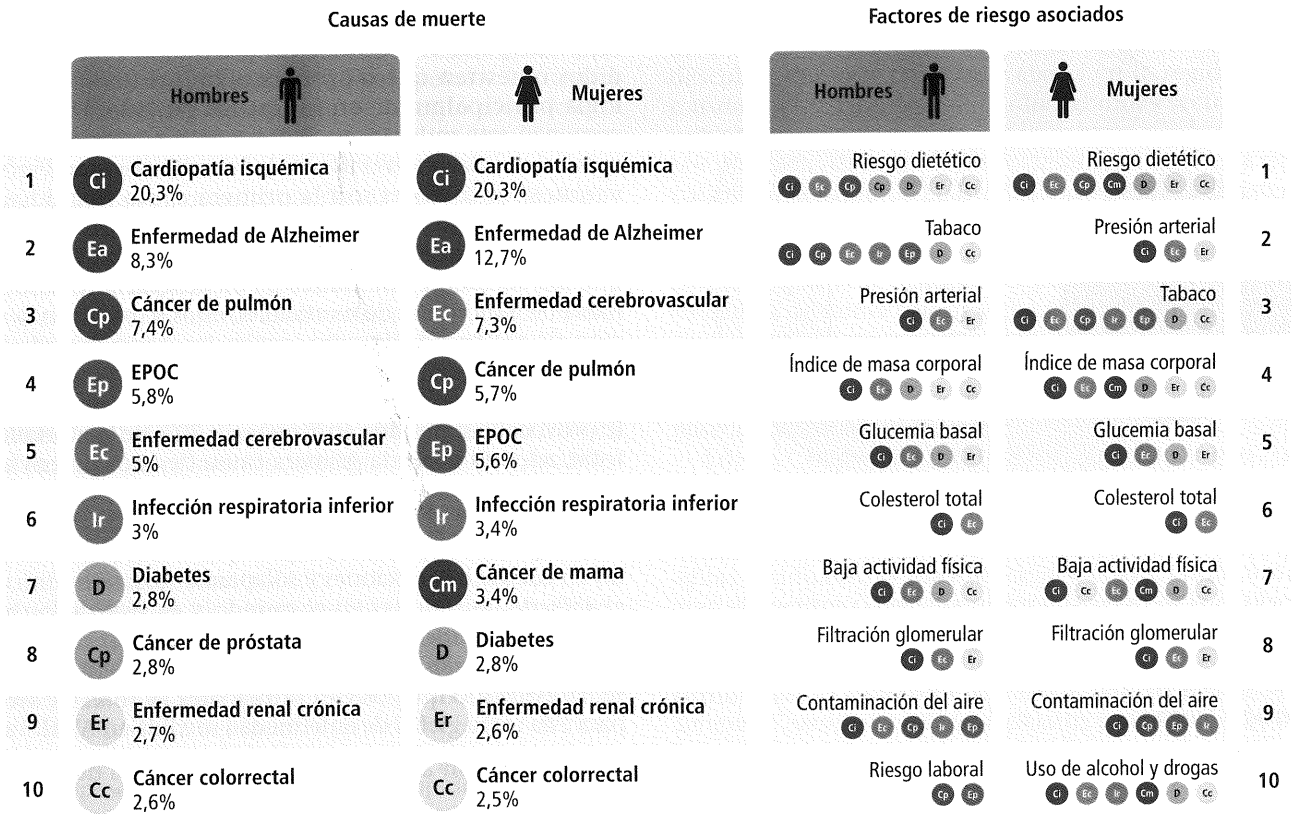


Figura 1.2. Causas de muerte en EE. UU., todas las edades, 2013. Los porcentajes indican muertes totales. EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *(Elaboración propia a partir de datos de JAMA 2016;315[3].)*

El continuado protagonismo en la morbimortalidad de un grupo de causas cuyos determinantes son perfectamente conocidos y prevenibles (enfermedades cardiovasculares, cáncer de pulmón, diabetes, obesidad, sida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis, suicidio, etc.) es paradójico y lamentable. Sorprende que diversos indicadores de salud pública, que mantenían una tendencia secular a la mejora, empeorasen a partir de 1990. Intereses conjuntos de ciertas industrias farmacéuticas y gobiernos, junto con el alarmismo de algunos medios de comunicación, parecen estar trayendo continuamente al primer plano de atención mundial supuestas pandemias infecciosas, relegando en cambio al ostracismo las verdaderas causas del deterioro de la salud pública[2,16].

Es imprescindible adelantarse e investigar y actuar sobre los determinantes distales de los factores de riesgo (los «determinantes de los determinantes»). La alegoría de McKinlay desvela la inconsciencia de limitarse a salvar a quienes se están ahogando en un río (medicina clínica) sin preocuparse de por qué han caído al río. «Hay alguien que está río arriba tirándolos al río. Si nadie para a ese canalla que tira gente al río no se solucionará el problema[17].» Los factores que están río arriba son los *determinantes de los determinantes*.

LUCHA CONTRA LOS DETERMINANTES

CAMBIAR EL AMBIENTE

Si se concibe al estilo de vida como fruto de la interacción entre ambiente y genética, está claro que la posibilidad de intervención recae sobre el *ambiente* (al menos por ahora). Aquí, al hablar de ambiente, se adopta una perspectiva con amplitud de miras que no se limita solo a algunos aspectos clásicos e importantes (contaminación atmosférica o biológica, biodiversidad, etc.), sino que es omnicomprensiva («holística»). Por tanto, dentro del ambiente se incluyen aspectos sociales, como las *normas sociales,* la *cultura* imperante y los comportamientos socialmente aprobados[1,2]. No se puede culpar exclusivamente al individuo de que no tiene un estilo de vida adecuado. ¿Cómo se va a tener éxito en que una mujer deje el hábito de fumar si su marido sigue fumando, o viceversa? El ámbito familiar es decisivo[18]. Se necesita ir más allá de la educación del sujeto individual y realizar intervenciones *estructurales* sobre el ambiente. Deben identificarse las raíces culturales y sociológicas de ciertos estilos de vida insanos[1,2,15]. Si los mensajes que llegan desde los medios de comunicación, los modelos culturales, el arte, la literatura, la moda son abiertamente consumistas (alcohol, tabaco, etc.) y favorecen fuertemente la sobrealimentación, el sedentarismo y crean un entorno sociocultural obesogénico, de poco servirá tratar individualmente factores de riesgo. Hay que actuar sobre esos determinantes culturales y sociales hasta crear un ambiente favorable a los comportamientos sanos.

Cambiar el ambiente requiere estrategias de *marketing social* y también introducir medidas *legislativas* e incentivos económicos, subvenciones o *impuestos* que afectarán a las empresas involucradas en actividades que tienen que ver con los determinantes de la salud. En el núcleo de la promoción de la salud está la necesidad de hacer fáciles las elecciones sanas, como se tratará en los capítulos 36 a 38. Una visión de estos determinantes distales se aprecia en la figura 1.3. Un ejemplo, las definiciones de dieta mediterránea no deberían omitir una de sus características básicas: la frugalidad[19]. Sin frugalidad, no se previene el sobrepeso.

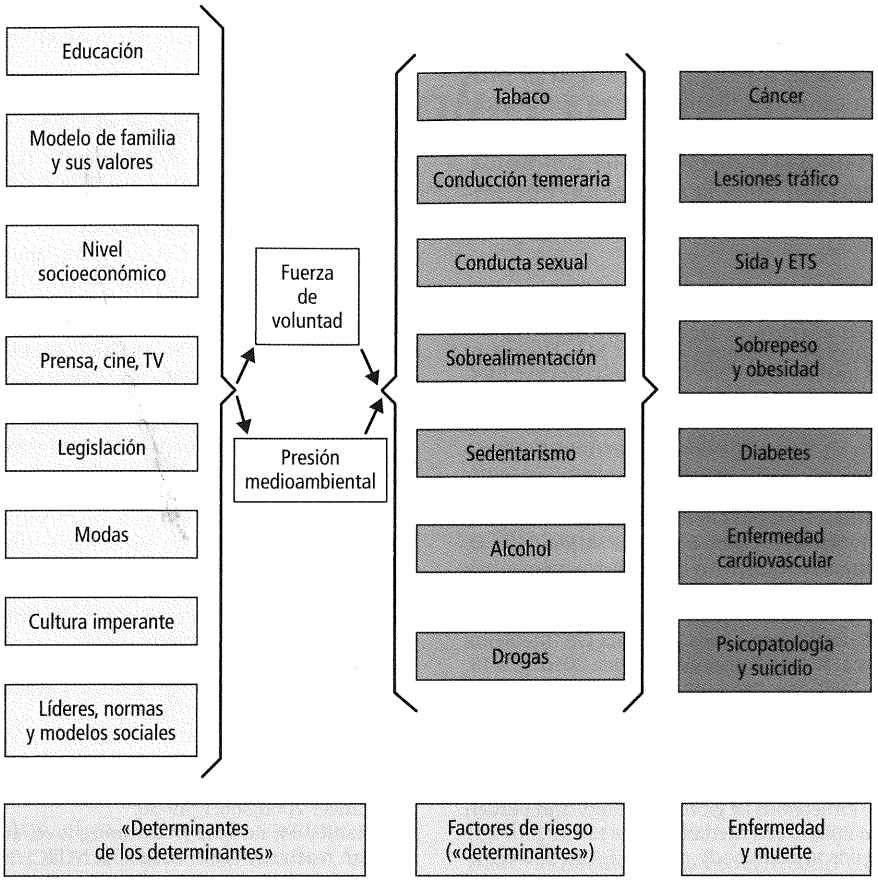


Figura 1.3. Los determinantes de los determinantes. ETS, enfermedades de transmisión sexual.

La frugalidad, que consiste en *comer menos,* es algo que choca con los intereses económicos de la industria alimentaria. Otro sería proporcionar un ambiente más activo en el que no se abusara de la televisión, para evitar la inactividad.

FUERZA DE VOLUNTAD

Con independencia del ambiente, hay que promover la *capacitación* de los individuos (*empowerment,* a veces traducido como «empoderamiento») para tomar decisiones libres ante una información suficiente y adecuada[e]. Un ejemplo es el sida. No hay ningún país con una epidemia de sida que haya logrado frenarla con campañas centradas en la promoción del preservativo[20,21]. Hay pruebas, en cambio, de la eficacia de la educación y el cambio de las normas sociales, donde inculcar principios de conducta sexual ha conseguido reducir la prevalencia de la infección, aun antes de tener acceso a antirretrovirales.

Otro ejemplo viene derivado de las experiencias en las adicciones. Se ha comprobado que la principal causa de que los fumadores no cesen en su hábito es que la fuerza de la adicción ha superado o aniquilado su fuerza de voluntad.

En el contexto de los determinantes de los determinantes, resulta preocupante comprobar que haya escasez o ausencia de énfasis en abordar la fuerza de voluntad en muchas estrategias gubernamentales de salud pública en ciertos aspectos, pero no en otros[22]. Por ejemplo, ante el abuso de drogas se intenta «capacitar» a la población, pero no en otros aspectos que se sabe que pueden ser peligrosos, como la conducta sexual. La sociedad tiene su responsabilidad ante este tipo de modelos de conducta.

Aspectos clave del concepto de salud y sus determinantes:

- *La definición de salud necesita ir más allá del mero bienestar subjetivo e incluir aspectos objetivos que puedan medirse.*
- *Los* determinantes *de la salud no son solo ni principalmente genéticos, sino sobre todo ambientales, y el estilo de vida es el producto de la interacción entre la libertad y la predisposición del sujeto y el medio ambiente.*
- *Gran parte de las muertes que ocurren cada año se deben a determinantes de la salud que son voluntarios y modificables, especialmente a los estilos de vida.*
- *Se mejoran los estilos de vida mediante acciones educativas para fomentar hábitos de autocontrol, fuerza de voluntad y responsabilidad; y acciones estructurales que cambien el ambiente (legislación, configuración de la cultura).*

INVESTIGAR LAS CAUSAS DEL COMPORTAMIENTO

No sirve de mucho saber que la conducción temeraria o conducir bajo los efectos del alcohol o la marihuana son cofactores causales de miles de muertes de jóvenes si no

[e]No es fácil el cambio hacia comportamientos saludables en la economía de las recompensas individuales, ya que la recompensa placentera se percibe como algo presente y seguro, mientras que la recompensa para mejorar la salud se percibe como algo futuro e incierto (solo probable). De ahí la necesidad de desarrollar acciones sociales o poblacionales masivas que no dependan solo de decisiones personales.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sabemos por qué los jóvenes conducen temerariamente o por qué consumen esas drogas. Buscar respuesta a esas preguntas es tarea nada fácil, que no da prestigio ni provoca admiración. Es un asunto que no tiene el glamur de otras tareas, que puede resultar más arduo que embarcarse en investigaciones de biología molecular o de genómica, por ejemplo. La investigación sobre la promoción de comportamientos saludables probablemente sea lo más difícil, pero es lo prioritario[2,15,22].

Bibliografía

1. Carlos S, de Irala J, Hanley M, Martínez-González MÁ. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. J Epidemiol Community Health 2014;68:897-904.
2. Martínez-González MÁ, De Irala J. Medicina preventiva y fracaso clamoroso de la salud pública: llegamos mal porque llegamos tarde. Med Clin (Barc) 2005;124:656-60.
3. Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, et al. La salud y sus determinantes. Concepto de medicina preventiva y salud pública. Desigualdades en salud. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 3-18.
4. Delgado-Rodríguez M. Medicina Preventiva y Salud Pública. Proyecto Docente. Santander: Universidad de Cantabria; 1993.
5. Ludwig DS. Lifespan Weighed Down by Diet. JAMA 2016;315:2269-70.
6. Gaziano JM. Fifth phase of the epidemiologic transition: the age of obesity and inactivity. JAMA 2010;303:275-6.
7. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006;3:e442.
8. NCD-RisC, N.R.F.C. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014 a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. Lancet 2016; 387:1377-96.
9. González-Muniesa P, Martínez-González MÁ, Hu FB, Despres JP, Matsuzawa Y, Loos RJ, et al. Obesity. Nature Primer 2017. (en prensa).
10. Mackenbach JP. Politics is nothing but medicine at a large scale: reflections on public health's biggest idea. J Epidemiol Community Health 2009;63:181-4.
11. Danaei G, Ding EL, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J, Murray CJ, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. PLoS Med 2009;28(6):e1000058.
12. López AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006;367:1747-57.
13. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA 2004;291:1238-45.
14. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012;380:2224-60.
15. Rose G. The Strategy of Preventive Medicine. Londres: Oxford University Press; 1994.
16. Schroeder SA. We Can Do Better — Improving the Health of the American People. N Engl J Med 2007;357:1221-8.
17. McKinlay J. A case for refocussing upstream: the political economy of illness. Washington, D. C.: Proceedings of American Heart Association Conference; junio 1974.
18. Vedanthan R, Bansilal S, Soto AV, Kovacic JC, Latina J, Jaslow R, et al. Family-Based Approaches to Cardiovascular Health Promotion. J Am Coll Cardiol 2016;67:1725-37.
19. Esposito K, Maiorino M, Giugliano D. Which diet is best for diabetes? Diabetologia 2009;52:988-9.
20. de Irala J, Alonso A. Changes in sexual behaviours to prevent HIV. Lancet 2006;368:1749-50.
21. Hanley M, de Irala J. Affirming love, avoiding AIDS. What Africa can teach the West. Filadelfia: NCBC; 2010.
22. Ryff CD. Psychological well-being revisited: advances in the science and practice of eudaimonia. Psychother Psychosom 2014; 83:10-28.

Capítulo 2

Conceptos de salud pública

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • CRISTINA LÓPEZ DEL BURGO • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

INTRODUCCIÓN

La prevención *primaria* impide que aparezca la enfermedad; la *secundaria* impide que progrese[a]. Se atribuye a Leavell y Clark la distinción entre tres niveles de prevención[1]:

1. *Prevención primaria:* actúa antes de que se inicie la enfermedad y evita su aparición mediante el control de los factores de riesgo.
2. *Prevención secundaria:* aplica el diagnóstico y el tratamiento precoces para detener o enlentecer el desarrollo de una enfermedad ya iniciada, antes de que produzca síntomas.
3. *Prevención terciaria:* actúa cuando la enfermedad ya se ha establecido, e intenta la rehabilitación física y psíquica, así como la reinserción laboral y social.

El consejo para dejar de fumar, el control de la presión arterial en sujetos sanos, el calendario de vacunas en la infancia, unos hábitos alimentarios adecuados, el uso del cinturón de seguridad o la reducción de tóxicos en el ambiente laboral son ejemplos de *prevención primaria,* pues se interviene sobre los factores de riesgo antes de que se haya iniciado la enfermedad. Casi todas las acciones sobre estilos de vida corresponden a la prevención primaria. Un ejemplo sobresaliente de prevención primaria es comparar las dos frases del cuadro 2.1, que solo se diferencian en una palabra.

CUADRO 2.1 ***Ejemplo sobresaliente de prevención primaria: entre 1973 y 1980 solo cambió una palabra para definir la viruela***

«Smallpox *is* an acute exanthematous communicable disease caused by variola virus» (1973)	«Smallpox *was* an acute exanthematous communicable disease caused by variola virus» (1980)
«La viruela *es* una enfermedad aguda exantemática y transmisible causada por el virus variólico» (1973)	«La viruela *era* una enfermedad aguda exantemática y transmisible causada por el virus variólico» (1980)

EJEMPLO SOBRESALIENTE DE LO QUE LA PREVENCIÓN PRIMARIA PROBABLEMENTE CONSEGUIRÁ A MEDIDA QUE AVANCE EL SIGLO XXI

«El tabaco es la principal causa de mortalidad evitable en los países occidentales» (2002)	«Cuando se fumaba, el tabaco era la principal causa de mortalidad evitable en los países occidentales» (2099)

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp.

En cambio, serían ejemplos de *prevención secundaria* la detección y el tratamiento precoz del hipotiroidismo o la fenilcetonuria en recién nacidos, o el uso de la colonoscopia[2,3] para detectar un posible cáncer de colon asintomático. Cuando la prevención secundaria se aplica a gran escala a toda la población se habla de programas de cribado poblacionales. Especialmente, en cardiología se habla de *prevención secundaria* en otro sentido, el de evitar el reinfarto en quien ya tuvo un infarto previo. Esto no tiene nada que ver con el concepto antes explicado.

NIVELES DE PREVENCIÓN EN LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Se comprende mejor la distinción entre los diferentes niveles de prevención cuando se relaciona con las etapas de la historia natural de la enfermedad (tabla 2.1). Se distinguen tres etapas en la historia natural de la enfermedad:

1. *Período prepatogénico:* antes de que aparezca la enfermedad.
2. *Período patogénico:* ya se ha iniciado la enfermedad.
   a. Presintomático: enfermedad presente, pero no hay síntomas.
   b. Clínico: ya han aparecido los síntomas.
3. *Resolución* o desenlace.

Debe distinguirse entre *inducción y latencia* (fig. 2.1):

- *Período de inducción:* tiempo que transcurre entre la actuación de un factor de riesgo determinado y el inicio de la enfermedad, es variable para cada factor de riesgo y pertenece a la fase prepatogénica.
- *Período de latencia:* tiempo que transcurre entre el inicio real (p. ej., anatomopatológico) de la enfermedad y su manifestación clínica, y corresponde a la fase subclínica o presintomática.

La prevención secundaria actúa durante el período de latencia (estadio subclínico o presintomático) para conseguir un diagnóstico y un tratamiento precoces. Si la enfermedad es curable, se acortará su duración y disminuirá la prevalencia. Pero, si lo único que se consigue es adelantar el diagnóstico sin curar la enfermedad (*lead time bias,* v. cap. 10), el efecto será el contrario: aumentará la duración de la enfermedad y, consiguientemente, la prevalencia. No basta que el cribado adelante el reconocimiento de la enfermedad que estaba en fase latente (diagnóstico precoz), sino que además la intervención precoz debe conseguir retrasar el inicio de los síntomas y mejorar el pronóstico (es decir, incrementar la supervivencia) comparativamente con cuando no se hace cribado y solo se diagnostica al aparecer los síntomas. En la figura 2.2, la línea roja representa

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 2.1 ETAPAS DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y NIVELES DE PREVENCIÓN

Etapa	Descripción	Nivel de prevención
Prepatogénica	Desde la concepción hasta antes del inicio de la enfermedad Actúan los factores de riesgo Corresponde a los períodos de inducción El período de inducción es distinto para cada factor de riesgo	Primaria
Patogénica	Ya hay enfermedad y cambios anatomopatológicos irreversibles Incluye una fase subclínica, estadio presintomático o período de latencia, en la que no hay síntomas de la enfermedad Incluye también la fase posterior de enfermedad manifiesta con síntomas (estadio clínico)	Secundaria (diagnóstico y tratamiento precoces) Terciaria
Final (resolución)	Muerte o curación, total o con secuelas, del paciente	Terciaria Tratamiento clínico

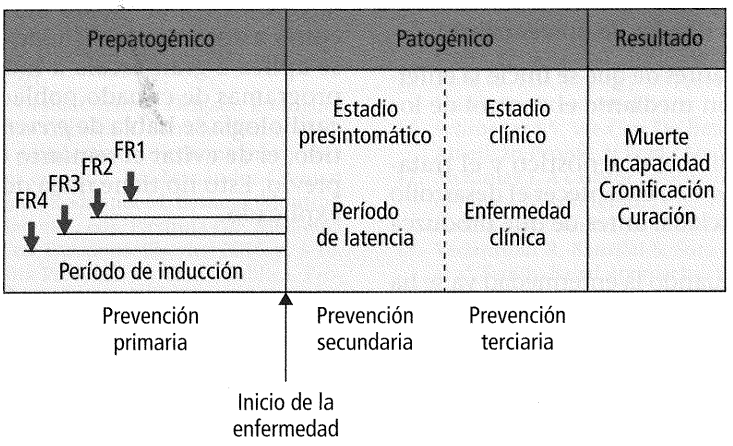


Figura 2.1. Niveles de prevención e historia natural de la enfermedad. FR, factor de riesgo.

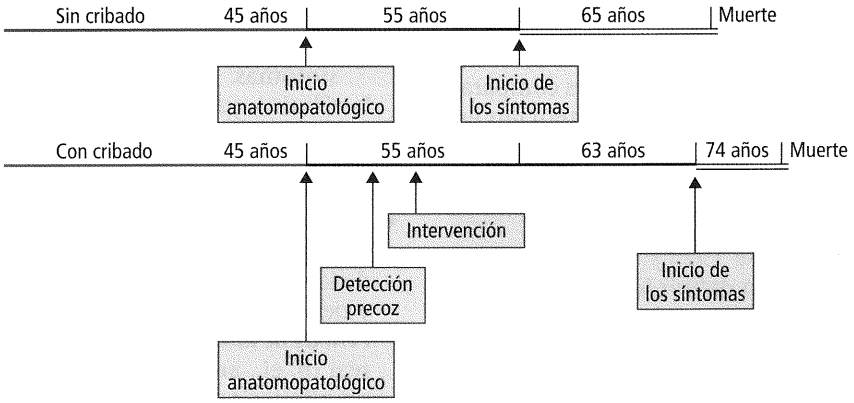


Figura 2.2. Prevención secundaria: fundamentos del cribado *(screening).*

el tiempo previo al inicio de la enfermedad, la línea negra indica el estadio latente asintomático y la línea doble, el período clínico, sintomático de la enfermedad[b].

Si se actúa aún antes de la prevención primaria, se habla de *prevención primordial*[4-7], que es la que interviene más distalmente sobre los determinantes de los determinantes (v. cap. 1):

Prevención primordial: prevenir la emergencia de los factores sociales, culturales o ambientales que darán origen a los factores de riesgo que causan la enfermedad (p. ej., poner barreras a la propaganda de bebidas alcohólicas o a la pornografía en internet). Si un Gobierno se propusiese crear las condiciones para que nadie se iniciase en el consumo de tabaco, estaría haciendo prevención primordial.

También puede extrañar que se oiga hablar de *prevención cuaternaria* (también en cardiología) para referirse a la

[b]En ensayos clínicos preventivos, sobre todo en el ámbito de la cardiología, se usa una terminología diferente que puede confundir. Así, se habla de ensayos de prevención *primaria* cuando los participantes no han tenido ningún evento cardiovascular antes del ensayo. En cambio, si los participantes son pacientes que ya han tenido eventos cardiovasculares (infartos, ictus) antes de ser reclutados, se habla de ensayos de prevención *secundaria,* aunque en ellos no se haga ningún cribado. Esta terminología está ya muy acuñada en el ámbito de ciertos ensayos, pero no acaba de ser adecuada, pues el término *prevención secundaria* debe reservarse para intervenciones que incluyan el diagnóstico precoz en personas asintomáticas y sin diagnósticos clínicos previos.

«rehabilitación o restauración de la función» en pacientes con deterioro clínico grave. De todos modos, se han dado otras interpretaciones de prevención cuaternaria, que parecen menos adecuadas[5,6].

MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

La medicina preventiva incluye los tres niveles de prevención antes mencionados y es una de las especialidades médicas reconocidas en EE. UU. por el consejo de especialidades médicas (American Board of Medical Specialties).

Medicina preventiva: *«Especialidad de la práctica médica dedicada a la salud de individuos y poblaciones definidas para proteger, promover y mantener la salud y el bienestar, y prevenir la enfermedad, la incapacidad y la muerte prematuras».*

American Board of Preventive Medicine

El concepto de medicina preventiva está íntimamente relacionado con el de salud pública.

Salud pública: *«Es lo que nosotros, como sociedad, hacemos colectivamente para asegurar las condiciones en que la población gozará de salud».*

Institute of Medicine[8]

La medicina preventiva se refiere sobre todo a intervenciones a nivel individual e implica un encuentro más personal entre el sujeto y el personal sanitario. Las acciones de medicina preventiva habitualmente están dirigidas por médicos (y en algunas ocasiones pueden ser realizadas por enfermeras, farmacéuticos u otros profesionales sanitarios) y suelen ser de tres tipos:

1. Consejos y educación para la salud.
2. Vacunaciones y quimioprofilaxis.
3. Detección precoz de enfermedades, seguida de tratamiento precoz, bien mediante cribado poblacional o, sobre todo, mediante búsqueda de casos aprovechando la práctica clínica (prevención secundaria).

La salud pública, en cambio, realiza acciones similares de manera más masiva e intersectorial. Solo un amplio rango de estrategias y políticas a diversos niveles es capaz de elevar el nivel de salud de la población.

Se habla de acciones de *promoción de la salud*[8-13] cuando se usan legislaciones, políticas de impuestos y subsidios, cambios en el entorno urbano, medios de comunicación de masas, educación y, en general, las técnicas de influencia social (incluyendo el llamado *marketing* social) para fomentar que la población adopte estilos de vida más sanos. No se pone la vista en una sola enfermedad diana que se deba prevenir, ni siquiera en la enfermedad en general, sino en incrementar los niveles de salud positiva. Las intervenciones no deben dirigirse solo a los individuos, sino que deben ser de tipo estructural y abordar también los determinantes de los determinantes, es decir, otros factores distales, de tipo cultural, sociológico, interpersonal, de organización y medioambientales que influyen en la adopción de conductas saludables.

El concepto de *promoción de la salud* (v. caps. 37 a 39) es la corriente que late hoy en la salud pública. La promoción de la salud se ha hecho omnipresente.

Promoción de la salud: *es aquel conjunto de actividades que abarcan el fomento de estilos de vida y de otros factores sociales, económicos, ambientales y personales, que favorecen la salud, no solo para protegerla, sino para incrementarla tanto a nivel individual como colectivo.*

La promoción de la salud supone cambiar el punto de vista de la prevención que se centra en evitar la enfermedad, para poner más el foco de atención en lo positivo, es decir, en incrementar globalmente el nivel de salud[7,9,13].

La idea clave sigue siendo «hacer más fáciles las elecciones más sanas» según la afortunada propuesta hecha en 1986 en la carta de Otawa de promoción de la salud[9]. Para este fin resultan claves los determinantes de la salud que pueden controlarse desde ámbitos no sanitarios (a esto apunta el concepto de *intersectorialidad*): educación, políticas familiares, ambiente, medios de comunicación y de entretenimiento, vivienda, economía, tráfico, comercio, agricultura y empleo. La salud debe ser protagonista en todas esas otras agendas. Las influencias sobre la salud pública se han estructurado por Frieden[14] en una *pirámide* que parte de los factores más generales de tipo socioeconómico y va pasando sucesivamente por los siguientes niveles:

- Cambiar el contexto para que las decisiones más «automáticas» y más fáciles (las que se eligen por defecto) sean las más saludables (disponibilidad de agua potable gratis en los colegios en vez de máquinas expendedoras de refrescos).
- Aplicar intervenciones protectoras de larga duración (prohibición de grasas *trans*).
- Realizar intervenciones clínicas (cribado de lípidos e hipertensión).
- Dar consejo y educación al paciente que acude a la consulta.

La base de la pirámide (factores sociales, culturales y económicos de una civilización) es mucho más amplia (abarca a toda la población) y está más lejos del ámbito puramente clínico que las zonas finales más estrechas de la pirámide (consejo y educación). Las intervenciones en la base de la pirámide generalmente mejorarán la salud con un menor coste por unidad de incremento de salud que los de la parte superior.

Esta visión intersectorial, socioambiental y ecológica de la salud pública se fija más en políticas globales (la base) que en programas o proyectos particulares y se ha demostrado muy efectiva para lograr mejoras poblacionales del nivel de salud. Quizás por eso, ante insuficiencias de la salud pública[15-19], en vez de culpar a la víctima, se podría caer en la tentación de culpar más bien al *político*[20]. Estas críticas justifican que el futuro de la salud pública requiera una gran visión ética, una atención a las nuevas tecnologías y una decidida apuesta por combatir las desigualdades[21].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

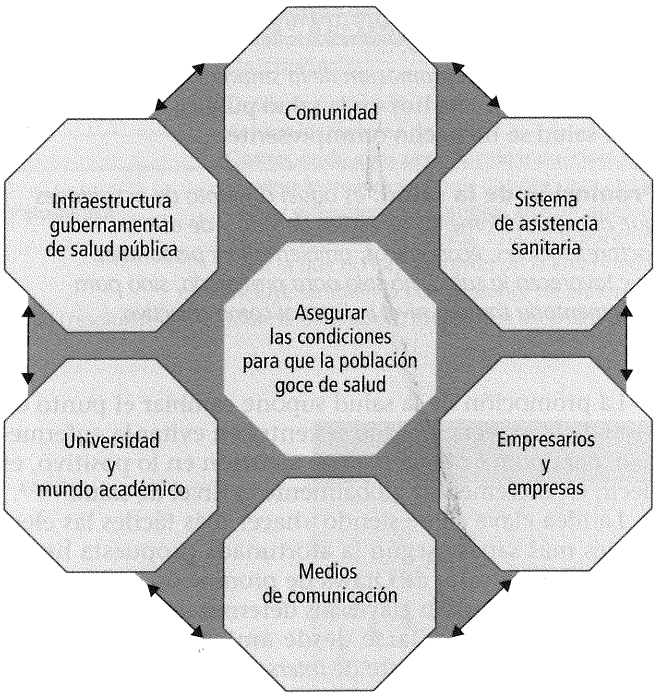


Figura 2.3. El sistema de salud pública: el Gobierno y sus aliados.

La salud pública también se ocupa de organizar tanto las actividades preventivas como las curativas a nivel comunitario y necesita establecer una serie de alianzas, como afirma el Institute of Medicine norteamericano[8] y se refleja en la figura 2.3. Las acciones que no están integradas en la práctica clínica y que tratan —en cambio— de controlar sanitariamente el medio ambiente (potabilización de aguas, control de contaminación, etc.) son actividades de *protección de la salud*.

La salud pública no es un mero movimiento social. Es una ciencia. Sus ciencias básicas son cuantitativas (epidemiología, bioestadística). A medida que los estilos de vida han adquirido mayor impacto como determinantes de la salud, ha crecido también la importancia de las ciencias que estudian los cambios de conducta[22]. La psicología, la sociología y otras ciencias sobre cambios de hábitos están proporcionando buenas herramientas para actuar sobre comportamientos (tabaco, alcohol, drogas, alimentación, actividad física o prácticas sexuales) que determinan la salud.

Uno de los campos más prometedores en esta línea es la teoría del «empujoncito» *(nudge)*[23]. La mayor parte de las elecciones que las personas hacen no son muy racionales. El economista Richard H. Thaler, un referente en la teoría de las finanzas conductuales, y Cass R. Sunstein, otro experto en economía conductual, lo explican muy bien en uno de los libros de ensayo más influyentes en la última década[24]. La gente suele optar por la decisión más fácil y, además, siempre cuenta ese pequeño empujoncito que les lleva a ello. Por eso el gran papel que debe desempeñar la salud pública es configurar las estructuras sociales para poner fácil lo sano, dar pistas de qué se debe elegir para tomar las opciones que mejorarán la salud. Son estrategias de salud pública para construir una sociedad más sana. Por ejemplo, esto sucede cuando, por defecto, los restaurantes ofrecen pan integral en vez de pan blanco o sirven agua gratuitamente y así los clientes no piden refrescos con calorías. Thaler y Sunstein lo llaman *paternalismo libertario*. Las personas deben ser libres para elegir, pero el deber de la salud pública es informar y proteger contra elecciones que no se piensan mucho y que son dañinas. Es decir, se trata de proteger sin forzar, de modo que la opción menos sana también esté disponible, pero solo cuando explícitamente se pide.

En todas las ciencias básicas que forman el arsenal de la salud pública y en otras que también contribuyen a ella, es importante el rigor científico, más aún que en la medicina clínica. Por ejemplo, la especialidad de Medicina Preventiva y Salud Pública solo puede ser cursada por médicos. Los cambios recientes ocurridos en España en la formación sanitaria especializada pueden permitir probablemente que también exista formación especializada en salud pública para otros profesionales, pero con características y funciones distintas a las de los médicos especialistas.

EL PARADIGMA DE LA SALUD PÚBLICA

Además de la definición antes mencionada, la salud pública también podría definirse de otro modo.

Salud pública: *es la ciencia y el arte de promover la salud, prevenir la enfermedad y prolongar la vida mediante los esfuerzos organizados de la sociedad.*

La salud pública es una acción de gobierno, que requiere una participación decisiva y activa de toda la comunidad. La salud pública es una amplia empresa social interdisciplinar, concebible incluso como un movimiento social, que busca extender los beneficios que ha identificado la ciencia actual, de modo que esos conocimientos produzcan el máximo impacto positivo sobre el nivel de salud de la población. Pero el término *salud pública* está cargado de significados y sus interpretaciones podrían multiplicarse. El auténtico denominador común es la *visión poblacional* de la salud y la enfermedad, que requiere no solo analizar, sino pasar a realizar acciones efectivas.

La *epidemiología* también tiene esta visión poblacional al estudiar la ocurrencia, la distribución y las causas de los fenómenos de salud y enfermedad en las poblaciones. Por eso, la epidemiología es fundamento inseparable de la salud pública. La diferencia es que la salud pública supone siempre una intervención, una acción.

Las disciplinas que forman parte de la salud pública son muy variadas. Se requiere una aproximación multidisciplinar y profesional. Se ha afirmado que no debe haber *profesionales* de la salud pública, en el sentido de que antropólogos, sociólogos, economistas, políticos, trabajadores sociales, biólogos, empresarios, ingenieros y muchos otros pueden trabajar y muy bien por extender los conocimientos de la ciencia actual para elevar el nivel de salud de la población; a todos ellos les puede unir un mismo fin. Pero solo lo lograrán si verdaderamente son *profesionales* en sus respectivas áreas. La salud pública es algo muy serio para ser realizado por *amateurs*.

INTERVENCIONES PREVENTIVAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

No es ético negar el mensaje preventivo u obviar las actividades preventivas que están siendo demandadas cada vez más por la población. Supondría privar a los ciudadanos de la aplicación de conocimientos y evidencias científicas que mejorarán su nivel de salud. El profesional de la salud pública, al actuar sobre los *estilos de vida,* está traduciendo la ciencia en recomendaciones prácticas. Esto lo hace especialmente el médico en su actividad clínica. Así, no se puede perder la *oportunidad de oro* que supone el momento de atención a un paciente para proporcionar el consejo, pedir la prueba de cribado o administrar la vacuna o quimioprofilaxis indicados en cada caso. No sería ético abstenerse cuando hay evidencias de que esa intervención es eficaz.

Pero tampoco se debe actuar cuando no hay evidencia suficiente del beneficio. Un peligro real es el excesivo énfasis en etiquetar como sujetos de riesgo, preenfermos o incluso enfermos a quienes no tienen enfermedad alguna. Es el caso de la prehipertensión, los niveles limítrofes de colesterol total, la osteoporosis o el sobrediagnóstico de cánceres de próstata, mama o pulmón[24,25].

En ocasiones se comete el error de clasificar o *etiquetar* como enfermos a personas que están asintomáticas y solo tienen valores de una medición por encima de un cierto umbral que, efectivamente, eleva el riesgo relativo, pero tales personas muy probablemente nunca sufrirán ninguna consecuencia adversa por tener ese valor elevado. Estos errores muchas veces proceden de basarse más en *riesgos relativos* (cocientes) que en *riesgos absolutos* (diferencias de riesgos) o en porcentajes atribuibles (fracciones etiológicas). Debe tenerse en cuenta que, en medicina preventiva y salud pública, habitualmente se trata de actuar sobre personas que no han tomado la iniciativa de buscar tal intervención preventiva. Son las instancias sanitarias y no el ciudadano quienes toman la iniciativa. Esto es cierto tanto para las intervenciones realizadas a nivel individual en el ámbito asistencial como para actividades de ámbito poblacional. Al surgir las intervenciones desde las instancias de salud pública, es imprescindible disponer antes de suficiente evidencia de la efectividad de la intervención. De lo contrario, es mejor no actuar. A veces, en medicina preventiva se hace *más* a base de hacer *menos*[25].

La prioridad actualmente son las metas 25 × 25. El «Plan 2013-2020 de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles» *(noncommunicable diseases)* de la OMS se centra en siete factores de riesgo principales, que a veces se denominan *factores 25 × 25:*

1. El uso nocivo del alcohol.
2. La actividad física insuficiente.
3. El tabaco.
4. La hipertensión arterial.
5. La ingesta excesiva de sal.
6. La diabetes.
7. La obesidad.

La meta es controlar estos factores para realizar prevención *primaria* y reducir así la mortalidad prematura de enfermedades no transmisibles en un 25% para el año 2025[26,27].

DOBLE SENTIDO DE LA PRECAUCIÓN

Existe un conocido principio de precaución en salud pública.

El **principio de precaución** *mantiene que, en caso de amenazas serias o irreversibles para la salud de las personas o los ecosistemas, la existencia de incertidumbre científica reconocida no debería invocarse como excusa para posponer las medidas preventivas.*

Este principio tiene una interpretación en un doble sentido. Por una parte, se invoca este principio cuando existen serias amenazas de que una determinada exposición podría causar daños graves o irreversibles. Es decir, cuando existe una amenaza grave no se puede posponer la acción preventiva, y la falta de evidencia científica definitiva no puede servir de excusa para posponer las medidas de prevención. Pero también cuando no existen amenazas graves, y se trata de emprender iniciativas masivas de prevención desde las instancias sanitarias, debe llevar a no precipitarse ni a expandir las acciones si no hay certeza de que los beneficios de tales iniciativas superarán a los daños. Entonces, la carga de la prueba de que no van a existir riesgos recaerá sobre quien promueve intervenciones. Este principio se ha aplicado cuando han existido amenazas globales para el medio ambiente[28] o frente a exposiciones de estilo de vida libremente elegidas, como el uso recreativo del cannabis y su riesgo de causar enfermedad psíquica grave[29].

GUÍAS PARA LA PREVENCIÓN BASADAS EN EVIDENCIAS

La necesidad de basar la prevención en las mejores evidencias científicas ha hecho que se desarrollen diversas guías para las actividades preventivas en la práctica clínica. El *Report of the U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF)[c] es su mejor exponente. Estuvo precedido por una iniciativa similar canadiense. Es una guía que revisa de modo crítico y sistemático las mejores evidencias disponibles sobre una amplia variedad de intervenciones preventivas (consejos, cribados, vacunaciones o quimioprofilaxis). La guía representa las mejores evidencias disponibles acerca de cada intervención, se actualiza de manera perpetua, y otorga una calificación estandarizada (tabla 2.2) y basada en evidencias, sobre la aplicación rutinaria de cada posible intervención en la práctica clínica habitual. Una iniciativa similar británica, pero más reciente, es el National Institute for Health and Clinical Excelence (NICE)[d,e].

[c]Se puede encontrar el texto íntegro en https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/ (consultado el 2/2/2017).
[d]Véase http://www.nice.org.uk (consultado el 2/2/2017).
[e]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-csp.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 2.2 CALIFICACIONES DEL U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE

Grado	Definición	Sugerencias en la práctica
A	El USPSTF recomienda la intervención Hay alta certeza de que el beneficio neto es *sustancial*	Ofrecer o proporcionar esta intervención
B	El USPSTF recomienda la intervención Hay alta certeza de que el beneficio neto es *moderado* o moderada certeza de que el beneficio neto es *de moderado a sustancial*	Ofrecer o proporcionar esta intervención
C	El USPSTF recomienda en contra de proporcionar *rutinariamente* esta intervención Puede haber consideraciones que apoyen proporcionarla solo a pacientes individuales Hay al menos moderada certeza de que el beneficio neto es en todo caso solo *de pequeña magnitud*	Ofrecer o proporcionar esta intervención solo si otras consideraciones la apoyan para algún paciente individual
D	El USPSTF recomienda en contra de esta intervención Hay moderada o alta certeza de que *no hay beneficio* o de que *los daños superan a los beneficios*	Desaconsejar la intervención
I	El USPSTF concluye que la evidencia actual es *insuficiente* para valorar el balance de daños y beneficios de esta intervención Falta evidencia, es de poca calidad o es contradictoria, por lo que el balance daños/beneficios no se puede valorar	Atender a consideraciones clínicas. Si se ofrece el servicio, el paciente debe saber que no hay certeza del beneficio

USPSTF, U.S. Preventive Services Task Force.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leavell HR, Clark EG. Preventive Medicine for the Doctor in his community. An Epidemiologic approach. 2.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1958.
2. Betés M, Muñoz-Navas MA, Duque JM, Angós M, Macías E, Súbtil JC, et al. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer. Am J Gastroenterol 2003;98:2648-54.
3. Pan J, Xin L, Ma YF, Hu LH, Li ZS. Colonoscopy Reduces Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Patients With Non-Malignant Findings: A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 2016;111:355-65.
4. Berenson GS, Srinivasan SR. Cardiovascular Risk in Young Persons: Secondary or Primordial Prevention? Ann Intern Med 2010;153: 202-4.
5. Starfield B, Hyde J, Gérvas J, Heath I. The concept of prevention: a good idea gone astray? J Epidemiol Community Health 2008;62: 580-3.
6. Mensah GA, Dietz WH, Harris VB, Henson R, Labarthe DR, Vinicor F, et al. Prevention and control of coronary heart disease and stroke –nomenclature for prevention approaches in public health: a statement for public health practice from the Centers for Disease Control and Prevention. Am J Prev Med 2005;29(5 Suppl 1):152-7.
7. Sotos-Prieto M, Mattei J, Hu FB, Chomistek AK, Rimm EB, Willett WC, et al. Association Between a Healthy Heart Score and the Development of Clinical Cardiovascular Risk Factors Among Women: Potential Role for Primordial Prevention. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2016;9(2 Suppl 1):S77-85.
8. Institute of Medicine. The future of the Public's Health in the 21st century. Washington, D. C.: The National Academies Press; 2003.
9. OMS. Ottawa Charter for Health Promotion. Ginebra: OMS; 1986.
10. Rubens M, Ramamoorthy V, Attonito J, Saxena A, Nair RR, Shehadeh N. Health promotion and disease prevention strategies for today's physicians. Am J Med Sci 2015;349:73-9.
11. Puska P, Stahl T. Health in all policies. The Finnish initiative: background, principles, and current issues. Annu Rev Public Health 2010;31:315-28.
12. Carter SM, Rychetnik L, Lloyd B, Kerridge IH, Baur L, Bauman A, et al. Evidence, ethics, and values: a framework for health promotion. Am J Public Health 2011;101:465-72.
13. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation 2010;121:586-613.
14. Frieden TR. Shattuck lecture: the future of public health. N Engl J Med 2015;373:1748-54.
15. Anónimo. The catastrophic failures of public health. Lancet 2004;363:745.
16. Bauer UE, Briss PA, Goodman RA, Bowman BA. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. Lancet 2014;384:45-52.
17. Milani RV, Lavie CJ. Health care 2020: reengineering health care delivery to combat chronic disease. Am J Med 2015;128:337-43.
18. Moodie R, Stuckler D, Monteiro C, Sheron N, Neal B, Thamarangsi T, et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. Lancet 2013;381:670-9.
19. Carlos S, de Irala J, Hanley M, Martínez-González MÁ. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. J Epidemiol Community Health 2014;68(9):897-904.
20. Puska P. Blame the patients or blame the politicians. Int J Public Health 2007;52:331-2.
21. Galea S, Annas GJ. Aspirations and Strategies for Public Health. JAMA 2016;315:655-6.
22. Glanz K, Bishop DB. The role of behavioral science theory in development and implementation of public health interventions. Annu Rev Public Health 2010;31:399-418.
23. Sunstein CR, Thaler RH. Un pequeño empujón *(nudge):* el impulso que necesitas para tomar las mejores decisiones en salud, dinero y felicidad. Madrid: Taurus; 2009.
24. Welch HG, Prorok PC, O'Malley AJ, Kramer BS. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. N Engl J Med 2016;375:1438-47.
25. Ebell M, Herzstein J. Improving quality by doing less: overdiagnosis. Am Fam Physician 2015;91:162-3.
26. OMS. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Ginebra: World Health Organization; 2013.
27. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Guida F, et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. Lancet 2017;389: 1229-37.
28. Ricci PF, Rice D, Ziagos J, Cox LA Jr. Precaution, uncertainty and causation in environmental decisions. Environ Int 2003;29: 1-19.
29. de Irala J, Ruiz-Canela M, Martínez-González MÁ. Causal relationship between cannabis use and psychotic symptoms or depression. Should we wait and see? A public health perspective. Med Sci Monit 2005;11:RA355-8.

Capítulo 3

Conceptos básicos de bioestadística

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • ALFREDO GEA SÁNCHEZ

INTRODUCCIÓN

Se puede definir la bioestadística como «la ciencia, el arte y la técnica de recopilar, resumir, analizar e interpretar información numérica sujeta al azar o a variaciones sistemáticas»[1]. Es decir, la estadística describe y analiza cualquier fenómeno observable que presenta variabilidad. La bioestadística consiste en la aplicación de la estadística a los problemas biológicos y médicos. Es una de las disciplinas básicas de la salud pública[a], aplicada al análisis de estadísticas vitales y de la salud, y al uso de los test estadísticos para asociaciones, correlaciones, nivel de significación estadística, etc., en epidemiología, toxicología, salud ambiental y todos los demás ámbitos de la salud pública[1]. Se distinguen dos grandes funciones de la bioestadística[2,3]:

1. *Descriptiva:* se ocupa de resumir la información, bien mediante índices (números que resumen de manera sencilla la información contenida en los datos), o bien mediante representaciones gráficas.
2. *Analítica o inferencial:* se ocupa de estudiar la relación entre distintas variables para valorar si pudiera existir una asociación entre ellas.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

TIPOS DE VARIABLES

En la figura 3.1 se presentan los principales tipos de variables[3]:

- El sexo sería una variable *categórica nominal* con dos categorías (hombre y mujer).
- El nivel de estudios más alto alcanzado sería una variable *categórica ordinal* con, por ejemplo, cuatro categorías (sin estudios/estudios primarios/estudios secundarios/estudios universitarios).
- El número de hijos sería una variable *cuantitativa discreta*.
- El peso sería una variable *cuantitativa continua*.

Para trabajar con variables categóricas (o cualitativas) se usan *proporciones (p)*, mientras que para trabajar con variables cuantitativas se usan habitualmente sus *medias*.

REPRESENTACIONES GRÁFICAS

En la tabla 3.1 se presentan las características de algunas de las representaciones gráficas más empleadas junto con sus características más importantes.

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL

Estiman el valor típico o representativo de una serie de datos. La *media aritmética* es el promedio de todos los valores y es la más usada. Su inconveniente es que se deja influir por valores extremos sobre todo en muestras pequeñas y es, por tanto, poco robusta en estas condiciones. En cambio, la *mediana* (valor que deja la mitad de las observaciones por debajo y la mitad por encima[b]) no se deja influir por extremos y es más robusta.

La media *ponderada* da más importancia a unas observaciones que a otras. Por ejemplo, si un profesor da un 50% de importancia al examen final, un 25% a las prácticas y un 25% a los parciales, un alumno que obtenga un 4 en el final, un 10 en las prácticas y un 8 en los parciales tendrá una nota final = $(0{,}5 \times 4) + (0{,}25 \times 10) + (0{,}25 \times 8) = 6{,}5$. Aquí se ha tenido la precaución de usar pesos cuya suma es 1 (0,5 + 0,25 + 0,25 = 1). Si los pesos no sumasen 1, se deberá dividir todo por la suma de pesos.

La *moda* es otra medida de tendencia central: es el valor más frecuente.

MEDIDAS DE POSICIÓN

Indican el lugar que ocupa una observación dentro del conjunto ordenado de datos. Típicamente se usan los percentiles, que dividen la muestra en partes porcentuales acumulativamente. Por ejemplo, el percentil 30 es el valor que deja el 30% de las observaciones de la muestra por debajo. Mediana = percentil 50. El rango intercuartílico es la diferencia entre el percentil 75 y el percentil 25. Los percentiles 25, 50 y 75 dividen la muestra en cuatro grupos llamados cuartiles. Los quintiles son los cinco grupos separados por los percentiles 20, 40, 60 y 80.

MEDIDAS DE DISPERSIÓN

Estiman la variabilidad de los datos. La varianza se obtiene al elevar al cuadrado la diferencia entre cada valor y la media de la distribución, sumar estas cantidades para todos los valores y dividir luego la suma entre n − 1. Este denominador (n − 1) corresponde a los grados de libertad de la varianza. Al numerador se le conoce como suma de cuadrados[3]. Por ejemplo, la varianza de tres valores, 5, 6 y 7, será 1.

Datos: 5, 6 y 7 (media = 6).
Varianza = $[(5-6)^2 + (6-6)^2 + (7-6)^2]/(3-1) = 2/2 = 1$.
Suma de cuadrados = 2.
Grados de libertad = 3 − 1 = 2.

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-be.

[b]Si los datos son pares, la mediana sería la media de los dos valores centrales. La mediana de 3, 8, 10 y 15 será 9.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

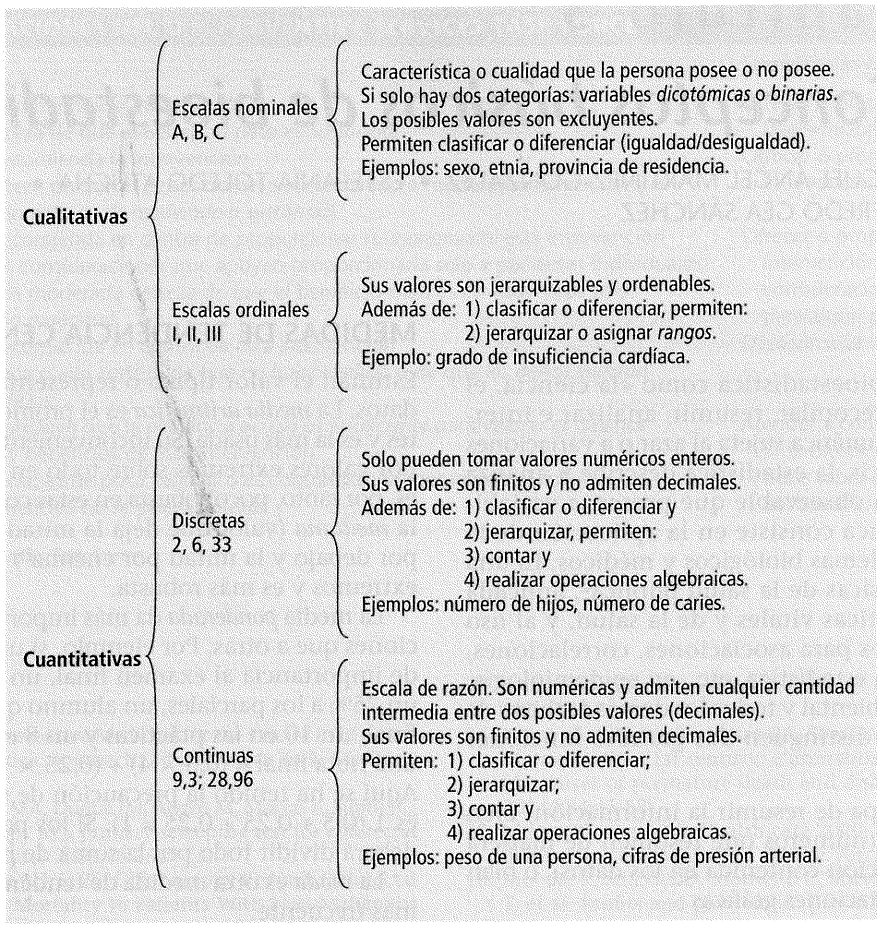


Figura 3.1. Tipos de variables.

TABLA 3.1 **REPRESENTACIONES GRÁFICAS SEGÚN EL TIPO DE VARIABLES**

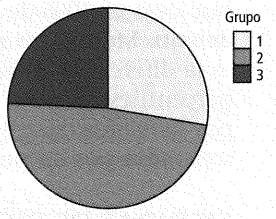
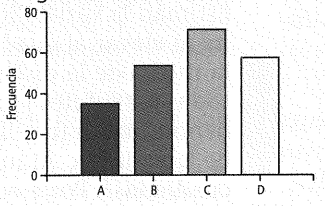
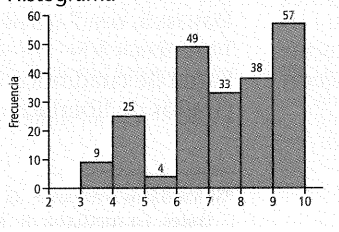
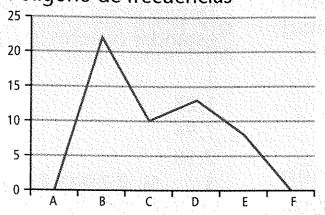
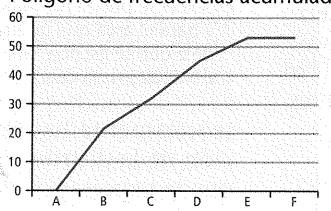
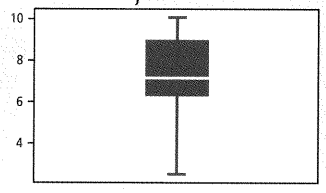
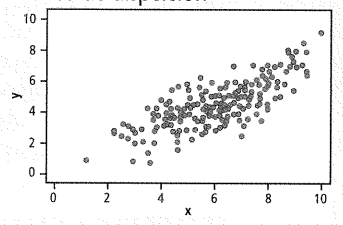
Variable	Representación gráfica	Características
Cualitativas nominales	Gráfico de sectores 	La frecuencia es proporcional al área
Cualitativas ordinales Cuantitativas discretas	Diagrama de barras 	La frecuencia es proporcional a la altura de las barras
Cuantitativas continuas	Histograma 	Los rectángulos se representan juntos. El punto medio del intervalo puede dar título a cada rectángulo. La frecuencia es proporcional al área de las barras

TABLA 3.1 REPRESENTACIONES GRÁFICAS SEGÚN EL TIPO DE VARIABLES *(cont.)*

Variable	Representación gráfica	Características
Cuantitativas continuas *(cont.)*	Polígono de frecuencias 	Se obtiene uniendo con una línea las frecuencias de los puntos medios de los intervalos de un histograma
	Polígono de frecuencias acumuladas 	Se suman las frecuencias de los intervalos precedentes Representa cuántos sujetos de la muestra presentan por lo menos un determinado valor de la variable
	Gráfico de caja 	Se representan la mediana, el rango intercuartílico y los valores raros (periféricos o *outliers*). En este ejemplo no hay *outliers*
	Gráfico de dispersión 	Representa la relación entre dos variables numéricas continuas

El inconveniente de la varianza es que sus unidades son las originales elevadas al cuadrado. La *desviación estándar* (DE) o desviación típica elimina las unidades al cuadrado, pues es la raíz cuadrada de la varianza, y sus unidades son las mismas que las de la media. En el ejemplo, la DE también sería 1 ($\sqrt{1} = 1$).

El coeficiente de variación permite comparar la dispersión de variables con distintas unidades porque es adimensional. Es el resultado del cociente entre desviación típica y media aritmética[3]. Se suele expresar en porcentaje (en el ejemplo, el coeficiente de variación indicaría que la desviación típica es el 16,67% de la media). Podría ser > 100%.

ERROR ESTÁNDAR

Un concepto trascendental en estadística es el de *error estándar* (EE) de un estimador (que no se debe confundir con la DE).

Para entender el EE se debe comprender qué es un estimador. Si en una muestra (subgrupo) con 1.000 sujetos obtenida al azar de todos los españoles se calcula su media de colesterol total, esa media calculada en los 1.000 individuos es un *estimador* muestral, porque se ha calculado en la muestra. En cambio, la verdadera media de todos los españoles sería el *parámetro* poblacional. Usualmente, el parámetro es desconocido (en el ejemplo, habría que medir el colesterol a 46 millones de personas).

El EE mide el grado de dispersión de todos los posibles *estimadores* muestrales de las infinitas muestras de igual tamaño que se pudiesen obtener aleatoriamente de la población. A modo de ejemplo, se presentan los EE de una media y de una proporción:

EE de la *media* = DE/raíz (n).
EE de la *proporción (p)* = raíz (pq/n).

Donde n = tamaño de muestra y q = 1 – p.

Si para el colesterol de una muestra de 1.000 españoles la DE fuese 20 mg/dl, su EE sería: 20 mg/dl/ $(1.000^{0,5})$ = 0,63 mg/dl.

Si en esa misma muestra hubiese un 55% de mujeres, el EE de la proporción *(p)* de mujeres sería: $(0,55 \times 0,45/1.000)^{0,5}$ = 0,016.

Cada *estimador* tiene su propio *EE* con su correspondiente fórmula.

Los EE permiten indagar entre qué límites se encuentra el verdadero parámetro poblacional. En general, con sumar y restar aproximadamente dos EE a lo encontrado se

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

obtendrá un rango de valores (intervalo) que da idea de cuál será el valor del parámetro. El IC al 95% es el más usado.

Por ejemplo, si el colesterol total en la muestra tuvo una media de 190 mg/dl (DE = 20) y se midió en 1.000 sujetos, el IC al 95% para el parámetro media poblacional de colesterol será aproximadamente:

$$\text{IC al 95\% (parámetro)} = \text{media} \pm (2 \times \text{EE media})$$
$$= 190 \pm (2 \times 0{,}63) = 188{,}7 \text{ a } 191{,}3 \text{ mg/dl}$$

Se concluirá que la media de colesterol en la población que dio origen a la muestra estará entre 188,7 y 191,3 mg/dl, con una confianza del 95% (en el 5% de las veces que usemos este método *no* capturaremos el verdadero parámetro poblacional).

Del mismo modo, si queremos saber cuál es el IC al 95% de la proporción poblacional (parámetro) de mujeres, haremos el siguiente cálculo:

$$\text{IC al 95\%} = \text{p} \pm (2 \times \text{EE proporción})$$
$$= 0{,}55 \pm (2 \times 0{,}016) = 0{,}518 \text{ a } 0{,}582$$

Y se concluirá que en la población hay entre un 51,8 y un 58,2% de mujeres.

Otra cosa muy distinta es que se nos pregunte cuáles son los límites de colesterol en los que se encuentra el 95% central de los *individuos de la muestra*. Para contestar a esta otra pregunta se sigue un planteamiento similar, pero se usa la DE:

$$\text{95\% central de individuos} = \text{media} \pm (2 \times \text{DE})$$
$$= 190 \pm (2 \times 20) = 150 \text{ a } 230$$

Este segundo procedimiento requiere ineludiblemente que se pueda asumir que la variable en la muestra sigue una *distribución normal* (v. más adelante).

Por lo tanto, la DE es a los individuos lo que el EE es a los estimadores.

DISTRIBUCIONES DE PROBABILIDAD. DISTRIBUCIÓN NORMAL

La distribución de frecuencias o distribución empírica de una variable viene dada por la frecuencia con que se observan realmente en la muestra estudiada cada uno de los posibles valores que puede tomar esa variable. En cambio, la distribución de probabilidad se refiere a la frecuencia que teóricamente toman los valores según leyes matemáticas universales, como la distribución normal u otras[3].

DISTRIBUCIÓN NORMAL

La distribución normal es una distribución para variables cuantitativas continuas. Se conoce también como curva o campana de Gauss. Se caracteriza por:

- Tener forma de campana.
- Ser simétrica (no tiene una cola más larga que otra).
- Ser normocúrtica o mesocúrtica (ni aplastada ni apuntada).
- Coincidir en ella la media, la mediana y la moda.
- La distancia entre su centro y el punto de inflexión es una DE.

La distribución normal nunca se da exactamente en la naturaleza, solo hay aproximaciones a ella. Es continua y teóricamente hay infinitos valores posibles. Una aplicación de la distribución normal es que cualquier punto se puede expresar como la distancia entre dicho punto y la media, expresada en unidades de DE[3,4]. A esta distancia se la conoce como *valor z*.

TABLA 3.2 PORCENTAJE DE VALORES QUE QUEDAN EN DIVERSOS INTERVALOS EN UNA DISTRIBUCIÓN NORMAL

Desviaciones estándar (valores z)	% de valores en cada cola (*p* a una cola)	% central (media ± zDE)
1	15,85	68,3
1,28	5	90
1,96	*2,5*	*95*
2,58	0,5	99
3	0,15	99,7

Nota. Se presenta en cursiva el valor de z = 1,96; el más utilizado.
En Excel se puede introducir la expresión =DISTR.NORM.ESTAND(z) y dará el área que queda en la cola de la izquierda para cada valor de z que se escriba, por ejemplo: =DISTR.NORM.ESTAND(−2) devuelve *p* = 0,023 (una cola).

Por ejemplo, si se nos pregunta qué porcentaje de sujetos estarán por encima de los 70 años en una población cuya edad sigue una normal con media = 60 años y DE = 5, se calculará que z = 2, es decir, 70 está 2 DE por encima de la media.

$$z = (x - \text{media}) / \text{DE} = (70 - 60) / 5 = 2$$

Para cada valor z, las tablas de la distribución normal indican el porcentaje de valores que quedan más alejados de la media (área de la cola). Para z = 2, la cola de la derecha contendrá aproximadamente el 2,5% de los valores. Para z = –2, la cola de la izquierda contendrá el 2,5% de los valores. En el intervalo media ± 2 DE estará, por tanto, el 95% central de los valores (tabla 3.2).

TEOREMA CENTRAL DEL LÍMITE

La distribución normal es la distribución que siguen muchos índices o estimadores estadísticos calculados en una muestra, pero en esta distribución de estimadores es el EE (y no la DE) el que debe usarse para calcular los valores z. Esta propiedad de la normal es la más importante. Significa que, si se tomasen muestras de una población, independientemente de la distribución de la variable en la población, aunque no siguiese una normal, los estimadores que se calculasen en las sucesivas muestras sí tenderían a la distribución normal *(teorema central del límite)*[3-8]. Siempre que las muestras tengan suficiente tamaño (n > 30) y se tomen al azar. La media de esa distribución de los estimadores es el parámetro poblacional y su medida de dispersión es el EE.

DISTRIBUCIÓN NORMAL E INTERVALO DE CONFIANZA

El cálculo del intervalo de confianza (IC) presupone que los estimadores muestrales de un parámetro siguen una distribución normal (teorema central del límite).

La fórmula para el cálculo del IC variará en función del parámetro que se desee estimar. Sin embargo, en general, podemos afirmar que:

$$\text{Parámetro poblacional} \in \text{estimador} \pm z \times \text{EE}$$

Aquí, z es el valor correspondiente a la distribución normal, que deja, por encima de +z y por debajo de –z dos colas; la suma de esas dos colas corresponde a la magnitud del error que se desea que el IC tenga. Así, un IC al 95% tendrá un error del 2,5% en cada cola, en total, un 5%. Por eso, si se desea un IC al 95%, el valor z será 1,96 (v. tabla 3.2).

CONTRASTE DE HIPÓTESIS Y VALORES *P*

Un contraste de hipótesis implica una comparación entre un efecto y la variabilidad aleatoria esperada (error). Si la magnitud del efecto observado en la muestra es muy superior al error, se dirá que la muestra apoya la existencia de tal efecto en la población. Si el efecto observado en la muestra es similar o inferior en magnitud al error, se concluirá que la muestra no apoya la existencia de dicho efecto[3-5,7]. Para tomar una u otra decisión, se establecen dos hipótesis (a nivel de la población):

1. *Hipótesis nula (H_0):* mantiene que el efecto de interés *no existe* (es nulo, es decir, vale 0) en la población de la que procede la muestra. Si H_0 fuese cierta, toda la variabilidad observada se podría explicar meramente por el azar.
2. *Hipótesis alternativa (H_1):* mantiene que existe algún efecto distinto de 0 en la población de la que procede la muestra. La variabilidad observada no se explicaría totalmente por el azar.

Las hipótesis (nula y alternativa) se plantean siempre a nivel de la población; sin embargo, los datos usados para apoyarlas o rechazarlas procederán de la muestra.

Se calcula después un *valor p* de *significación estadística,* que estima la probabilidad de encontrar un efecto como el encontrado o uno todavía más alejado de lo esperado en la muestra (H_0) si el efecto fuese 0 en la población (es decir, si H_0 fuese cierta). Esa probabilidad muchas veces corresponderá al área de la cola de la distribución normal para un valor z calculado. El cálculo de tal valor z se hará muchas veces dividiendo el efecto entre el error (EE). Cuanto menor sea esa cola, menos compatible será el resultado encontrado en la muestra con la hipótesis nula en la población. Habitualmente, se rechaza H_0 cuando el valor *p* es inferior al 5%. A este límite o umbral para la decisión (fijado de antemano) se le llama riesgo α. En el cuadro 3.1 se presenta un ejemplo de contraste de hipótesis.

Interpretación del contraste de hipótesis: el valor *p* es una probabilidad condicionada. Su condición es que la hipótesis nula sea cierta. Indica la probabilidad de observar en la muestra diferencias mayores o iguales a las observadas si H_0 fuera cierta[3-8].

En la tabla 3.3 se presentan las decisiones que se toman en un contraste de hipótesis en función del valor *p* de significación estadística.

Valor *p:* *probabilidad de observar en la muestra diferencias mayores o iguales a las realmente observadas bajo la condición de que la hipótesis nula fuera cierta.*

CUADRO 3.1 *Ejemplo de contraste de hipótesis*

En una muestra de 100 varones, el perímetro abdominal medio es 94 cm (desviación estándar [DE] = 9); en otra muestra, esta vez de 136 personas, la media es 97 (DE = 9).
¿Son significativamente distintas estas dos medias de perímetro abdominal?

$$z = \text{efecto/error} = (94 - 97)/(9 \times [(1/100) + (1/136)]^{0,5}) = -3/1,186 = -2,53$$

El efecto (diferencia de medias: 94 – 97 = –3) tiene una magnitud 2,53 veces superior al error (1,186). Dividiendo el efecto entre el error se obtiene un valor z (z = –2,53). A este valor z le corresponderá un valor de *p* = 0,0057 a una cola y de *p* = 0,011 a dos colas (v. pie de tabla 3.2). Como en ambos casos *p* es inferior a 0,05, se rechazará la hipótesis nula. El error que se usó en el denominador (1,186) corresponde al error estándar de la diferencia de medias para varianzas homogéneas:

$$EEDM_{var.hom.} = S\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

Donde s es la desviación estándar, y n_1 y n_2 son los dos tamaños de muestra.

Conclusión: se rechazará H_0 (que mantenía iguales medias de perímetro abdominal) en las dos poblaciones y se concluirá que las medias son significativamente distintas.

Nota. Para comparar dos medias se usará habitualmente la distribución t de Student, que se parece a la normal, pero cuyos valores *p* cambian en función del tamaño muestral. Cuanto menor sea n, más importante es usar t.
Si en este ejemplo se hubiese contado con la t, el valor *p* (dos colas) hubiese sido *p* = 0,012.

TABLA 3.3 DECISIONES QUE SE TOMAN EN UN CONTRASTE DE HIPÓTESIS EN FUNCIÓN DEL VALOR *P* DE SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

$p < 0,05$	$p > 0,1$
Se rechaza la hipótesis nula	No se puede rechazar la hipótesis nula
No parece que el azar lo explique todo	No se puede descartar que el azar lo explique todo
El «efecto» es mayor que el «error»	El «efecto» es similar al «error»
Hay diferencias estadísticamente significativas	No hay diferencias estadísticamente significativas
Existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa	No existen evidencias a favor de la hipótesis alternativa

Los límites 0,05 y 0,1 son en cierto modo arbitrarios y no se les debe dar una consideración dogmática o absoluta. Entre 0,05 y 0,1 se puede admitir que, de algún modo, se está en «tierra de nadie» y podría decirse que los resultados se aproximan o están cercanos a la significación.
Adaptado de Martínez-González MÁ, Sánchez-Villegas A, Toledo Atucha E, Faulín Fajardo FJ, eds. Bioestadística amigable. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014.

Es importante distinguir entre los conceptos de significación estadística y de significación o relevancia práctica (*significación clínica* en la investigación médica). La significación estadística es la mayor o menor probabilidad de obtener un resultado como el observado (o más extremo) en el estudio si todo se debiera solo al azar. Puede que una asociación sea estadísticamente significativa, pero tenga poca relevancia clínica porque la magnitud de la diferencia observada (p. ej., perder 300 g de peso) no tiene ninguna trascendencia para la salud del paciente.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

		Verdad (realidad)	
		H_0	H_1
Decisión	H_0	Acierto	Error tipo 2 (Riesgo β)
	H_1	Error tipo 1 (Riesgo α)	Acierto (Potencia, 1 – β)

Figura 3.2. Decisiones que se pueden tomar después de un contraste de hipótesis. *(Tomado de Martínez-González MÁ, Sánchez-Villegas A, Toledo Atucha E, Faulín Fajardo FJ [eds.]. Bioestadística amigable. 3.ª ed. Madrid: Elsevier; 2014.)*

ERROR TIPO 1, ERROR TIPO 2 Y POTENCIA ESTADÍSTICA

Error tipo 1: *rechazar la hipótesis nula cuando no debería haberse rechazado.*
Error tipo 2: *no rechazar la hipótesis nula cuando sí debería haberse rechazado.*
Riesgo α: *probabilidad (fijada* a priori*) de cometer un error tipo 1.*
Riesgo β: *probabilidad de cometer un error tipo 2.*

El valor *p* (de significación estadística) estima la probabilidad de cometer un error tipo 1 una vez que se han analizado los datos; en cambio, el riesgo α es el criterio de decisión previamente establecido (fig. 3.2). Puede parecer a primera vista que α coincide con el valor *p*, pero lo que sucede es que el riesgo α se refiere a la probabilidad que el investigador fija *de antemano*, estableciendo qué riesgo de cometer una equivocación está dispuesto a admitir; es, por tanto, un número constante y se especifica sin necesidad de conocer los datos; en cambio, *p* se calcula *a posteriori* al analizar los datos de la muestra y es, por tanto, variable[3,5,6,9].

Un IC aporta más información que un valor p *ya que, además de indicar la significación estadística, da una idea del rango u horquilla de datos creíble en el que se espera que se encuentre el parámetro poblacional.*

Las pruebas de contraste de hipótesis más utilizadas aparecen en la tabla 3.4, agrupadas según el tipo de variables que se analizan. Las pruebas paramétricas se llaman así porque se basan en parámetros (media, varianza, etc.) de una distribución teórica de probabilidad y requieren el cumplimiento de unas condiciones de aplicación más estrictas. Cuando no se cumplen tales supuestos o si las variables dependientes siguen una escala ordinal, se deben usar las pruebas no paramétricas.

TABLA 3.4 PRUEBAS DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS APLICABLES EN CADA SITUACIÓN

Variable independiente*	Variable dependiente**	Pruebas empleadas	Observaciones
Categórica	Categórica	Chi cuadrado	Si muestra grande
		Chi cuadrado de tendencia lineal	Categorías siguen algún orden o variables ordinales
		Prueba exacta Fisher	Si muestra pequeña
		Test de McNemar	Medidas repetidas
		REGRESIÓN LOGÍSTICA	Multivariable
Categórica	Cuantitativa	T DE STUDENT	2 grupos. Muestras independientes
		T DE STUDENT PAREADA	2 grupos. Medidas repetidas
		ANÁLISIS VARIANZA[a]	> 2 grupos. Muestras independientes
		ANOVA MED. REPETIDAS	> 2 grupos. Medidas repetidas
		ANCOVA	> 2 grupos. Muestras independientes
		Mann-Whitney	2 grupos. Muestras independientes
		Wilcoxon	2 grupos. Medidas repetidas
		Kruskall-Wallis[b]	> 2 grupos. Muestras independientes
		Friedman	> 2 grupos. Medidas repetidas
Cuantitativa	Cuantitativa	REGRESIÓN	Predice una variable a partir de otra
		CORRELACIÓN-PEARSON	Asociación
		Correlación-Spearman	Asociación
		REGRESIÓN MÚLTIPLE	Multivariable
Categórica	Supervivencia	Kaplan-Meier[c]	Curvas supervivencia
		Log-Rank (Mantel-Haenzsel)	≥ 2 curvas supervivencia
		REGRESIÓN DE COX	Multivariable
		REGRESIÓN DE POISSON	Multivariable

Nota. Se presentan en mayúsculas las pruebas paramétricas.
*Las variables independientes (eje de abscisas o eje *x*) son los predictores que habitualmente anteceden a los supuestos efectos (tratamiento asignado, grupo al que pertenece el sujeto, característica inicial o basal).
**Las variables dependientes (eje de ordenadas o eje *y*) son el efecto, resultado o respuesta que —conceptualmente al menos— ocurriría posteriormente al predictor; se trata de comprobar si esa variable depende de los predictores.
[a]ANOVA, al incluir muchos grupos, suele necesitar que se corrijan o penalicen los valores *p* por las comparaciones múltiples que se pueden hacer, ya que al comparar *todo con todo* alguna comparación resultaría significativa solo por azar. El método clásico más empleado para esta corrección es el de Bonferroni. También se ha usado el método de Scheffé. Hay otros menos conservadores (Sidak, Tukey, Tamhane, Gabriel, Duncan, Dunnet). El problema de las comparaciones múltiples va más allá del ANOVA y tiene muy variadas aplicaciones. Más recientemente se están usando los métodos de Holm, Benjamini-Hochberg o Jekutieli, que usan un límite de significación estadística progresivamente distinto para cada comparación (secuencial), tras ordenarlas de menor a mayor según sus valores *p*.
[b]El test de Jonckheere-Terpstra puede usarse para la misma finalidad que el de Kruskal-Wallis.
[c]Se trata en realidad de un método descriptivo.

Las muestras independientes son aquellas en que no hay ninguna relación particular entre cada par de individuos (o entre una serie de medidas repetidas) de los datos que se comparan. En cambio, los test emparejados, pareados o de medidas repetidas son los que están indicados cuando se trata de un mismo sujeto medido en dos ocasiones o de diseños donde se establecen comparaciones entre parejas específicas y bien relacionadas de sujetos (hermanos, familiares o controles emparejados individualmente con cada caso).

PRUEBAS A UNA COLA Y PRUEBAS A DOS COLAS

Si la hipótesis alternativa en un test de hipótesis apunta solo en una dirección, indicando la superioridad de un grupo frente al otro, se tratará de un test de hipótesis unilateral (a una cola). Si, por el contrario, la hipótesis alternativa mantiene que hay diferencias pero admite que cualquiera de ellos puede ser superior, se tratará de un test de hipótesis bilateral (a dos colas). Puede verse en el ejemplo del cuadro 3.1 que la p a una cola era $p = 0{,}0057$ y a dos colas era $p = 0{,}011$. Si una prueba bilateral es significativa, también lo será una prueba unilateral.

Se aconseja emplear contrastes de hipótesis a dos colas y no a una sola cola.

Se suele abusar de las pruebas de significación estadística (valores p del contraste de hipótesis). Debería darse mayor importancia a los intervalos de confianza, pues son una aproximación más directa y fácil de entender. Las normas STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology statement) indican explícitamente que los estudios epidemiológicos observacionales presenten las medidas de asociación ajustadas y acompañadas de sus intervalos de confianza.

Existen métodos sencillos y que no requieren ningún *software* especial para calcular intervalos de confianza con procedimientos bayesianos aproximados[9-11].

BIBLIOGRAFÍA

1. Last JM. A dictionary of public health. Nueva York: Oxford University Press; 2007.
2. Martín Andrés A, Luna del Castillo J. Bioestadística para las Ciencias de la Salud. Madrid: Capitel; 2004.
3. Martínez-González MÁ, Sánchez-Villegas A, Toledo Atucha E, Faulín Fajardo FJ, eds. Bioestadística amigable. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
4. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 8.ª ed. Belmont: Duxbury Press; 2015.
5. Motulsky H. Intuitive Biostatistics. A nonmathematical guide to statistical thinking. 3.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2013.
6. Altman DG. Practical statistics for medical research. Londres: Chapman & Hall; 1991.
7. Bailar JC III, Hoaglin DC. Medical uses of statistics. 3.ª ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2009.
8. Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski SC, McCulloch CE. Regression Methods in Biostatistics: Linear, Logistic, Survival, and Repeated Measures Models (Statistics for Biology and Health). Nueva York: Springer; 2011.
9. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
10. de Irala J, Martínez-González MÁ, Seguí M. Epidemiología aplicada. 2.ª ed. Barcelona: Ariel; 2008.
11. Martínez-González MÁ, Seguí-Gómez M, Delgado-Rodríguez M. ¿Cómo mejorar los intervalos de confianza? Med Clin (Barc) 2009;135:30-4.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 4

Repaso de conceptos básicos de epidemiología

JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ • ÁLVARO ALONSO GUTIÉRREZ • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

INTRODUCCIÓN

La epidemiología estudia la dinámica poblacional de la salud-enfermedad, los factores que influyen en ella y los métodos de intervención diagnóstico-terapéuticos[1,2]. Para ampliar conceptos se puede recurrir a textos de epidemiología general[2-5] y a los artículos indicados en la bibliografía general del capítulo[a].

«La epidemiología es la ciencia que estudia la ocurrencia de los estados o eventos de salud en poblaciones específicas, incluyendo los determinantes que influyen en tales estados y la aplicación de estos conocimientos para controlar los problemas de salud.»

Porta, *Diccionario de Epidemiología*

MODELOS CAUSALES

El *modelo determinista* (Koch-Henle) postula la relación única, constante y recíproca entre causa y efecto. No está vigente porque las enfermedades tienen varias causas.

El *modelo multicausal* se basa en que todo suceso está producido por una multiplicidad de factores que actúan de forma conjunta o independiente para provocar el suceso.

El *modelo determinista modificado* de Rothman incorpora conceptos de ambos:

- *Causa suficiente:* mecanismo multicausal compuesto por el conjunto mínimo de componentes que, actuando conjuntamente, producen de manera invariable la enfermedad.
- *Causa componente:* cada uno de los elementos de la causa suficiente.
- *Causa necesaria:* causa componente presente en todas las causas suficientes.

La mayoría de las enfermedades tienen distintos mecanismos causales suficientes y cada uno incluye varias causas componentes (fig. 4.1). Para producir la enfermedad, cada causa suficiente requiere que *todos y cada uno* de sus componentes actúen conjuntamente, aunque unos actuarán antes y otros después.

Hay componentes que pueden participar en distintos mecanismos multicausales. Por eso, la suma de las proporciones atribuibles a cada uno puede ser > 100%.

La mayoría de las enfermedades tienen distintos mecanismos causales suficientes y cada uno incluye varias causas componentes (v. fig. 4.1).

Cuando actúan todas las causas componentes de un mecanismo causal suficiente se produce inevitablemente la enfermedad (modelo determinista modificado de Rothman).

Si falta un solo componente de una causa suficiente, la enfermedad no se producirá por este mecanismo. Por eso, eliminar un solo componente prevendrá la enfermedad por ese mecanismo. Así, en la figura 4.1 la causa componente *A* es responsable del 100% de la enfermedad, *B* del 40%, *H* del 60%. La causa componente *A* sería *necesaria* y, por tanto, prioritaria para evitar la enfermedad.

MODELO CONTRAFÁCTICO *(COUNTERFACTUAL)* DE CAUSALIDAD

Supongamos que se compara el riesgo de infarto de miocardio según el consumo de aceite de oliva. Comparar simplemente el riesgo de infarto entre consumidores y no consumidores *no* ofrecerá una información fidedigna del efecto del aceite de oliva porque los consumidores suelen tener estilos de vida más saludables (mayor consumo de verduras, menor consumo de carnes y otros factores protectores de infarto). Debe admitirse que los grupos así comparados serán distintos no solo en el consumo de aceite de oliva. Por lo tanto, la pregunta realmente causal es: ¿cómo se modifica el riesgo de infarto de alguien que no consume aceite de oliva si esa misma persona pasa a consumirlo, y se mantiene igual en todo lo demás? Lo interesante causalmente es plantear una comparación de cada consumidor de aceite con otro sujeto *exactamente igual a él* en todo, pero que no probase nunca el aceite. Tales sujetos *exactamente iguales* no existen en la realidad. Se trataría de un grupo ficticio (un grupo que fuese el de *los mismos* que ahora están expuestos pero situándolos en el hipotético caso de no haberlo estado). A este tipo de comparación, que va *en contra de los hechos,* se le llama *contrafáctica*. Pensar así resulta útil para hacer inferencias causales y mejorar los diseños de investigación.

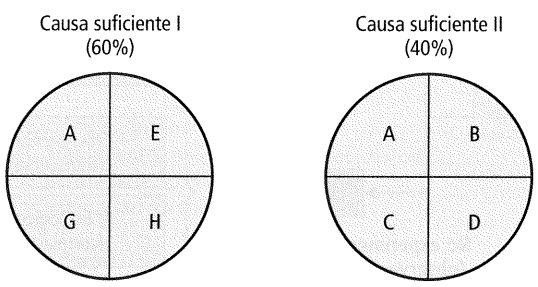


Figura 4.1. Causas suficientes.

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-epi.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CLASIFICACIÓN DE LOS DISEÑOS DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA (FIG. 4.2)

Los diseños experimentales (ensayos) requieren que el investigador asigne a unos sujetos a la exposición y a otros no. En los diseños observacionales (cohortes, casos y controles) el investigador se limita, en cambio, solo a recoger información.

Si se parte de un grupo de enfermos y un grupo comparable de no enfermos, se hablará de estudios observacionales de casos y controles. En cambio, si se parte de un grupo de personas inicialmente sanas y se las sigue para relacionar la ocurrencia futura de enfermedad con factores previos de riesgo, se hablará de estudios de cohortes.

ESTUDIOS ANALÍTICOS

Pretenden inferir causalidad. Se clasifican en:

- *Experimentales,* en los que el investigador *asigna* los participantes que van a recibir o no la exposición. Estos estudios pueden ser *experimentales puros,* cuando la asignación es aleatoria, o *cuasiexperimentales,* cuando no son aleatorizados. Existen tres tipos de estudios experimentales (v. cap. 6): *1)* ensayos *clínicos,* con *enfermos* que se aleatorizan a una intervención terapéutica; *2)* ensayos *de campo,* con *sujetos sanos* que se aleatorizan a medidas preventivas[2,5], o *3)* ensayos *comunitarios,* en los que la unidad de aleatorización es un colectivo. Los *requisitos éticos* son muy importantes en estos ensayos[6,7] y exigen asignar solo exposiciones protectoras, que no haya mejores posibilidades de tratamiento que las ofrecidas, que las alternativas ofrecidas sean igualmente aceptables *(equipoise)* y que ninguna aventaje a otra según el estado actual de conocimientos. Por tanto, *no* se debe comparar frente a *placebo* si hay otro tratamiento eficaz. También debe cumplirse siempre que los participantes sean adecuadamente informados de las consecuencias de la participación en el estudio, que firmen su consentimiento y que el ensayo sea aprobado por un comité ético[6]. Además, los ensayos deben estar registrados y los ensayos con medicamentos requieren diversos requisitos legales.

Los requisitos éticos son muy importantes en los ensayos:

- *Únicamente se asignarán exposiciones protectoras.*
- *No deben existir mejores posibilidades de tratamiento que las ofrecidas.*
- *A la luz de los conocimientos existentes, las alternativas que se ofrecen deberían ser igualmente aceptables.*
- *No es ético comparar con placebo si hay otro tratamiento eficaz.*
- *Los participantes deben ser adecuadamente informados de las consecuencias de participar y deben firmar su consentimiento.*
- *El ensayo debe ser aprobado por un comité ético.*
- *Los ensayos con medicamentos requieren diversos requisitos legales.*

- *No experimentales,* también llamados observacionales, en los que el investigador no asigna nada, sino que solo observa lo que ocurre de modo natural en expuestos y no expuestos. Estos pueden ser:
  - *Estudios de cohortes:* los sujetos inicialmente libres del desenlace se clasifican en expuestos y no expuestos, y se les sigue para observar el desarrollo del desenlace o efecto. Los estudios de cohortes son analíticos, aunque excepcionalmente puedan hacerse con finalidades descriptivas (p. ej., un registro de cáncer).
  - *Estudios de casos y controles:* se examina comparativamente la exposición al factor de riesgo en sujetos con la enfermedad de interés (casos) y en sujetos libres de ella (controles).

El cuadro 4.1 recoge las ventajas e inconvenientes de cada uno de estos diseños.

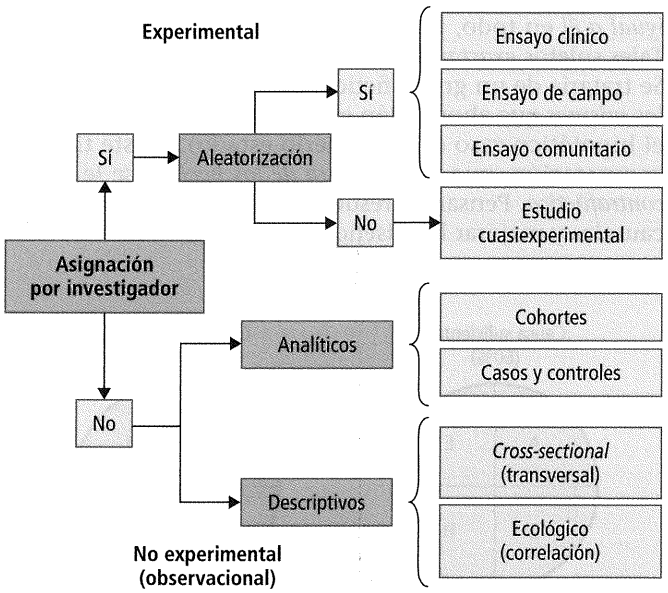


Figura 4.2. Clasificación de los principales estudios epidemiológicos.

CUADRO 4.1 ***Ventajas y limitaciones de los principales estudios analíticos***

ENSAYOS

Los mejores para inferir causalidad
Gran control de las condiciones del estudio
La aleatorización minimiza los sesgos (poca confusión)
Tienen condicionantes éticos
Escasa validez externa

COHORTES

Adecuados para exposiciones raras
Útiles para valorar multiefectividad
Estudian la historia natural de la enfermedad (secuencia temporal)
Calculan directamente incidencias
Complejos, duraderos y caros
Principal problema: pérdidas durante el seguimiento

CASOS Y CONTROLES

Adecuados para enfermedades raras
Útiles para valorar multicausalidad
Reproducibles, breves y baratos
Mejor eficiencia estadística
Principal problema: sesgos de selección y de información

ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

Presentan, sintetizan y resumen la distribución de la enfermedad o de la exposición según variables sociodemográficas. Sirven para generar hipótesis y sus conclusiones serían dudosas si se usasen para inferir causalidad.

- *Estudios transversales, de corte* (cross-sectional) *o de prevalencia:* recogen en un momento concreto y de forma simultánea la exposición y el efecto. No aseguran una correcta secuencia temporal. Un estudio transversal podría ser analítico si la exposición no cambia (p. ej., sexo o factores genéticos).
- *Estudios ecológicos:* tienen como unidad de estudio y análisis colectivos determinados según criterios geográficos o temporales. Se asume que cada individuo posee el valor medio o modal de la exposición de su grupo. A veces pueden usarse analíticamente, pero sus inferencias causales serían muy débiles, por eso se han incluido dentro de los estudios descriptivos.
- *Series de casos:* describen las características en la evolución natural de un proceso.

MEDIDAS DE FRECUENCIA

Los cocientes utilizados en epidemiología son proporciones, razones, *odds* o tasas. La *odds* es un tipo de razón que evalúa lo mismo que la proporción, pero en una escala distinta:

$$Odds = p/1-p \qquad p = odds/1+odds$$

Ejemplo: si, de 100 pacientes, 80 se curan con tratamiento, la *odds* de curación será 80/20 = 4 (se curan cuatro por cada uno que no lo hace).

Pero la proporción *(p)* sería 0,8. La tasa es otra medida de frecuencia, pero que además incorpora el tiempo. Una tasa de infarto de 0,008 años^{-1} significa que se producen 8 infartos por cada 1.000 habitantes y año en esa población. Su unidad es el recíproco del tiempo. Sus valores oscilan entre cero e infinito.

MEDIDAS DE FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD

La tabla 4.1 explica las diferencias entre incidencia y prevalencia. En el caso de la prevalencia, si el período de tiempo fuese toda la vida, se hablaría de *lifetime prevalence* o prevalencia a lo largo de la vida, y el numerador lo constituirán todos aquellos que hayan sufrido la enfermedad en algún momento de sus vidas. La incidencia acumulada tiene una interpretación *individual:* riesgo de enfermar en dicho período, y a veces se denomina *tasa de ataque,* especialmente en enfermedades transmisibles. La tasa o densidad de incidencia (p. ej., casos por cada 1.000 personas-años) tiene interpretación *poblacional,* no individual. Mide la velocidad de ocurrencia o fuerza de morbilidad de una enfermedad.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN E IMPACTO

Las *medidas de asociación* estiman la magnitud de relación entre un factor y un efecto.

- *Riesgo relativo (RR):* es la razón entre la incidencia acumulada en expuestos (IA_1) y la incidencia acumulada en no expuestos (IA_0). RR = IA_1/IA_0. Informa sobre cuántas veces es mayor el riesgo de que se produzca un desenlace en expuestos en comparación con no expuestos. Carece de unidades de medida. Sus valores oscilan entre cero e infinito y su valor nulo es 1. Cuando RR < 1, la exposición es protectora; si RR > 1, la exposición será un factor de riesgo. La tabla 4.2 procede de un estudio sobre trastornos de la conducta alimentaria (TCA)[8]. El riesgo de TCA se multiplica por 2,08 en hijas de divorciados/separados comparadas con hijas de padres casados. A este RR se le debe calcular su intervalo de confianza.
- *Odds ratio (OR):* es la razón de *odds*. Compara la frecuencia de exposición en sujetos con o sin desenlace en estudios de casos y controles y se usa también en estudios de cohortes[9-11], donde es un estimador aproximado del RR, pero tiende a sobrestimarlo, sobre todo si el suceso es frecuente y hay gran diferencia entre grupos. Carece de unidades. Sus valores oscilan entre cero e infinito. Su valor nulo es 1. Al igual que el RR, OR > 1 implica exposición perjudicial y OR < 1, protectora. En la tabla 4.2: $odds_1$ = 16/220 = 0,07272; $odds_0$ = 74/2.199 = 0,033651 y OR = 2,16.

En estudios de casos y controles *emparejados,* uno o más controles se emparejan con el caso por sexo, edad y otras características de interés. La opción más sencilla es un control por caso. Para calcular la OR se construye una

TABLA 4.1 MEDIDAS DE FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD: INCIDENCIA Y PREVALENCIA

	Incidencia (casos nuevos)		Prevalencia (casos presentes: nuevos + antiguos)	
	Incidencia acumulada	Densidad de incidencia	De punto	De período
Concepto	Probabilidad o riesgo individual de enfermar	Fuerza de morbilidad o velocidad de enfermar	Proporción de casos presentes de enfermedad	
Cociente	Proporción: *N.° de casos nuevos* / *Población susceptible durante un período de tiempo*	Tasa: *N.° de casos nuevos* / *Suma de los tiempos en riesgo de cada persona susceptible*	Proporción: *N.° de casos presentes* / *Población total en tiempo t*	Proporción: *N.° de casos presentes* / *Población total en período $t^0 - t^1$*
Características	Cohorte fija Seguimiento completo	Cohorte dinámica Interpretación en grupo	Modificación por diversos factores (diagnóstico, tratamiento, modificación de incidencia...)	
Indicaciones	Estudios etiológicos Cuantificación epidemias	Enfermedades con períodos de latencia largos Tiempos de observación diferentes	Enfermedades con inicio «impreciso» Planificación sanitaria	
Unidades	No tiene	Tiempo^{-1}	No tiene	
Límites	0-1 (0-100%)	0-∞	0-1 (0-100%)	

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 4.2 RELACIÓN ENTRE ESTADO CIVIL DE LOS PADRES Y TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA EN NAVARRA

Estado civil	Sí TCA	No TCA	Total
Casados	74	2.199	2.273
Divorciados/separados	16	220	236
Total	90	2.419	2.509

IA_1 = 16/236 = 0,0678.
IA_0 = 74/2273 = 0,0326.
RR = IA_1/IA_0 = 2,08.
Interpretación: las hijas de padres con estado civil distinto del de casados tienen un riesgo 2,08 veces mayor de padecer trastornos de la conducta alimentaria. A este RR se le debe calcular su intervalo de confianza.
TCA, trastornos de la conducta alimentaria.
Tomado de Martínez-González MÁ, Gual P, Lahortiga F, Alonso Y, de Irala-Estévez J, Cervera S. Parental factors, mass-media influences and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. Pediatrics 2003;111:315-20.

tabla 2 × 2 en la que cada celda represente *parejas* de caso-control. La OR emparejada será el cociente entre parejas discordantes. Puede verse el ejemplo en la tabla 4.3.

Una vez asumida la causalidad, las *medidas de impacto* permiten estimar la carga de enfermedad atribuible a ese factor y el beneficio de las acciones preventivas dirigidas a eliminarlo (v. ejemplos en la tabla 4.4 y el cuadro 4.2). En los estudios de casos y controles, se calcula habitualmente solo la OR. Si se asume que la enfermedad sea rara (< 10%) y se conoce la incidencia total por fuentes externas (no se pueden calcular directamente ni la incidencia ni el riesgo atribuible), se podrían aplicar las siguientes fórmulas (poco usadas) para derivar fracciones atribuibles y riesgos atribuibles:

$$FAE = \frac{OR-1}{OR} \qquad FAP = FAE \times pce$$

$$RAE = \frac{I_{total}(OR-1)}{pe(OR-1)+1} \qquad RAP = RAE \times pe$$

TABLA 4.3 EJEMPLO DE ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EMPAREJADOS

Parejas	Control con migraña	Control sin migraña
Ictus con migraña	34	60
Ictus sin migraña	32	74

OR = 60/32 = 1,8.
Interpretación: las personas que padecen migraña tienen una OR 1,8 veces mayor de padecer ictus que quienes no tienen migraña. A esta OR se le debe calcular su intervalo de confianza.

TABLA 4.4 COHORTE PROSPECTIVA

	Desarrollan enfermedad	No desarrollan enfermedad	Total
Expuestos	40	60	100
No expuestos	20	80	100
Total	60	140	200

Nota. Se asume causalidad y validez externa.
Incidencia acumulada en expuestos = IA_1 = 40/100 = 0,4.
Incidencia acumulada en no expuestos = IA_0 = 20/100 = 0,2.
Incidencia acumulada en población total = IA_{total} = 60/200 = 0,3.

CUADRO 4.2 ***Análisis de la cohorte prospectiva de la tabla 4.4***

Riesgo relativo (RR)

$$RR = IA_1/IA_0 = 0,4/0,2 = 2$$

La enfermedad es dos veces más frecuente en los expuestos

Incremento relativo de riesgo (IRR) en expuestos

$$IRR = (RR-1)\times 100 = (2-1)\times 100 = 100\%$$

La exposición incrementa relativamente el riesgo en un 100%

Riesgo atribuible en expuestos (RAE): incremento absoluto del riesgo (IAR)

$$RAE = IAR = IA_1 - IA_0 = 0,4-0,2 = 0,2$$

Un 20% de los expuestos padecerán la enfermedad precisamente por haber estado expuestos
Si se evitase la exposición, se prevendría la enfermedad en el 20% de los expuestos

Número necesario para intervenir/tratar (NNI)

$$NNI = 1/RAE = 1/0,2 = 5$$

Hay que intervenir/tratar sobre cinco personas expuestas para prevenir un caso

Fracción atribuible en expuestos (FAE)

$$FAE = RAE/I_1 = RR - 1/RR = 0,5(50\%)$$

El 50% de los casos que se producen en expuestos se deben a la exposición
Evitando la exposición, se prevendrían la mitad de los casos que ocurren en expuestos

Riesgo atribuible poblacional (RAP)

$$RAP = IA_{total} - IA_0 = 0,3-0,2 = 0,1$$

El 10% de la población adquirirá la enfermedad debido a la exposición
Se prevendría la enfermedad en el 10% de *toda* la población si se evitase la exposición

Fracción atribuible poblacional (FAP)
Proporción de riesgo atribuible poblacional (RAP%)

$$FAP = pce \times FAE = (2/3)\times 0,5 = 1/3$$
$$RAP\% = FAP$$

La tercera parte de los casos que se producen en la población se deben a la exposición

pce, proporción de casos expuestos.

Donde: FAE, fracción atribuible en expuestos; OR, *odds ratio;* I_{total}, incidencia total; pe, proporción de expuestos; FAP, fracción atribuible poblacional; pce, proporción de casos expuestos; RAE, riesgo atribuible en expuestos, y RAP, riesgo atribuible poblacional.

En general, casi nunca se llega al RAP en estudios de casos y controles.

SESGOS

Son errores sistemáticos que afectan a la validez del estudio, producen una estimación errónea y hasta cierto punto pueden ser predecibles y evitables[12].

SESGOS DE SELECCIÓN

Existe una característica que simultáneamente se asocia a una mayor probabilidad de ser elegido y a un determinado

resultado en la asociación. Producen una respuesta incorrecta y debilitan o impiden la interpretación causal del resultado.

- *Mala selección al inicio del estudio.* Ejemplo: en un estudio de casos y controles de tabaco e infarto agudo de miocardio (IAM) en el que se seleccionan controles con peores estilos de vida en general (y, por lo tanto, con mayor exposición al tabaco que el nivel general), se infravalorará la verdadera asociación entre el tabaco e IAM.
- *Sesgo del trabajador sano:* (cohortes) la morbimortalidad asociada a una exposición laboral de riesgo es menor en trabajadores expuestos, ya que se exponen por ser especialmente sanos para este trabajo y dejan de exponerse cuando se ven enfermos.
- *Sesgo de sospecha diagnóstica:* la exposición a un factor de riesgo levanta sospechas, propicia el diagnóstico y facilita entrar como caso en estudios de casos y controles.
- *Falacia de Neyman o sesgo de supervivencia:* ocurre en estudios de casos y controles con casos prevalentes. Los factores de riesgo pueden ser también factores pronósticos que determinen la duración de la enfermedad. Si la exposición agrava el pronóstico, los casos prevalentes serán preferentemente no expuestos (los expuestos mueren pronto y no tienen oportunidad de elegirse). Esto infravaloraría la asociación. En la asociación alcohol-miocardiopatía dilatada, la miocardiopatía dilatada alcohólica tiene mejor pronóstico que la isquémica o la idiopática. Los pacientes con miocardiopatía dilatada alcohólica viven más, por lo que es más probable que sean elegidos como casos; así, la exposición está más representada en los casos, sobrevalorándose la asociación. En caso contrario (el factor de riesgo es factor de buen pronóstico), se sobrestimaría la asociación.
- *Sesgo de Berkson:* en estudios de casos y controles con controles hospitalarios. Sucede si el factor de riesgo se asocia con mayor o con menor probabilidad de ser hospitalizado.
- *Sesgo por pérdidas diferenciales:* en los estudios de seguimiento, suele haber participantes que abandonan el estudio. El problema es que las pérdidas suelen ser diferenciales. Si los perdidos son diferentes a los retenidos, es posible que hubiesen respondido de manera diferente a la exposición. Unas pérdidas > 25% cuestionan seriamente los resultados[b].

SESGOS DE CLASIFICACIÓN O INFORMACIÓN

Se trata de errores al medir las variables. Hay que distinguir:

- *Mala clasificación no diferencial:* el error afecta por igual a todos los grupos. Por ejemplo, se clasifica igual de mal la exposición en casos y en controles; o se clasifica igual de mal la incidencia de enfermedad en expuestos y no expuestos. Cuando la variable medida con error sea *dicotómica,* se sesgará hacia el valor nulo (acercan el RR o la OR a 1). Cuando la variable mal clasificada tenga tres o más niveles, no siempre se sesgará hacia el nulo, pero será lo más habitual. Por tanto, la dirección del sesgo es *mayormente* predecible.
- *Mala clasificación diferencial:* el error afecta de un modo distinto a los grupos e introduce diferencias en la clasificación de unos y otros, por lo que el resultado de este sesgo es más peligroso por ser *impredecible.* Son sesgos de información *diferenciales* los siguientes:
  - El *sesgo amnésico (de recuerdo,* recall bias) propio de estudios de casos y controles. Los casos pueden recordar mejor las exposiciones perjudiciales porque achacan a ellas su enfermedad. También puede ocurrir que un caso mienta sobre su exposición porque sospecha que ese factor causó su enfermedad y no quiere reconocerlo.
  - *Sesgo del observador:* el entrevistador investiga con diferente intensidad la exposición o el desenlace en el grupo de expuestos que en el de no expuestos.
- *Hay sesgos de información que pueden ser diferenciales o no serlo:*
  - *Efecto Hawthorne:* los participantes alteran su comportamiento por saberse observados.
  - *Sesgo de inaceptabilidad:* se tiende a infravalorar las exposiciones que se perciben como de riesgo (drogas) o socialmente poco aceptadas *(social desirability bias).*
  - *Sesgo de obsequiosidad:* se sobrestima la exposición *socialmente aceptada.*

SESGOS DE CONFUSIÓN

Las relaciones específicas existentes entre las variables estudiadas y otras variables que no son el efecto ni la exposición distorsionan la medida de asociación[14-18]. Las condiciones para que se dé un factor de confusión son que esa variable:

- Esté asociada con el efecto independientemente de la exposición.
- Esté asociada con la exposición independientemente del efecto.
- No sea un eslabón causal intermedio entre la exposición y el efecto.

Se ha asociado el consumo de alcohol con un mayor riesgo de muchos cánceres; pero el consumo de tabaco y alcohol se asocian. Es posible que sea el tabaco lo que realmente aumente el riesgo y que no se haya controlado bien la confusión por tabaco. El concepto más importante es que podrá ser factor de confusión toda variable que comparta causas comunes con la exposición y con el efecto[15].

La confusión es un sesgo que distorsiona la estimación de la asociación entre la exposición y el efecto. Puede simular, aumentar, reducir, invertir o anular el verdadero efecto. Se debe a que la exposición y el efecto comparten causas comunes y que tales causas comunes no se han tenido en cuenta. Un factor de confusión es una variable que, o bien es una causa común de la exposición y a la vez del efecto, o bien se relaciona estrechamente con tal causa común de ambas. Al controlar o ajustar por un factor de confusión se atenúa el sesgo de confusión. Identificar y controlar la confusión requiere el conocimiento experto de las relaciones causales entre las variables principales.

[b]Para defender la validez de un estudio prospectivo que tuvo pérdidas en el seguimiento se pueden comparar las características basales entre seguidos y perdidos, o se pueden usar métodos probabilísticos de ponderación que le dan más peso a los retenidos que tienen características más similares a los perdidos[13]. Es interesante también hacer un análisis de sensibilidad, que consiste en repetir los análisis asumiendo dos supuestos: *a)* ¿qué pasaría si todos los perdidos desarrollasen el efecto?, y *b)* ¿qué pasaría si ninguno lo desarrollase? Si no cambia el RR, es improbable que haya existido un sesgo importante por pérdidas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

OTROS SESGOS

- *Regresión a la media:* quienes mostraron valores extremos en una determinación inicial tenderán a presentar posteriormente valores más cercanos a la media. Se debe a mecanismos homeostáticos, a posibles mediciones erróneas iniciales o a registros bajo circunstancias excepcionales en la primera ocasión.
- *Falacia ecológica:* la asociación entre exposición-efecto observada usando colectividades como unidad de análisis no necesariamente se sostiene a nivel individual.

MODIFICACIÓN DEL EFECTO O INTERACCIÓN

La interacción entre dos factores supone una interdependencia entre sus mecanismos de acción. Cuando, al estratificar los datos globales según las distintas exposiciones, la medida de asociación es distinta dentro de los diferentes estratos se dice que hay interacción o modificación del efecto. Esta interacción puede ser en escala *aditiva* (diferente de la simple suma) o en escala *multiplicativa* (diferente de la simple multiplicación). Una interacción podría desvelar un efecto biológico real[18]. Por ejemplo, el efecto de los anticonceptivos orales (AO) sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) puede estar modificado por el tabaco (tabla 4.5) y ser mayor en fumadoras que en no fumadoras. Cuando se usa el RR o la OR, que son cocientes, se hablará de interacción en escala *multiplicativa*. Hablaremos de interacción si:

- La medida de asociación (OR en tabla 4.5) para los AO es distinta en los estratos de fumadores y no fumadores ($8 \neq 4{,}8$).

TABLA 4.5 INTERACCIÓN ENTRE TABACO Y ANTICONCEPTIVOS ORALES

Global	Casos	Controles	OR_{global}
AO sí	2.304	800	9,6
AO no	480	1.600	
Análisis estratificado			
Fuman	**Casos**	**Controles**	OR_{fum}
AO sí	1.920	480	8
AO no	160	320	
No fuman	**Casos**	**Controles**	$OR_{no\ fum}$
AO sí	384	320	4,8
AO no	320	1.280	
Exposiciones combinadas. OR[a] para cada posible categoría			
	No fuman		**Fuman**
Anticonceptivos no	1 (ref)		2
Anticonceptivos sí	4,8		16

[a]Tomando siempre como referencia la categoría de no usuarias de anticonceptivos y no fumadoras (a estas OR habría que calcularles intervalos de confianza).

La OR de fumadoras frente a no fumadoras cuando no hay exposición a anticonceptivos es 2, ya que (160/320)/(320/1.280) = 2. La OR de fumadoras y expuestas a AO frente a no fumadoras y no expuestas a AO sería (1.920/480)/(320/1.280) = 16. Lo esperable en presencia de simple multiplicación de efectos para las doblemente expuestas sería $2 \times 4{,}8 = 9{,}6$, pero se encuentra un efecto conjunto (OR = 16) que va más allá de la multiplicación de efectos individuales, y por eso se dice que hay interacción en escala *multiplicativa*.

AO, anticonceptivos orales; OR, *odds ratio*.

- En la tabla de exposiciones combinadas (v. tabla 4.5, parte inferior), la OR para la cuarta casilla (OR = 16 para quienes se exponen a tabaco y AO) se aparta significativamente de la multiplicación de las otras dos OR ($2 \times 4{,}8 = 9{,}6$) (interacción *multiplicativa* sinérgica o positiva).

Este apartamiento puede darse porque lo observado sea mayor, como sucede en el ejemplo ($16 > 9{,}6$), o porque sea menor que el producto de las otras dos OR (entonces sería una interacción negativa o antagonismo). En este ejemplo (v. tabla 4.5) se está asumiendo un modelo *multiplicativo* de interacción. Esto es lo que suele asumirse en estudios epidemiológicos que valoran un desenlace dicotómico y que usan modelos exponenciales (regresión logística o de Cox), pero también podría hablarse de interacción *aditiva* y esto es lo que implícitamente se asume cuando la variable dependiente es continua (modelos de ANOVA, ANCOVA o regresión múltiple). Se dirá que hay interacción aditiva cuando el efecto conjunto de dos factores sea significativamente diferente de la *suma* de sus efectos por separado.

CRITERIOS DE CAUSALIDAD EN EPIDEMIOLOGÍA

No toda asociación verificable con el método epidemiológico corresponderá a una verdadera relación causa-efecto. Los criterios de causalidad más conocidos son los de Bradford Hill. Todos pueden tener excepciones y son criticables. El único requisito *sine qua non* es la secuencia temporal[2]. La causa siempre precederá al efecto. Estos criterios son:

- *Secuencia temporal.*
- *Fuerza de la asociación:* cuanto mayor sea el RR, más verosímil será la causalidad.
- *Gradualidad:* tendencia dosis-respuesta en las asociaciones causales.
- *Consistencia:* si la asociación es causal, muchos estudios la evidenciarán.
- *Especificidad:* al ser causal solo existirá para un efecto o una exposición concreta.
- *Plausibilidad biológica:* podemos explicar el mecanismo causal.
- *Coherencia:* no contradice las tendencias temporales o su historia natural.
- *Evidencia experimental:* hay estudios experimentales que lo confirman.
- *Analogía:* existen asociaciones similares ya demostradas.

Los tres primeros criterios pueden comprobarse en el estudio concreto que se ha realizado, según sus hallazgos y según su diseño (los estudios transversales no permiten verificar una secuencia temporal). Los otros criterios proceden habitualmente de la bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, et al. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
2. de Irala J, Martínez-González MÁ, Seguí M. Epidemiología aplicada. 2.ª ed. Barcelona: Ariel; 2008.
3. Szklo M, Nieto J. Epidemiology: Beyond the basics. 3.ª ed. Burlington (MA): Jones & Bartlett Learning; 2012.

4. Rothman KJ. Epidemiology: An Introduction. Nueva York: Oxford University Press; 2002.
5. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.
6. Ruiz-Canela M, Martínez-González MÁ, Gómez-Gracia E, Fernández-Crehuet J. Informed consent and approval by institutional review board in published clinical trials. N Engl J Med 1999;340:1114-5.
7. Ruiz-Canela M, de Irala J, Martínez-González MÁ, Gómez-Gracia E, Fernández-Crehuet J. Methodological quality and reporting of ethical requirements in clinical trials. J Medical Ethics 2001;27:172-6.
8. Martínez-González MÁ, Gual P, Lahortiga F, Alonso Y, de Irala-Estévez J, Cervera S. Parental factors, mass-media influences and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. Pediatrics 2003;111:315-20.
9. Bland JM, Altman DG. Statistics notes. The odds ratio. BMJ 2000;320:1468.
10. Martínez-González MÁ, de Irala J, Guillén-Grima F. ¿Qué es una odds ratio? Med Clin (Barc) 1999;112:416-22.
11. Gordis L. Epidemiology. 5.ª ed. Filadelfia: Saunders; 2013.
12. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635-41.
13. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM. A structural approach to selection bias. Epidemiology 2004;15:615-25.
14. de Irala J, Martínez-González MÁ, Guillén-Grima F. ¿Qué es un factor de confusión? Med Clin (Barc) 2001;117:377-85; 775.
15. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology. Am J Epidemiol 2002;155:176-84.
16. Freemantle N, Marston L, Walters K, Wood J, Reynolds MR, Petersen I. Making inferences on treatment effects from real world data: propensity scores, confounding by indication, and other perils for the unwary in observational research. BMJ 2013;347:6409.
17. Manson JE, Shufelt CL, Robins JM. The potential for postrandomization confounding in randomized clinical trials. JAMA 2016;315:2273-4.
18. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM. Randomized trials analyzed as observational studies. Ann Intern Med 2013;159:560-2.
19. de Irala J, Martínez-González MÁ, Guillén-Grima F. ¿Qué es una variable modificadora del efecto? Med Clin (Barc) 2001;117:297-302.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 5

Conceptos básicos de análisis multivariable

ALFREDO GEA SÁNCHEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Nuestro universo es multivariable y rara vez existe un solo predictor o una única causa para un determinado suceso. Los análisis estadísticos actuales intentan explicar un fenómeno teniendo en consideración *varias variables simultáneamente* y por eso se llaman análisis multivariables[a].

Casi toda la estadística que se usa en salud pública consiste hoy en análisis multivariables (generalmente basados en modelos de regresión). Se valora casi siempre un único desenlace en función de una o más variables predictoras. Es clave distinguir:

- Variable *dependiente* (*outcome,* variable y): resultado o desenlace de interés.
- Variables *independientes* (*predictors,* variables x): factores que pueden relacionarse con el resultado de interés y habitualmente lo preceden. Pueden ser:
  - Variable independiente *principal:* exposición *(exposure)* bajo estudio[b].
  - Variables *de confusión (confounding factors):* otras variables independientes que se relacionan tanto con el desenlace como con la exposición y que pueden distorsionar la relación entre ambas[1-6]. El modo de controlarlas o de *ajustar por* ellas es introducirlas en un modelo como un término o variable independiente más.

Las variables independientes pueden ser de cualquier clase. El tipo de variable dependiente determina (principalmente) el tipo de regresión multivariable. Las más comunes son la regresión lineal múltiple (variable dependiente: cuantitativa continua), la regresión *logística* binaria no condicional (variable dependiente: cualitativa *dicotómica*) y la regresión de *Cox* (variable dependiente: tiempo hasta el evento, que combina una cualitativa dicotómica con el tiempo).

Por ejemplo, si se estudia la influencia del consumo de alcohol (variable independiente principal) sobre los accidentes de tráfico (variable dependiente), ajustando por diversos factores como ser hombre o mujer, conducir más o menos kilómetros al año, o tener más o menos edad (potenciales factores de confusión), se utilizaría la regresión logística.

Los modelos multivariables presentan cuatro ventajas con respecto a los modelos univariables: *a)* permiten hacer mejores predicciones; *b)* sirven para controlar la confusión; *c)* permiten valorar la interacción, y *d)* pueden ajustar modelos no lineales. Sin embargo, la función más aplicada es el control de los factores de confusión. Se dice entonces que se usa el modelo multivariable para intentar *ajustar* las estimaciones por posibles factores de *confusión.*

CONFUSIÓN

Cuando se intenta establecer una asociación causa-efecto, idealmente se compararían dos grupos de individuos que se diferencien únicamente en la exposición, así, cualquier diferencia en el desenlace se debería únicamente a la exposición. En muchos casos, existen otras diferencias entre los grupos comparados, por ejemplo, en edad. Como la edad suele guardar relación con el desenlace, las diferencias observadas en el desenlace se deberán, en parte, a las diferencias en edad. Esto es lo que se conoce como confusión (v. cap. 4). La confusión se puede controlar de muchas maneras (aleatorización, restricción o emparejamiento, en la fase de diseño, y estratificación, estandarización o análisis multivariable en la fase de análisis). Los factores de confusión no controlados hacen inválidas las medidas de asociación que se puedan obtener, incluso pueden llegar a hacer que una determinada asociación cambie totalmente de sentido (que lo realmente perjudicial parezca protector o viceversa). Cuando se dice que se ha *ajustado* un análisis (p. ej., por sexo, edad, tabaco, etc.) es que se ha tratado de impedir que estos factores (sexo, edad, tabaco, etc.) provoquen tales despropósitos. Por todos estos motivos, y aunque la edad y el sexo no siempre introducirán confusión necesariamente, hoy en día los análisis estadísticos siempre se suelen presentar ajustados al menos por edad y sexo[1-6].

La calidad de un análisis multivariable depende, en gran parte, de la calidad de los datos recogidos. Se suele decir que si se introduce basura en un modelo, por sofisticado que este sea, el resultado también será basura (garbage in, garbage out).

REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE

La variable dependiente es cuantitativa (p. ej., peso, colesterol total, presión arterial). El modelo es una extensión de la ecuación de una línea recta (y = a + bx). Aquí, a es

[a]Véanse www.unav.es/departamento/preventiva/sp-mv y el material *online* para las salidas de Stata y modelos adicionales, así como explicaciones complementarias.

[b]Existen modelos predictivos en los que no hay una variable independiente de interés, sino que interesa el modelo en su conjunto de múltiples variables independientes, y la capacidad de todas ellas en conjunto para predecir el desenlace.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Source	SS	df	MS	Number of obs =	5468
				F(3, 5464) =	759.20
Model	290220.083	3	96740.0278	Prob > F =	0.0000
Residual	696239.079	5464	127.422965	R-squared =	0.2942
				Adj R-squared =	0.2938
Total	986459.162	5467	180.438844	Root MSE =	11.288

PAS	Coef.	Std. Err.	t	P>|t|	[95% Conf.	Interval]
edad	0.198	0.014	14.36	0.000	0.171	0.225
sexo	-8.713	0.368	-23.67	0.000	-9.434	-7.991
IMC	0.720	0.050	14.31	0.000	0.621	0.818
_cons	96.280	1.299	74.10	0.000	93.733	98.827

Figura 5.1. Ejemplo de un listado de salida de regresión lineal múltiple. La base de datos contiene 5.468 sujetos. La variable dependiente es la PAS. La PAS aumenta 0,198 mmHg por cada año que aumenta la edad (IC al 95%: 0,171-0,225) y 0,72 mmHg por cada unidad más de IMC. Las mujeres (sexo = 1) tienen una PAS 8,713 mmHg menor que los varones (sexo = 0).

una constante u ordenada en el origen y b es la pendiente de la línea de regresión[5-14]. Entonces el modelo queda así:

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4 + \ldots + b_ix_i$$

Los coeficientes b_i representarían simples diferencias de medias (entre valores sucesivos de x_i). El investigador introduce los datos y da las órdenes al programa (Stata, SAS, R), y el ordenador obtendrá el modelo. Por ejemplo, el siguiente modelo (fig. 5.1) predice la presión arterial sistólica (PAS) a partir del sexo (0 = varón, 1 = mujer), la edad (años) y el índice de masa corporal (IMC en kg/m^2):

$$PAS = a + b_1 \times sexo + b_2 \times edad + b_3 \times IMC$$

$$PAS = 96,3 - 8,7 \times sexo + 0,2 \times edad + 0,7 \times IMC$$

Se podría predecir así la variable dependiente (PAS) a partir del sexo, la edad y el IMC. Por ejemplo, este modelo predeciría, para un varón de 40 años e IMC = 25, una PAS = 121,8 mmHg, y para una mujer de 20 años e IMC = 20, una PAS = 105,6 mmHg. Además, se interpreta que 8,7 mmHg es la diferencia (a igualdad de edad e IMC) de PAS entre varones y mujeres (inferior en mujeres) y que 0,2 mmHg/año es el aumento que experimentará la PAS por cada año más de edad. En cambio, por cada unidad más de IMC (kg/m^2), la PAS aumentará en 0,7 mmHg. La ordenada en el origen (constante a, o *intercept* en inglés) representará el valor de la PAS en el caso imposible de que sexo, edad e IMC valiesen 0 (en algunos casos, como en el ejemplo anterior, la ordenada en el origen no tiene sentido biológico al ser implausibles algunos valores = 0).

VARIABLES CON MÁS DE DOS CATEGORÍAS: VARIABLES *DUMMY*

En el modelo anterior se han interpretado variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas. Sin embargo, para introducir como independiente una variable cualitativa que tenga más de 2 categorías, se requiere una transformación previa. Se debe elegir primero cuál será la categoría de referencia (el «suelo» frente al que se compararán las demás) y crear una nueva variable ficticia, llamada variable *dummy,* para cada una de las demás categorías, es decir, se crearán tantas variables *dummy* como categorías tenga la variable original menos una. Cada variable *dummy* tomará un valor de 1 para la categoría a la que representa y 0 para el resto. A este procedimiento se le denomina a veces *factorización.*

Siguiendo con el ejemplo anterior, si se quisiera introducir en el modelo la variable estado civil en tres categorías (soltero, casado y otro estado civil), se podría tomar como referencia a los solteros y crear dos variables *dummy,* una para casados y otra para el resto de estados civiles que no son ni solteros ni casados («otros»). La ecuación quedaría así:

$$PAS = 95,6 - 8,7 \times sexo + 0,24 \times edad + 0,73 \times IMC - 2 \times casado - 1,3 \times otros$$

Donde –2 y –1,3 son la diferencia de medias (ajustada por el resto de variables independientes) entre la referencia (solteros) y los estados civiles de casado y de «otros estados», respectivamente.

INTERACCIÓN (MODIFICACIÓN DEL EFECTO)

Pero cabría preguntarse: ¿es igual el aumento de la PAS por cada año de edad entre varones y mujeres?, ¿o es posible que en las mujeres el aumento con la edad sea superior? Esto correspondería al concepto de interacción o modificación del efecto (v. cap. 4), ya que supondría que el sexo modifica el efecto de la edad sobre la PAS[15].

Para eso se introduce un término *multiplicativo* en el modelo y quedaría así:

$$PAS = 97,8 - 11,1 \times sexo + 0,17 \times edad + 0,71 \times IMC + 0,06 \times sexo \times edad$$

Donde sexo vale 0 para varones y 1 para mujeres. Por eso, el último término con coeficiente 0,06 no existirá en hombres (va multiplicado siempre por 0) y se pueden deducir realmente dos modelos, uno para varones y otro para mujeres:

$$\text{Varones: } PAS = 97,8 + 0,17 \times edad + 0,71 \times IMC$$

$$\text{Mujeres: } PAS = 86,7 + 0,23 \times edad + 0,71 \times IMC$$

Es decir, la ordenada en el origen es superior para el modelo masculino, mientras que la pendiente es superior para el modelo femenino. Esta interacción muestra una realidad biológica y es que el incremento de la PAS con la edad es mayor en la mujer.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS E INTERVALO DE CONFIANZA

Para evaluar la significación estadística de los coeficientes de regresión se interpreta el valor *p* de dicho coeficiente, y se rechaza o no la hipótesis nula que establece que el coeficiente es igual a 0. De igual manera, aunque más informativo, se podría evaluar el IC al 95%; si incluye la hipótesis nula (coeficiente = 0) o no.

Todo análisis multivariable debe precederse de un concienzudo trabajo de tabulación y descripción de los datos. De lo contrario, es fácil cometer errores por perder el contacto con los datos. Casi todos los errores se producen al codificar o etiquetar variables, o al transformar una variable en otra. El análisis multivariable puede parecer fácil con el software *actual, pero también esto hace que sea más fácil equivocarse.*

REGRESIÓN LOGÍSTICA

Para comparar dos proporciones (p. ej., la diferencia en porcentaje de curaciones entre el grupo de intervención y el de control en un ensayo), suele usarse la chi cuadrado. La regresión logística es la extensión multivariable de la chi cuadrado, con la ventaja de que reduce la confusión. En la regresión logística, la variable dependiente es dicotómica. El modelo de *regresión logística* sirve *para estimar OR* y se expresa así:

$$\ln(odds_y) = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4 + \ldots + b_ix_i$$

Donde ln significa logaritmo neperiano. En este caso, se modeliza la *odds* del desenlace de interés (v. cap. 4 para recordar el concepto de *odds*), y la medida de asociación obtenida, la OR o razón de *odds,* es el cociente de la *odds* en dos grupos. En el siguiente ejemplo (fig. 5.2) se estudia la relación entre los accidentes de tráfico (AT; 0 = no, 1 = sí), el consumo de alcohol (alcohol; 0 = no, 1 = sí), y los kilómetros conducidos al año en miles (km1.000).

$$\ln(odds_{AT}) = -3{,}3 + 0{,}34 \times \text{alcohol} + 0{,}07 \times \text{km1.000}$$

La ordenada en el origen (–3,3) es el logaritmo neperiano de la *odds* de accidente de tráfico en aquellos que no beben alcohol y su valor de haber conducido 1.000 km es 0 (han conducido menos de una unidad en esa variable). Los coeficientes de regresión no tienen una interpretación directa, pero sí la tienen si dichos coeficientes se usan como exponentes del número e, pues entonces lo que se obtiene equivale a la OR. Cuando el desenlace en estudio es infrecuente, la OR se puede interpretar como un RR, aunque la interpretación causal depende del diseño del estudio y muchos otros aspectos.

La OR para el alcohol sería de 1,41 ($e^{0,34}$), lo que significa que la *odds* de tener un accidente de tráfico es 1,41 veces mayor en bebedores que en abstemios. Para la variable km1.000, la OR fue 1,007, es decir, por cada 1.000 km/año más que se conduzcan se multiplicará la *odds* por 1,007, independientemente de que se estén comparando 2.000 km/año con 1.000 km/año o 25.000 frente a 24.000 km/año. Si se desease estimar qué OR correspondería a conducir 10.000 km *más,* se debería elevar a 10 la OR encontrada. Para introducir variables cualitativas policotómicas se suelen utilizar variables *dummy,* tal y como se ha explicado antes.

Para realizar predicciones individuales de la probabilidad del evento en estudio, basta con sustituir los valores de las variables en la ecuación, obtener la *odds* del desenlace y, a partir de esta, la probabilidad.

REGRESIÓN DE COX

Para describir curvas de supervivencia se usa casi siempre el método de Kaplan-Meier. La regresión de Cox es la extensión de este método. Es una técnica que permite comparar varias curvas de supervivencia y ajustar la comparación por factores de confusión. También es conocida como modelo de riesgos proporcionales *(proportional hazards model).* Es la técnica estadística más usada en los artículos de estudios con seguimiento (cohortes o ensayos) que se publican en las mejores revistas médicas.

```
Logistic regression                               Number of obs   =       5387
                                                  LR chi2(2)      =       9.04
                                                  Prob > chi2     =     0.0109
Log likelihood =   -1078.53                       Pseudo R2       =     0.0042

------------------------------------------------------------------------------
          AT | Odds Ratio   Std. Err.      z    P>|z|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
     alcohol |      1.406      0.212     2.26   0.024       1.046       1.890
      km1000 |      1.007      0.004     1.70   0.089       0.999       1.015
       _cons |      0.037      0.005   -22.43   0.000       0.028       0.049
------------------------------------------------------------------------------
```

Figura 5.2. Ejemplo de un listado de salida de regresión logística. La base de datos contiene 5.387 sujetos. La variable dependiente es accidente de tráfico (AT). La OR para la variable kilómetros conducidos al año (km1.000) mide los kilómetros de 1.000 en 1.000. Por tanto, por cada 1.000 km más que se conducen, el riesgo *(odds)* aumenta en un 0,7% (OR = 1,007; IC al 95%: 0,999-1,015). Para la ingesta de alcohol, la *odds* de accidente de tráfico es 1,406 veces mayor en bebedores que en abstemios (OR = 1,406; IC al 95%: 1,046-1,890).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

	Muertes a los...			Vivos a 44 meses
	14 meses	17 meses	28 meses	
Fumadores	4	4	4	9.988
No fumadores	1	1	1	9.997

Resultados en STATA

```
Cox regression -- Breslow method for ties

No. of subjects =        20000                 Number of obs    =     20000
No. of failures =           15
Time at risk    =       879635
                                              LR chi2(1)       =      5.79
Log likelihood  =   -145.65604                Prob > chi2      =    0.0162

------------------------------------------------------------------------------
          _t | Haz. Ratio   Std. Err.      z    P>|z|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
       fumar |      4.001      2.583     2.15   0.032       1.129       14.179
------------------------------------------------------------------------------
```

Figura 5.3. Ejemplo sencillo de regresión de Cox. Como podría intuirse al ver los datos, el riesgo de fallecer en cada instante es cuatro veces superior en los fumadores. Por eso la *hazard ratio* vale 4. Es ligeramente superior a 4 porque los denominadores son cada vez menores en los fumadores.

La regresión de Cox se parece mucho a la logística, pero, a diferencia de esta, ahora se tiene en cuenta el tiempo de seguimiento de cada participante[16,17]. No se aplica, por tanto, en estudios que no hayan hecho seguimiento.

Lo interesante en la regresión de Cox es el *tiempo hasta el evento*. Suele tratarse de un suceso irreversible que ocurre solo una vez, como la muerte. Pero no es necesario que el evento sea la muerte; puede ser otro suceso, por ejemplo, el fallo de una prótesis, la incidencia de una enfermedad o la ocurrencia de una complicación. Para sucesos o complicaciones que se repiten más de una vez probablemente sea preferible recurrir a la regresión de Poisson.

El modelo de regresión de Cox también permite predecir las probabilidades de supervivencia (o, en general, de permanencia libre del evento) a partir del patrón de valores que presenten las variables pronósticas de una persona.

Debe tenerse en cuenta que la regresión de Cox asume algunos de los mismos supuestos que el método de Kaplan-Meier: el suceso, en principio, debe ser irreversible, debe poder ocurrir una sola vez y la censura no debe ser informativa. El último supuesto (censura no informativa) es ineludible. Desde el punto de vista práctico, este supuesto significa que quienes se pierdan por el camino mientras se está haciendo el seguimiento no deben ser sujetos peculiares, sino que deben parecerse a los retenidos, aunque lo mejor siempre es minimizar las pérdidas y hacer un seguimiento exhaustivo. Se asume, además, que la razón de tasas instantáneas es constante a lo largo del tiempo (las *hazards* son proporcionales, de ahí su nombre en inglés: *proportional hazards model*). Hay métodos para verificar si es cierta esta suposición y también hay técnicas que permiten trabajar con modelos de riesgos no proporcionales[9,10,13,16,18,19]. Explicar tales métodos requeriría mucha más extensión de la que permite este capítulo.

La interpretación de una regresión de Cox es muy parecida a la de la regresión logística. La ecuación es la misma, solo que lo que se modela es la *hazard* (λ) para cada tiempo. La ordenada en el origen es la *hazard* cuando todas las variables independientes valen 0 (también es función del tiempo). Y el parámetro de asociación que se obtiene es una *hazard ratio*[17], al elevar el número e al coeficiente de la regresión. Para entender una *hazard ratio* es preciso entender antes qué es una *hazard*. El término *hazard* corresponde a una tasa instantánea, que conceptualmente solo requiere una duración de tiempo infinitesimal (instantánea) para que ocurra el suceso.

EJEMPLO SENCILLO DE REGRESIÓN DE COX

En la figura 5.3 se exponen unos datos sencillos donde cada participante «proporciona» tres datos: *a)* si es fumador o no; *b)* si falleció o no, y *c)* cuánto tiempo estuvo en observación hasta su fallecimiento, o bien hasta el final del estudio en el caso de los pacientes que no fallecieron. Había 10.000 fumadores y 10.000 no fumadores. Murieron 12 fumadores y 3 no fumadores. El riesgo relativo sería 4. La *hazard ratio* supone ir valorando en cada tiempo en que fallece alguien los riesgos específicos de cada uno de esos momentos *(hazards)* para los fumadores (4/10.000, 4/9.996 y 4/9.992) y dividirlos entre los riesgos del mismo tipo en no fumadores (1/10.000, 1/9.999 y 1/9.998). Luego se busca un modo de promediar estos cocientes, ponderadamente, en función de la masa de información que exista para cada tiempo. Al final, la *hazard ratio* es el promedio de este cociente y asume que no hay grandes diferencias en los cocientes de riesgos instantáneos entre los diferentes momentos, sino que básicamente los cocientes son homogéneos y, por tanto, las *hazards* son proporcionales.

Si las *hazards* no fuesen proporcionales, los cocientes irían cambiando con el tiempo de seguimiento y entonces habría que complicar el modelo aplicando regresión de Cox con variables dependientes del tiempo[16,18,19].

TRES USOS PRINCIPALES DEL ANÁLISIS MULTIVARIABLE

Los usos principales de estos modelos de regresión multivariable son tres y se representan esquemáticamente en la figura 5.4.

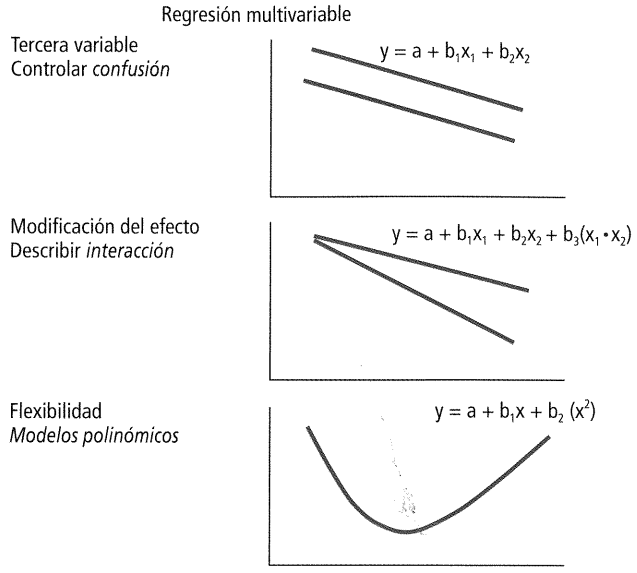


Figura 5.4. Usos de los modelos multivariables.

El *primer uso* más importante y más frecuente es el de *controlar la confusión*. En el panel superior de la figura 5.4 la y correspondería, por ejemplo, a la función cognitiva (Mini-Mental Test [MMSE], variable dependiente); la línea superior, a los no fumadores ($x_1 = 0$); la inferior, a los fumadores ($x_1 = 1$), y en el eje *x* estaría la edad como variable cuantitativa (x_2). Una simple comparación de la media del MMSE entre fumadores y no fumadores (t de Student) no sería válida, pues si los fumadores son más jóvenes, tendrán mejor memoria, a pesar de que el tabaco les produzca deterioro cognitivo. Se soluciona el problema introduciendo la variable x_2 (edad) en el modelo como variable independiente. Entonces el coeficiente de regresión b_1 que acompaña a x_1 dará la diferencia entre fumadores y no fumadores *a igualdad de edad,* es decir, se consigue comparar un fumador frente a un no fumador que tenga su misma edad. Si se introducen otras variables x_i (sexo, nivel educativo, antecedentes familiares, alelo de la apoE, etc.), se puede conseguir reducir la posible confusión por dichos factores. Se consigue *ajustar* por todo factor que se haya introducido en la ecuación.

El *segundo uso* es valorar la *interacción* o modificación del efecto. En el panel intermedio de la figura 5.4 se aprecia que el deterioro cognitivo se acelera más con la edad en los fumadores que en los no fumadores. Las diferencias según el tabaco no son homogéneas, sino que aumentan con la edad. El tabaco modificaría el efecto de la edad (mayor deterioro cognitivo asociado a la edad en fumadores) y la edad modificaría el efecto del tabaco (mayores diferencias entre fumadores y no fumadores a medida que aumenta la edad). A esto se le llama *interacción* o modificación del efecto (v. cap. 4). Así como la confusión es un error sistemático o sesgo que debe corregirse, la interacción no es ningún error, sino una *realidad biológica* que debe valorarse y describirse de la mejor manera posible. Se valora la interacción mediante términos de producto (multiplicación). La significación estadística (valor *p*) del coeficiente b_3 propio del término de producto indicará si el apartamiento del paralelismo de ambas líneas es significativo o no. Cuando sea significativo se podrá hablar de que hay interacción o modificación del efecto.

El *tercer uso* es introducir términos cuadráticos o cúbicos que permitan que las *relaciones sean no lineales:* cualquier otro modelo distinto de la rígida línea recta. En el ejemplo de la figura 5.4 (panel inferior) se ha introducido un término cuadrático (x^2) para recoger una relación en forma de «U». Este sería el caso de lo que sucede, por ejemplo, en la relación consumo de alcohol-riesgo coronario.

Los coeficientes de todos estos modelos (b_i) no se pueden calcular a mano, los proporciona el ordenador tras introducir los datos y darle las instrucciones adecuadas.

Bibliografía

1. Greenland S, Morgenstern H. Confounding in health research. Annu Rev Public Health 2001;22:189-212.
2. De Irala J, Martínez-González MÁ, Guillén Grima F. ¿Qué es una variable de confusión? Med Clin (Barc) 2001;117:377-85; 775.
3. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology. Am J Epidemiol 2002;155: 176-84.
4. De Irala J, Martínez-González MÁ, Seguí M. Epidemiología aplicada. 2.ª ed. Barcelona: Ariel; 2008.
5. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern Epidemiology. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.
6. Gordis L. Epidemiology. 5.ª ed. Filadelfia: Saunders; 2013.
7. Flanders WD, Eldridge RC. Summary of relationships between exchangeability, biasing paths and bias. Eur J Epidemiol 2015; 30:1089-99.
8. Martínez-González MÁ, Sánchez-Villegas A, Toledo E, Faulín Fajardo FJ, eds. Bioestadística amigable. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
9. Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski SC, McCulloch CE. Regression Methods in Biostatistics: Linear, Logistic, Survival, and Repeated Measures Models (Statistics for Biology and Health). Nueva York: Springer; 2011.
10. Pagano M. Principles of biostatistics. 2.ª ed. Londres: Cengage Learning; 2007.
11. Kleinbaum DG, Kupper LL, Nizam A, Muller KE. Applied regression analysis and multivariable methods (Duxbuy applied). 4.ª ed. Belmont: Thomson Higher Education; 2008.
12. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2.ª ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2000.
13. Katz MH. Multivariable Analysis: A Practical Guide for Clinicians and Public Health Researchers. 3.ª ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
14. Szklo M, Nieto J. Epidemiology: Beyond the basics. 3.ª ed. Burlington (MA): Jones & Bartlett Learning; 2012.
15. De Irala J, Martínez-González MÁ, Guillén-Grima F. ¿Qué es una variable modificadora del efecto? Med Clin (Barc) 2001;117: 297-302.
16. Hosmer DW, Lemeshow S, May S. Applied Survival Analysis: regression modeling of time to event data (Wiley Series in Probability and Statistics). 2.ª ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2008.
17. Martínez-González MÁ, Alonso A, López-Fidalgo J. ¿Qué es una hazard ratio? (nociones de análisis de supervivencia). Med Clin (Barc) 2008;131:65-72.
18. Royston P, Lambert PC. Flexible Parametric Survival Analysis Using Stata: beyond the Cox model. College Station (TX): Stata Press; 2011.
19. Collet D. Modelling Survival Data in Medical Research. 3.ª ed. Londres: Chapman and Hall/CRC; 2014.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 6

Estudios experimentales

MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Los estudios experimentales son estudios prospectivos (por lo que resultan parecidos a las cohortes), pero en ellos es el investigador quien introduce la exposición que quiere estudiar. Cuando se dan ciertas características de control de errores (reparto o asignación aleatoria y evaluación enmascarada), se considera que son los diseños con mayor validez interna[a].

TIPOS DE ENSAYO

Se clasifican según el *ámbito* en que se realicen: en la clínica (enfermos, ensayos clínicos) o en la comunidad (sanos, estudios de intervención en la comunidad o ensayos de campo). Los ensayos realizados en la comunidad se denominan *ensayos de campo;* son más difíciles porque el participante no toma la iniciativa de acudir al investigador, requieren mucho mayor tamaño muestral y, por tanto, son más costosos[1-3].

Según el grupo *control* pueden ser estudios *controlados* o no. Una comparación histórica antes-después de la intervención será un estudio no controlado.

Según se asigne *aleatoriamente* la intervención serán aleatorizados o no. El reparto o asignación aleatoria es una técnica de control de errores y se usa en los estudios *aleatorizados* (o experimentales *puros*) pero no en los cuasiexperimentales[1-3].

Cuando son de productos sanitarios (fármacos principalmente), se clasificarán según su *fase* de desarrollo (tabla 6.1).

Cuando se evalúa más de una intervención se llaman ensayos *factoriales* si dos intervenciones A y B se evalúan de tal modo que un grupo control no recibe ninguna, otro la A, otro la B y el último las dos, AB (tabla 6.2 y fig. 6.1)[4,5].

Según el diseño, se habla de ensayos *paralelos* cuando dos o más grupos son asignados a diferentes intervenciones y seguidos a lo largo del tiempo. Es el diseño más frecuente. En cambio, en los ensayos *cruzados o de secuencia cruzada (crossover)* cada paciente es asignado aleatoriamente de modo sucesivo a dos o más tratamientos (se asigna la secuencia). Así, cada paciente sirve como su propio control. El objetivo de este diseño es aumentar la eficiencia del estudio y se aproxima todavía más al paradigma contrafáctico[b].

Según evalúen la efectividad o la eficacia: la eficacia es el efecto en condiciones ideales y la efectividad lo es en condiciones reales. Los ensayos *pragmáticos* pretenden aproximarse a los pacientes habituales y estiman la efectividad[6]. Los ensayos *explicativos* evalúan la eficacia y tienen muchos criterios de exclusión.

En función de la búsqueda de una mejoría o no con respecto al tratamiento convencional, los ensayos podrán ser *de superioridad* si buscan demostrar que la nueva intervención es mejor. En cambio, los ensayos *de equivalencia* tratan de demostrar que la eficacia es la misma con dos tratamientos. Por su parte, los ensayos *de no inferioridad* se emplean para demostrar que, a menor coste (o menos efectos adversos u otra ventaja), un nuevo tratamiento tiene *al menos igual eficacia* que el tratamiento estándar[7-11]. Algo distinto de los ensayos de equivalencia y los de no inferioridad es un ensayo de *bioequivalencia,* habitualmente destinado a valorar solamente si el principio activo de un medicamento tiene las mismas características que el fármaco estándar de referencia.

Los ensayos con n = 1 *(n-of-1-trials)* consisten en que, en un solo paciente, se usa primero una terapia (p. ej., durante 1 mes o 1 semana) y luego otra. El paciente no sabe qué terapia está recibiendo cada día (enmascaramiento, v. más adelante). Como todos los datos de la muestra consisten en una sola persona (valorada en tiempos distintos), las conclusiones solo se pueden aplicar a esa persona.

ÉTICA

Realizar un estudio de intervención supone modificar la historia natural de un proceso. Se deben cumplir los postulados de la Declaración de Helsinki (disponible en www.wma.net). Los ensayos clínicos deben seguir las normas de buena práctica clínica de la Conferencia Internacional de Armonización[c], que en Europa se recogen en la Directiva Europea 2001/20/CE. Además, hay que tener en cuenta la legislación propia de cada país. En España, el Real Decreto 1090/2015 incorpora el Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo.

Los principios clásicos del Informe Belmont[d] deben procurarse siempre:

- *Beneficencia* (buscar el bien), al que va unido la *no maleficencia* (sin causar daño) derivado del principio galénico *primum non nocere*. Se traduce en *minimizar los riesgos* y sopesar los posibles daños y beneficios derivados de una intervención.
- *Respeto* por las personas: hay que tratar a los individuos como sujetos autónomos. Esto implica que sea

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ec.

[b]La principal ventaja del ensayo *crossover* es eliminar la variabilidad entre individuos *(between-subject)* en la respuesta a la intervención, pues estos ensayos valoran el efecto intraindividuo *(within-subject)*. Al observar el efecto de un tratamiento se asume la ausencia de efectos residuales del tratamiento anterior (*carryover* en inglés). Debe existir un período de blanqueo o lavado *(washout)* suficientemente largo como para asegurar que no permanecen los efectos residuales del primer tratamiento asignado. Se aleatoriza la secuencia con la que se administran los diferentes tratamientos porque puede asociarse a respuestas psicológicas diferentes (mayor entusiasmo al principio del estudio, que disminuye con el tiempo).

[c]Véase http://www.ich.org/products/guidelines.html (consultado el 7/2/2017).

[d]Véase http://www.unav.es/cdb/usotbelmont.html (consultado el 7/2/2017).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 6.1 TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS SEGÚN LA FASE DE INVESTIGACIÓN

Fase I	Primeros pasos en la investigación de un fármaco en *seres humanos*	Objetivo: estimación inicial de tolerancia, seguridad, farmacocinética y farmacodinámica *(pero no eficacia)*	Típicamente incluyen solo pocos voluntarios sanos (n = 20-80). No suelen tener grupo control ni enmascaramiento
Fase II[a]	Ensayo terapéutico, pero solo exploratorio	Objetivo: información preliminar sobre la eficacia, el patrón dosis-respuesta, la tolerancia y la ampliación de los datos de seguridad obtenidos en la fase I	Ensayos pequeños (n = 100-200) en pacientes con la enfermedad de interés Preferentemente con grupo control
Fase III	El más frecuente en publicaciones médicas, cuyo objetivo es lograr la aprobación o comercialización del fármaco	Objetivo principal: demostrar un efecto terapéutico (eficacia) y valorar la seguridad del nuevo fármaco frente a alternativas disponibles (placebo, si no existe ninguna)	Muestra más amplia de pacientes con una única enfermedad concreta Controlados y aleatorizados
Fase IV	Vigilancia tras la comercialización y a largo plazo	Objetivo: evaluar la seguridad y la efectividad, nuevas indicaciones, efectos secundarios, morbilidad y mortalidad a largo plazo	Preferentemente, pero no necesariamente, controlados y aleatorizados

[a]Algunos autores dividen la fase II en IIa y IIb.
En la fase IIa se realizan estudios piloto con *pocos* participantes y criterios de inclusión/exclusión muy estrictos. En esta fase IIa se evalúa el efecto *farmacológico,* y pueden participar tanto *enfermos* como *sanos.*
En la fase IIb se incluye un mayor número de participantes. El objetivo es medir el patrón *dosis-respuesta* y lo que prima es la *eficacia,* por lo que solo se incluyen *enfermos.*
La fase IIb permite optimizar los ensayos de fase III.

TABLA 6.2 ENSAYO FACTORIAL

		Tratamiento B		
Tratamiento A	**No**		**Sí**	
No	Ninguno	**a**	**b**	Solo B
Sí	Solo A	**c**	**d**	A y B

a, **b**, **c** y **d** corresponden a la designación de cada celda de la tabla de contingencia.

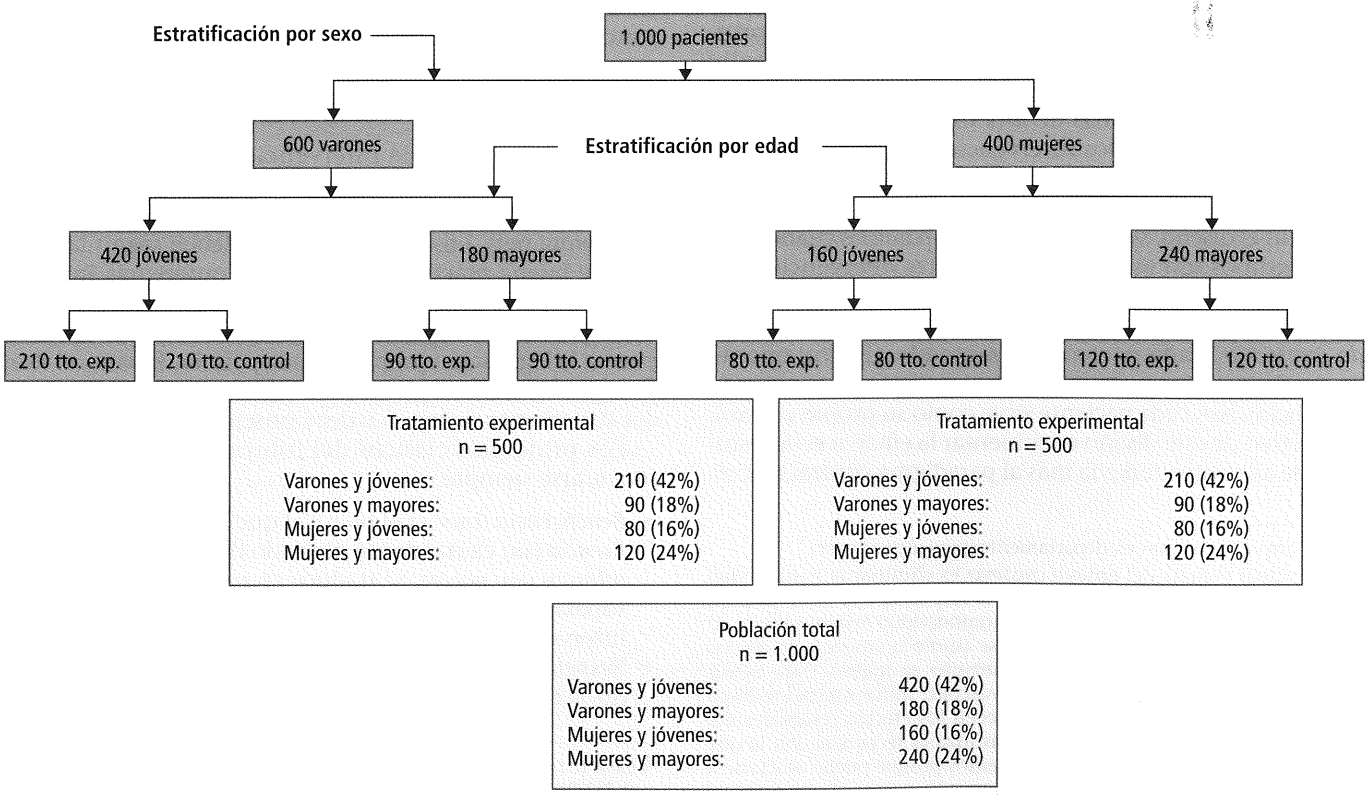


Figura 6.1. Aleatorización estratificada.

preceptiva la obtención del *consentimiento informado* por *escrito*. Debe asegurarse que se proporciona antes la información suficiente que permita una comprensión adecuada de modo que se asegure la *voluntariedad* de los participantes. Hay que proteger a quienes tienen su autonomía disminuida.

- *Justicia:* hace referencia a la distribución global de las cargas y los beneficios de la investigación. Su aplicación se concreta en el establecimiento de criterios justos a la hora de *seleccionar* a los participantes en un estudio.

Un ensayo con grupos paralelos solo debe emprenderse cuando hay dudas razonables de la eficacia entre dos o más procedimientos, es decir, no puede asumirse a la luz de los conocimientos disponibles en el momento de iniciar el ensayo que una alternativa de las que se aleatorizan sea mejor que otra, sino que son equiparables *(equipoise)*. La aplicación de técnicas de eliminación de sesgos (aleatorización, ciego) supone la pérdida de control de información para un paciente y sus asistentes. Tal riesgo solo puede asumirse bajo el principio de duda razonable *(clinical equipoise)*. Un diseño más robusto (ensayo aleatorizado) elimina sesgos, pero la experiencia indica que, cuando un efecto se presupone importante, no sería necesario un diseño tan robusto por razones metodológicas y no estaría justificado por motivos éticos[12]. En cualquier caso, cuando hay conflicto entre los requisitos metodológicos y los principios éticos, es importante recordar que la Declaración de Helsinki señala que «en investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses»[13-16].

DISEÑO

Los estudios experimentales son análogos en muchos aspectos a los estudios de cohortes, pero presentan una serie de particularidades.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión y de exclusión deben especificarse con gran precisión y por escrito para evitar cualquier componente subjetivo que pueda influir en la elección de quienes se incluyen en el estudio. En los estudios de intervención comunitarios no suele haber problemas, pero sí en el ámbito clínico (en los de fase III), porque suele haber una tendencia a reclutar pacientes que no tienen ninguna comorbilidad asociada, lo que crea una muestra que no es real, pero en la que se obvian muchos efectos secundarios y al final se concluirá con un exceso de optimismo (sesgado) que no hubo casi efectos adversos. Por eso, aunque tengan una *fuerte validez interna* cuando se aplica la aleatorización y el ciego, *disminuye la validez externa,* es decir, la capacidad de extrapolar los resultados a los pacientes restantes. Una vez se ha verificado que se han cumplido los criterios de inclusión, hay que hacer la oferta de participación, con consentimiento informado.

Los ensayos en el ámbito clínico suelen aplicar criterios de inclusión muy estrictos, lo cual refuerza su validez interna, *aunque reduce su validez* externa *(capacidad de generalizar sus conclusiones) y especialmente suelen perder capacidad para detectar efectos adversos.*

ASIGNACIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y LA ALEATORIZACIÓN

En los estudios *cuasiexperimentales,* el investigador decide asignar la intervención por un procedimiento no aleatorizado. También son cuasiexperimentales cuando no hay grupo control. En los estudios experimentales puros se utiliza la *aleatorización* para asignar la intervención. Aleatorizar es asignar la intervención al azar para garantizar que todos los individuos participantes tengan la misma probabilidad p de pertenecer al grupo experimental y $(1 - p)$ al grupo control, pero esa p no tiene por qué ser igual a 0,5. Si se hace igual a 0,5 cuando existen dos grupos es por razones de eficiencia estadística, ya que con grupos equilibrados hay una mayor potencia estadística a igual tamaño muestral.

La aleatorización tiene dos fines que, por orden de importancia, son: *a)* prevenir los sesgos de *confusión,* y *b)* reducir los sesgos de *selección*. Se previene el sesgo de confusión por la tendencia que tiene el azar a repartir por igual en los grupos que se comparan los distintos factores que pueden influir en el resultado final, no solo para los factores de confusión conocidos y medidos, sino también para los no conocidos y los no valorados. La capacidad de que la aleatorización lo logre es directamente proporcional al tamaño muestral: cuanto mayor tamaño muestral, menos probable será que haya diferencias relevantes entre los grupos que se comparan. En estudios pequeños la probabilidad de lograr una asignación equilibrada es mínima.

La asignación aleatoria de la intervención disminuye los sesgos de confusión y de selección.

La asignación aleatoria reduce el sesgo de *selección* al no permitir que el investigador sea quien asigne la intervención. Para que este principio se cumpla tiene que darse una circunstancia adicional: que quien aplica la intervención desconozca la secuencia aleatoria generada *(ocultación de la secuencia aleatoria [OSA])*. En la práctica se pueden repartir los participantes al azar, pero conocer el orden de los tratamientos puede dar pie a la manipulación. Los estudios que no mencionan explícitamente que adoptaron la OSA tienen mayor tendencia a hallar resultados significativos[13,17,18].

La asignación de participantes no tiene por qué ser en razón 1:1; a veces puede ser oportuno asignar más participantes a un grupo que a otro, por ejemplo, 1:2, 1:3 o cualquier otra. Por razones éticas, si el grupo control se asigna a placebo y la enfermedad es grave, se usa a veces una razón distinta de 1:1 (para dejar a menos enfermos sin tratamiento). Aun así, no sería ético privarles de un tratamiento activo eficaz disponible, aunque el número sea más reducido[14-16].

En la aleatorización total suele utilizarse una secuencia al azar generada por ordenador (son seudoaleatorios, pero aceptados). La alternativa a la aleatorización total es la aleatorización *restrictiva,* que busca mayor equilibrio en el tamaño de los grupos cuando el número de pacientes es pequeño. Si se hace un reparto al azar entre dos grupos mediante números aleatorios con una $p = 0,5$ a cada grupo y, por ejemplo, se distribuyen aleatoriamente 40 pacientes, se tendrá una probabilidad solo ligeramente superior al 10% de que queden asignados 20 en cada

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

grupo[e]. Lo más frecuente, por tanto, es que, si se han repartido al azar, los grupos salgan de tamaño ligeramente distinto.

Dentro de la aleatorización restrictiva lo más utilizado para conseguir grupos del mismo tamaño es la *aleatorización por bloques*. Lo habitual es hacer bloques de cuatro a ocho pacientes (pero pueden ser mayores) en que la mitad van a cada grupo. Así, la aleatorización por bloques *garantiza que el 50% de los pacientes irán al grupo de control y el 50% al grupo activo*. Por ejemplo, para bloques de cuatro pacientes, si A es el grupo activo y B el control, hay seis posibles secuencias de aleatorización: AABB, BBAA, ABAB, BABA, ABBA y BAAB. Se hacen tantos bloques de este tipo con cuatro individuos hasta completar la muestra (cada bloque se selecciona al azar). La aleatorización por bloques se usa sobre todo en estudios pequeños, o en estudios mayores, por razones de logística, cuando el tratamiento es asignado desde un solo centro de referencia para muchos otros.

La aleatorización *estratificada* intenta controlar mejor ciertos factores de confusión importantes. También se utiliza para estudios pequeños. Primero se estratifica por cada posible factor de confusión que se considere importante y después se reparte, generalmente por bloques, dentro de cada estrato. La figura 6.1 muestra un ensayo en el que se estratificó primero por sexo y después por edad. Tanto la aleatorización por bloques como la estratificada son aleatorizaciones restringidas o restrictivas. Lo contrario de la aleatorización restringida es la aleatorización simple o total.

La aleatorización total, aparte de su mal funcionamiento cuando el número de participantes es pequeño, tiene el inconveniente de reducir la participación, ya que los pacientes no entienden que un profesional tenga que echar a suertes a qué grupo se asigna cada paciente y, además, pueden tener preferencias por incorporarse a una rama concreta del estudio. Cuando el investigador presupone que plantear un estudio aleatorizado puede suponer una pérdida grave de participantes porque muchos no desearán ser aleatorizados, existe una opción, que debe ser inapelablemente aprobada por un comité de ética. Es la llamada *aleatorización de Zelen*. Supóngase que se prueba un tratamiento contra una enfermedad incurable, y los pacientes conocen que el tratamiento actual solo les depara un ominoso futuro. Es probable que prefieran decantarse por la nueva opción que podría darles mejores expectativas. ¿Cómo puede probar el investigador el nuevo tratamiento si los pacientes no aceptan? Debe proponer al comité de ética que aprueben llevar a cabo la *asignación* aleatoria del tratamiento *antes del consentimiento* informado, y solo proponerlo a los que se aleatorizaron a probar el nuevo tratamiento. La razón para utilizar este tipo de aleatorización debe pesar más que su principal inconveniente, que supone no informar ni solicitar el consentimiento de los pacientes asignados al tratamiento convencional.

Es clave comprobar que la aleatorización logró su objetivo de equilibrar los grupos (intervención y control) en cuanto a los factores de confusión decisivos. Para ello se deben comparar los grupos al inicio del ensayo respecto a los principales determinantes del fenómeno que se estudia. Tampoco se debe confiar en las pruebas estadísticas habituales de comparación de medias o proporciones, ya que se sabe que un factor que muestra diferencias no estadísticamente significativas, si no se controla, puede influir en el resultado final. Cabe recordar que el tamaño muestral condiciona esencialmente la significación estadística, pero que la confusión no depende del valor *p* de significación estadística, ni se mide mediante valores *p*.

USO DE PLACEBO

En el grupo control se suele introducir una intervención de aspecto similar a la que se analiza, pero carente de efecto específico. Muchas veces se usa un placebo bajo el supuesto de *equipoise* (v. anteriormente). El placebo es una intervención similar a la del grupo experimental pero sin principio activo. El proceso de curación depende de tres hechos: el curso natural de la enfermedad, los cambios *inespecíficos* inducidos por el terapeuta y su tratamiento, y los efectos *específicos* de la intervención. Para medir los efectos específicos, los otros dos hechos han de ser iguales en los grupos comparados. Proporcionar un placebo en el grupo control neutraliza los efectos *inespecíficos*. El efecto placebo tiene connotaciones psicológicas, que dependen de las expectativas del paciente y del médico, por eso su efecto será muy variable.

Con cierta frecuencia se puede leer en artículos científicos en castellano que un estudio es «doble ciego y doblemente enmascarado». ¿Es que *ciego* y *enmascarado* son conceptos diferentes? No. En estos casos el «doblemente enmascarado» es la traducción al castellano de *double dummy:* significa que se emplea placebo en los dos grupos, simulando también la vía de administración. Si se compara, por ejemplo, un tratamiento A que consiste en cápsulas a rayas frente a un tratamiento B de comprimidos azules, la doble simulación consistirá en que los que reciben A también tomarán un placebo que imita a B y los adscritos al régimen B ingerirán un placebo que simule al tratamiento A.

Desde la ética, el placebo solo puede usarse cuando no hay alternativa eficaz comparable con el tratamiento experimental. A nadie que lea estas páginas le gustaría que un familiar suyo enfermo fuese asignado al azar a un placebo ni siquiera durante unos meses si resulta que ya existe un tratamiento convencional de eficacia demostrada. Desgraciadamente, esto sigue sucediendo[19] e incluso la Food and Drug Administration (FDA) sigue exigiendo ensayos frente a placebo antes de aceptar un tratamiento. Pero exigir la comparación frente a placebo exime de compararlos con los que ya funcionan. Esto no debería ser así, ya que se favorecería la introducción de nuevos fármacos que no se sabe si van a aportar algo mejor que los ya existentes.

Para determinar la dosis y la formulación de una intervención hay que descartar antes el *efecto placebo,* esto es, comprobar que la intervención es eficaz y estable a diferencia del efecto placebo, que es más variable en su eficacia. El placebo puede interaccionar con la petición de consentimiento (causando rechazo a la participación), con la existencia o no de un profesional sanitario a la hora de la administración (no solo la medicación tiene efecto terapéutico), con saber que pueden recibir placebo (si el paciente sabe que puede no estar recibiendo nada eficaz, sino una simple imitación vacía llamada placebo, puede

[e]Exactamente del 12,54%, se puede ver en Stata: display binomialp (40,20,.5).

que no valore los pequeños cambios de sus síntomas), y con la existencia o no de enmascaramiento. De hecho, el placebo facilita la aplicación del *enmascaramiento,* tanto del observador como del observado, si la alternativa de la intervención es la ausencia de tratamiento. Esta es la segunda gran ventaja del uso del placebo. El placebo puede cambiar los resultados de una investigación. Por ejemplo, se usó aceite de oliva como placebo para comprobar los efectos neuropsiquiátricos de los ácidos grasos omega 3, pero luego resultó que el propio aceite de oliva tenía efecto. Si los participantes saben que pueden estar tomando solo placebo, es más probable que no deseen seguir en el estudio y al final puede haber más pérdidas.

RECOGIDA DE INFORMACIÓN Y ENMASCARAMIENTO

La recogida de información empieza en el reclutamiento, al analizar los criterios de inclusión de cada candidato a participar. Continúa tras la asignación aleatoria, al comprobar si la aleatorización logró igualar los grupos. Una virtud del diseño experimental es que permite aplicar el *ciego o enmascaramiento*[20]. El enmascaramiento puede ser tan importante para la validez como la aleatorización.

Quien cree que una intervención será eficaz se resistirá a reconocer que tal intervención fracasó. Por eso, el enmascaramiento busca evitar que las creencias o expectativas que los participantes o investigadores puedan tener sobre el efecto de la intervención les lleven (consciente o inconscientemente) a sobrestimar o subestimar sistemáticamente los efectos según el grupo de intervención (sesgo de *información*).

Hay tres tipos de enmascaramiento:

1. *Enmascaramiento del participante o sujeto observado.* El participante no sabe a qué grupo pertenece, si al grupo experimental o al control. Así se elimina la influencia que podría tener en el resultado lo que el propio participante sepa sobre el factor en estudio. Al confiar en el avance de la ciencia, inconscientemente o no, pueden tender a atribuir un mayor beneficio o encontrarse subjetivamente mejor si saben que reciben el nuevo tratamiento. El enmascaramiento aumenta así la comparabilidad entre grupos. Además, sobre todo en investigación experimental, quien se sabe observado tenderá a alterar, consciente o inconscientemente, sus respuestas precisamente por saberse vigilado (efecto Hawthorne). Para neutralizar esto es imprescindible un grupo control, que también se sepa vigilado, sobre todo cuando las respuestas dependan más de su subjetividad. Si un ensayo se hace (excepcionalmente) sin pedir consentimiento informado, es obvio que está enmascarado para el participante.
2. *Enmascaramiento del observador.* Si el investigador está comprometido científica, emocional o económicamente con una de las opciones que hay que comparar, debe garantizarse que tal compromiso no influirá en los resultados o respuestas que se recogen de los participantes, es decir, *quien recoge la información debe ignorar a qué grupo pertenece cada participante.* El *sesgo del observador* es especialmente frecuente en el medio *clínico.* La relación de empatía médico-paciente crea en este último una cierta tendencia a agradar a su médico y a contestarle en la dirección que piensa que apoyará mejor la hipótesis del médico. Se puede establecer cierta complicidad *inconsciente* entre ambos. El médico puede insistir buscando que el paciente exprese respuestas favorables a su hipótesis, y este puede inclinarse a dárselas, simplemente por verle más feliz o por esperar mejores cuidados futuros si su médico está más contento con él.
3. *Enmascaramiento del analista.* Actualmente, muchos profesionales sanitarios conocen lo suficiente para realizar un análisis estadístico de los datos. Los expertos saben que no todas las pruebas estadísticas dan los mismos resultados y que es posible retorcer la información hasta dar con un resultado que sustente la hipótesis del estudio («unos datos bien torturados acaban cantando la canción que el torturador busca»[21]). No es correcto que un investigador comprometido con la hipótesis de trabajo sea el único que analice la información. Es mejor que un analista independiente ejecute también el análisis estadístico y que los análisis se hagan siguiendo un protocolo preestablecido y con doble comprobación *(double-check).* Será ideal que no se conozcan las etiquetas de los grupos que se comparan al hacer el análisis, en tal caso el analista está enmascarado. Es imprescindible que todo investigador que sea coautor del ensayo pueda tener acceso totalmente libre a todas las variables de la base de datos y a los códigos estadísticos que se usaron para analizar el efecto *(internal data sharing).*

Las calificaciones según enmascaramiento son de *simple ciego* (enmascaramiento del participante), *doble ciego* (enmascaramiento del observador y del observado) y *triple ciego* (también el analista está enmascarado). Los ensayos que usan al menos algún tipo de enmascaramiento hallan efectos *menores* que los que no lo utilizan.

Con las técnicas de enmascaramiento se intenta evitar el sesgo de información, especialmente el sesgo del observador.

SEGUIMIENTO

Debe cumplir una serie de requisitos: *uniforme* para todos los participantes, completo (que el período de seguimiento abarque la inducción/latencia de la enfermedad), que valore de forma adecuada las enfermedades que se produzcan y que se utilicen *criterios normalizados* de *diagnóstico* en todos los grupos. La legislación vigente sobre ensayos clínicos de medicamentos y productos sanitarios establece la obligatoriedad de recoger todo acontecimiento adverso.

Las *pérdidas* son la norma en todo estudio con seguimiento (tanto más cuanto más prolongado sea). Estas pérdidas ocurren principalmente por la larga duración del seguimiento. Si suceden por igual en los grupos experimental y control, no se verá afectada la validez interna, asumiendo que la tasa de enfermedad de los sujetos perdidos es la misma que la del grupo del que procedían. Pero, si la tasa de enfermedad en los pacientes perdidos es diferente de la que presenta el grupo donde se encontraban, sí se comprometerá la validez interna. El auténtico problema radica en determinar la tasa de enfermedad en un grupo de sujetos que ya no se encuentran bajo vigilancia. Si se conoce la distribución de los factores de riesgo en los perdidos, se puede intentar valorar la

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

magnitud del problema comparando la frecuencia de distintas variables entre los retenidos y los perdidos. Esto es solamente orientativo[f,22].

La validez interna del ensayo disminuye si hay muchas pérdidas y especialmente si la tasa de enfermedad en los participantes perdidos es diferente de la del grupo de retenidos.

La aleatorización no elimina el problema de las *pérdidas diferenciales* durante el seguimiento entre los grupos que se comparan *(sesgo de selección)*. En los ensayos clínicos con pacientes, las pérdidas son menores que en los ensayos comunitarios o de campo, por el mayor vínculo que existe entre pacientes y médicos que entre participantes sanos e investigadores. Las pérdidas no deben sustituirse por nuevos pacientes que reciban el mismo tratamiento, deben sustituirse por pacientes en los que se vuelva a aplicar el mismo esquema de aleatorización. Si las pérdidas son importantes en una de las ramas del ensayo (en comparación con la/s otra/s), hay que plantearse si es que esa nueva opción terapéutica no será aceptable, siempre y cuando los restantes componentes de la atención sanitaria se hayan mantenido constantes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Hay que diferenciar si es con asignación aleatoria o no. Si no hay aleatorización, el análisis será como el de cualquier estudio, pero, cuando se ha usado la aleatorización, se requieren pasos particulares. Primero, comprobar el grado de funcionamiento de la aleatorización, para ver si hay desequilibrios. Se elaborará una *tabla que compare las principales características basales* entre los grupos. La ausencia de desequilibrios, sin necesidad de recurrir a pruebas estadísticas, no excluye el sesgo de confusión, pues podría deberse a una asociación de variables y no a una sola individualmente considerada. Por ello, se recomiendan los análisis multivariables ajustados, y, si no difieren del análisis simple bivariable, se ofrecerán los resultados del análisis simple.

En segundo lugar, debe comprenderse que la asignación aleatoria intenta garantizar la comparabilidad de los grupos, por eso lo esencial es *que cada sujeto se quede en el grupo al que fue asignado,* con independencia de lo que sucediera después (errores de medicación, transgresiones del protocolo, etc.). Solo así se asegura el cumplimiento del principal objetivo de la asignación aleatoria, que es el control de todos los factores de confusión, tanto los conocidos como los desconocidos. Lo que prima es el control de sesgos frente a cualquier otra acción[23]. Esto obliga al *principio de intención de tratar.* Consiste en incluir en el análisis a todos los participantes aleatorizados dejándolos en su grupo original de asignación, con independencia de que cumpliesen o no el protocolo (fig. 6.2).

En los estudios de equivalencia, el análisis por intención de tratar *no es beneficioso* (hay que separar los cumplidores de una opción terapéutica de los no cumplidores). El análisis por intención de tratar tenderá a perder oportunidades de descubrir los posibles efectos adversos de un medicamento (se diluirán esos efectos al mezclar cumplidores y no cumplidores en el mismo grupo al que originalmente fueron asignados).

La alternativa al análisis por intención de tratar se suele llamar *análisis por protocolo.* Primero se evalúa quiénes cumplieron bien el protocolo (hicieron lo que debían) y solo ellos se incluirán en el análisis estadístico. Esto hace que se pierda la comparabilidad de los grupos que se consigue con la aleatorización, que es el punto más fuerte del ensayo, y sea más dudosa la inferencia causal.

[f]En ensayos con desenlace cuantitativo (p. ej., pérdida de peso) sería poco realista valorar como efecto la diferencia de medias al final del seguimiento calculada solo entre quienes sí completaron el ensayo y no se perdieron. Es más que probable que quienes no volvieron a las visitas fue porque no perdían el peso deseable. En estas circunstancias sería *sesgado* asignar a los perdidos el último peso recogido antes de que se perdiesen *(last observation carried forward).* Se deben evitar las pérdidas y, en último caso, habría que recurrir a métodos de *imputación múltiple.*

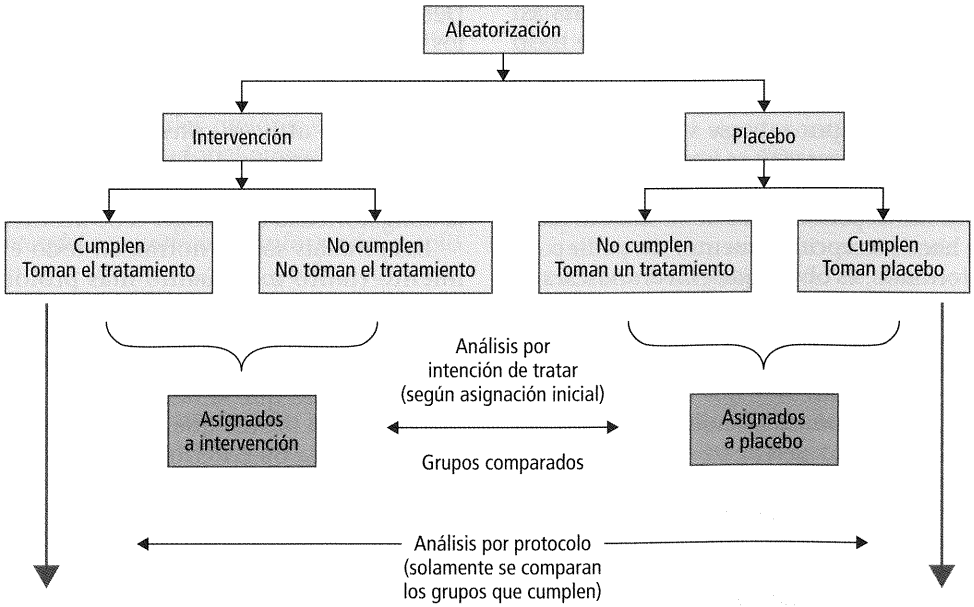


Figura 6.2. Análisis por intención de tratar.

TABLA 6.3 NORMAS PARA PRESENTAR CORRECTAMENTE ANÁLISIS DE SUBGRUPOS

Sección	Explicación
Abstract	Presentar solo resultados de subgrupos en el *abstract* si se basan en el resultado principal *(primary end-point),* si estaban previstos *a priori* y si se interpretan en el contexto total del ensayo
Métodos	Indicar el número de análisis de subgrupos que se hicieron y cuántos de ellos se presentan. Distinguir análisis de subgrupos que estaban planificados y son relevantes o de especial interés (biológicamente plausibles) de los realizados por otros motivos (decididos *post hoc*)
	Indicar el efecto que tienen las comparaciones múltiples sobre la inflación del error tipo 1 (¿puede haber sido significativa alguna comparación simplemente porque se han hecho muchas?). Plantearse hacer, formal o informalmente, una penalización de los valores *p* (p. ej., tipo Bonferroni o Benjamini-Hochberg) por comparaciones múltiples
Resultados	Presentar test de interacción para demostrar la heterogeneidad de efectos
	Presentar los intervalos de confianza de las medidas del efecto dentro de subgrupos
	Un gráfico de bosque (*forest plot,* semejante al del metaanálisis) puede ser útil
Discusión	Añadir notas de cautela, evitar la sobrestimación, valorar la credibilidad de que existan *efectos especiales* en subgrupos particulares, reconocer las limitaciones, decir si otros estudios han hallado también ese efecto especial en el mismo subgrupo

El análisis por intención de tratar consiste en incluir a todos los participantes aleatorizados según el grupo original al que fueron asignados, independientemente de que se cumpla o no el protocolo.

Los análisis intermedios (o *interim*) son análisis estadísticos de la ocurrencia de desenlaces en cada rama de tratamiento que se realizan *previamente* al análisis formal y planificado que se considerará definitivo[24-26]. Los realiza —muchas veces de forma enmascarada, sin conocer las etiquetas de los grupos que se comparan— un comité de monitorización externo, independiente de los investigadores del estudio. Realizar análisis intermedios supone repetir pruebas estadísticas, que tienen una probabilidad de dar un falso positivo. Para protegerse frente a ese problema se recurre a la «penalización» de valores *p* para comparaciones múltiples, esto es, reducir el valor de la significación (p. ej., $p < 0{,}00001$) antes de detener el ensayo[25,26].

Hay que tener precaución con los análisis por *subgrupos*[27,28]. Cuando el resultado global del ensayo no es significativo, los investigadores podrían subdividir la muestra en función de muchas variables buscando que en algún subgrupo peculiar sí haya un resultado significativo. Es simplemente *ir de pesca,* pura exploración, y, si no se sabe lo que se busca, no está justificado. Es una práctica perniciosa, pero inevitable. Solo deben hacerse análisis por subgrupos si son «lógicos» y están bien fundamentados en hipótesis definidas *a priori* y plausibles biológicamente (tabla 6.3).

EVALUACIÓN

El ensayo clínico, cuando es doble ciego y con asignación aleatoria, representa el diseño más robusto para evaluar una intervención sanitaria. Tiene una *alta validez interna* para la inferencia causal, pero suele estar limitado en su validez externa, ya que sus participantes suelen ser excesivamente selectos. Por eso, los investigadores que proyecten un ensayo deben comenzarlo pensando ya de antemano en todos los detalles que incluirán en la publicación final de sus resultados. Una gran ayuda son las Normas Consolidadas para la Publicación de Ensayos Clínicos Aleatorizados (CONSORT, *Consolidated Standards of Reporting Trials*)[29]. Se elaboraron en 1996 y se han actualizado después en varias ocasiones. Establecen los aspectos metodológicos que deben reflejar las publicaciones de ensayos para poderlos valorar adecuadamente y son exigidas por las mejores revistas (véase http://www.consort-statement.org/). También se deben incluir los requisitos éticos[30]. Se sabe que una adecuada información sobre aspectos éticos se asocia a una mejor calidad metodológica[31].

BIBLIOGRAFÍA

1. Colditz GA, Taylor PR. Prevention trials: their place in how we understand the value of prevention strategies. Annu Rev Public Health 2010;31:105-20.
2. Gad SC. Clinical Trials Handbook. Nueva York: Wiley; 2009.
3. Stanley K. Design of randomized clinical trials. Circulation 2007;115:1164-9.
4. The Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. N Engl J Med 1989;321:129-35.
5. Montgomery AA, Peters TJ, Little P. Design, analysis and presentation of factorial randomised controlled trials. BMC Med Res Methodol 2003;3:26.
6. Zwarenstein M, Treweek S, Gagnier JJ, Altman DG, Tunis S, Haynes B, et al. Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. BMJ 2008;337:a2390.
7. Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. BMJ 1995;311:485.
8. Argimón JM. La ausencia de significación estadística en un ensayo clínico no significa equivalencia terapéutica. Med Clin (Barc) 2002;118:701-3.
9. D'Agostino RB, Massaro JM, Sullivan LM. Non-inferiority trials: design concepts and issues – the encounters of academic consultants in statistics. Stat Med 2003;22:169-86.
10. Mayo NE. Randomised trials and other parallel comparisons of treatment. En: Bailar JC III, Hoaglin DC, eds. Medical uses of statistics. 3.ª ed. Nueva Jersey: John Wiley & Sons; 2009. p. 51-90.
11. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ. <AT>CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. JAMA 2006;295:1152-60. Erratum in: JAMA 2006;296:1842.
12. Davey-Smith G. Random allocation in observational data. Epidemiology 2011;22:460-3.
13. Rodríguez Artalejo F, Martínez Vizcaíno V, Conde Herrera M, Domínguez Rojas V, del Rey Calero J. Estudios experimentales. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 137-45.
14. Michels KB, Rothman KJ. Update on unethical use of placebos in randomised trials. Bioethics 2003;17:188-204.
15. Rothman KJ, Michels KB. The continuing unethical use of placebo controls. N Engl J Med 1994;331:394-8.
16. Hróbjartsson A. Clinical placebo interventions are unethical, unnecessary, and unprofessional. J Clin Ethics 2008;19:66-9.
17. Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. Lancet 2002;359:614-8.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

18. Clark L, Fairhurst C, Torgerson DJ. Allocation concealment in randomized controlled trials: are we getting better? BMJ 2016; 355:i5663.
19. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2016;375:1532-43.
20. Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. Lancet 2002;359:696-700.
21. Ruiz-Canela M, Martínez-González MÁ, de Irala J. Intention to treat analysis is related to methodological quality. BMJ 2000;320:1007-8.
22. Groenwold RH, Donders AR, Roes KC, Harrell FE Jr, Moons KG. Dealing with missing outcome data in randomized trials and observational studies. Am J Epidemiol 2012;175:210-7.
23. Mills JL. Data torturing. N Engl J Med 1993;329:1196-9.
24. Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. JAMA 2010;303:1180-7.
25. Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials II: subgroup and interim analyses. Lancet 2005;365:1657-61.
26. O'Brien PC, Fleming TR. A multiple testing procedure for clinical trials. Biometrics 1979;35:549-56.
27. Brookes ST, Whitely E, Egger M, Smith GD, Mulheran PA, Peters TJ. Subgroup analyses in randomized trials: risks of subgroup-specific analyses; power and sample size for the interaction test. J Clin Epidemiol 2004;57:229-36.
28. Wang R, Lagakos SW, Ware JH, Hunter DJ, Drazen JM. Statistics in medicine: reporting of subgroup analyses in clinical trials. N Engl J Med 2007;357:2189-94.
29. Schulz KF, Altman DG, Moher D. for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials. Ann Intern Med 2010;152:726-32.
30. Ruiz-Canela M, Martínez-González MA, Gómez-Gracia E, Fernández-Crehuet J. Informed consent and approval by institutional review boards in published reports on clinical trials. N Engl J Med 1999;340:1114-5.
31. Ruiz-Canela M, de Irala J, Martínez-González M, Gómez-Gracia E, Fernández-Crehuet J. Methodological quality and reporting of ethical requirements in clinical trials. J Med Ethics 2001;27: 172-6.

Capítulo 7

Ensayos de campo y otros ensayos: diseño, métodos y análisis

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Los estudios experimentales puros (ensayos, *trials*) con asignación al azar individual (ensayos aleatorizados[a]) vistos en el capítulo 6 son la aproximación más perfecta al paradigma contrafáctico[1]. Esto los convierte en el mejor diseño disponible para efectuar inferencias robustas que verifiquen relaciones causa-efecto y no meras asociaciones estadísticas o correlaciones. Desde 1948, año en que se publicó el primer ensayo moderno, se han realizado miles de ensayos, pero se han hecho casi siempre en ámbitos clínicos, con participantes que ya estaban enfermos y con finalidad terapéutica. Los mejores ensayos han sido decisivos para la implantación o retirada de tratamientos en la práctica clínica.

Pero los ensayos o estudios experimentales no tienen por qué ser siempre de procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Se pueden aplicar a la medicina preventiva[b]. Cuando los estudios experimentales se destinan a valorar intervenciones *preventivas,* incluidas las de dieta o estilos de vida, y se aplican a personas inicialmente exentas de la enfermedad bajo estudio, se denominan *ensayos de campo*[2,3]. De hecho, los grandes estudios experimentales preventivos están tomando cada vez una mayor importancia en salud pública, especialmente a partir del comienzo del siglo XXI. Su variable de resultado o desenlace *(primary end-point)* es la incidencia de enfermedad clínica (nuevos eventos o diagnósticos durante el seguimiento). Los ensayos de campo requieren habitualmente un gran tamaño muestral, mucho mayor que el de los ensayos clínicos, y un seguimiento más prolongado, habitualmente de al menos 4-5 años. Son empresas costosas, que suelen ocupar en total a sus investigadores durante una década o más de sus vidas.

Los ensayos de campo evalúan intervenciones preventivas en sujetos sanos, requieren habitualmente un gran tamaño muestral, mucho mayor que el de los ensayos clínicos terapéuticos, y exigen un seguimiento más prolongado.

Así como en las grandes cohortes son los propios participantes quienes eligen sus propias exposiciones (comen o beben lo que les gusta o creen que más les conviene, practican la actividad física que prefieren, etc.), en los ensayos de campo es el investigador quien asignará la intervención preventiva, en vez de dejar que los participantes se autoseleccionen. Esto prevendrá sesgos de selección y de confusión. Con muestras suficientemente grandes y con una asignación al azar, se obtienen resultados con una validez interna (capacidad de inferencias causales válidas) difícil de igualar. La aleatorización consigue entonces que se repartan por igual los posibles factores de confusión, tanto conocidos como desconocidos, tanto medidos como no medidos. Sin embargo, la aleatorización consigue esta finalidad solo cuando se asignan al azar individuos (y en número suficientemente alto), *no colectividades*. Por ejemplo, asignar al azar a dos centros de salud, uno a intervención y otro a control, no conseguirá que los dos centros sean iguales.

ENSAYOS DE CAMPO: EJEMPLOS DESTACADOS EN MEDICINA PREVENTIVA

Además de los ensayos farmacológicos con estatinas, fármacos antihipertensivos o vacunas, diversos ensayos de campo han valorado intervenciones educativas sobre estilos de vida, patrones de dieta o suplementos nutricionales para la prevención de enfermedades crónicas, fundamentalmente para prevenir enfermedades cardiovasculares o cáncer. Entre ellos destacan los siguientes:

- El *Multiple Risk Factor Interventional Trial* (MRFIT) evaluó una intervención multifactorial (tratamiento de lípidos y presión arterial y educación sobre reducción de tabaco) sobre la cardiopatía isquémica (CI) en 12.866 hombres de alto riesgo cardiovascular, pero inicialmente exentos de CI. Durante el ensayo, ninguno de los cuatro desenlaces principales definidos *a priori* (muerte por CI, infarto de miocardio fatal o no fatal, muerte por enfermedad cardiovascular y muerte por todas las causas) fue significativamente diferente entre los grupos aleatorizados a intervención especial o a cuidados habituales (grupo control) durante un período de 7 años. Las tasas de eventos fueron más bajas de lo previsto en ambos grupos, el grupo control mejoró más de lo esperado y esto redujo la potencia estadística. No obstante, el seguimiento a más largo plazo del MRFIT mostró que la incidencia de eventos totales en el grupo aleatorizado a intervención especial se redujo sustancialmente en comparación con el grupo control. Esto sugirió tardíamente que el ensayo probablemente sí que había funcionado, pero en los anales de la prevención cardiovascular, MRFIT *cristalizó* como un argumento en contra de la eficacia y la eficiencia de las acciones de prevención cardiovascular[4,5].

[a]*Randomization* (EE. UU.) o *randomisation* (RU) son palabras inglesas. En castellano se desaconseja el uso de los términos *randomizado* y *randomización* por considerarse anglicismos innecesarios, siendo más recomendable el empleo de *aleatorio* y *aleatorización*.

[b]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ec.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

- El *Physicians' Health Study*[6] fue un ensayo *factorial* de prevención primaria de enfermedad cardiovascular y cáncer en 22.071 médicos, con un seguimiento medio de 5 años; los participantes se aleatorizaron a cuatro posibles intervenciones: *1)* aspirina + betacaroteno; *2)* aspirina + placebo; *3)* betacaroteno + placebo, y *4)* placebo + placebo. Se observó una reducción del 44% en el riesgo de infarto de miocardio (RR = 0,56, IC al 95%: 0,45 a 0,7) en el grupo aleatorizado a aspirina frente al grupo placebo. Pero el riesgo de ictus hemorrágico aumentó de forma no significativa (RR = 2,14, IC al 95%: 0,96 a 4,77, $p = 0,06$). No se constató reducción alguna de la mortalidad total con aspirina[6]. La suplementación con betacaroteno no ofreció ningún beneficio[7].
- El *Women's Health Study* fue un ensayo aleatorizado de campo, controlado frente a placebo, que asignó al azar a 39.876 mujeres mayores de 45 años a aspirina, vitamina E, betacaroteno o placebo para la prevención del cáncer y de enfermedad cardiovascular. El componente de betacaroteno se detuvo prematuramente a los 2,1 años por falta de beneficio y por haberse observado riesgos elevados en otros ensayos. Para la vitamina E no se observó ningún beneficio para eventos cardiovasculares mayores o cáncer, ni afectó a la mortalidad total, pero disminuyó la mortalidad cardiovascular en mujeres sanas. Para la aspirina se observó una disminución del riesgo de accidente cerebrovascular sin afectar al riesgo de infarto de miocardio o muerte por causas cardiovasculares, lo que condujo a un hallazgo no significativo con respecto al desenlace primario global. Los resultados, débiles y no significativos, no apoyaron el uso preventivo de vitamina E, betacaroteno o aspirina[8,9].
- El *Alpha Tocopherol Beta Carotene Trial* (ATBC)[10] fue un ensayo factorial (vitamina E, betacaroteno, ninguno de ellos o ambos) de prevención primaria del cáncer de pulmón en 29.133 varones fumadores finlandeses de 50 a 69 años con seguimientos desde 5 hasta 8 años. No se observó reducción en la incidencia del cáncer de pulmón con el α-tocoferol (RR = 0,98, IC al 95%: 0,88 a 1,14). Inesperadamente, se observó una *mayor* incidencia de cáncer de pulmón entre quienes fueron aleatoriamente asignados a betacaroteno que entre los que no lo recibieron (RR = 1,18, IC al 95%: 1,03 a 1,36).
- El ensayo *Beta Carotene and Retinol Efficacy Trial* (CARET) asignó al azar a más de 8.000 fumadores, exfumadores y trabajadores expuestos al asbesto a una combinación de betacaroteno y retinol (vitamina A) o a placebo para valorar la incidencia de cáncer de pulmón. Se detuvo prematuramente a los 4 años de seguimiento al comprobar que el grupo de tratamiento activo presentaba *mayor* riesgo de cáncer de pulmón con RR = 1,28 (IC al 95%: 1,04 a 1,57, $p = 0,02$), en comparación con el grupo placebo[11].
- Los ensayos conocidos como *Women's Health Initiative* (WHI) han sido importantes en medicina preventiva. Un total de 16.608 mujeres posmenopáusicas con útero intacto fueron asignadas al azar a recibir estrógenos equinos conjugados más acetato de medroxiprogesterona (grupo de intervención) o placebo (grupo control) y otras 10.739 mujeres con histerectomía previa se asignaron al azar a estrógenos equinos conjugados solo (grupo de intervención) o placebo (grupo control). El cáncer de mama aumentó en quienes recibieron hormonas y este riesgo aumentado permaneció a largo plazo. Los efectos cardiovasculares y sobre el riesgo de demencia de las hormonas también fueron adversos y contrarios a lo esperado[12-15].
- Otro ensayo diferente, pero con un nombre similar fue el *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*. El ensayo incluyó a 48.835 mujeres posmenopáusicas (50-79 años) y sin antecedentes de cáncer de mama. Es, por tanto, el ensayo de mayor tamaño que se ha hecho hasta ahora en nutrición. Se asignaban al azar a un grupo de intervención nutricional (40% de la muestra) o al grupo control (60%). La intervención nutricional fue diseñada con la meta de reducir la ingesta de grasa total al 20% de la energía *(low-fat diet)* y aumentar el consumo de verduras, frutas y cereales. A las participantes del grupo de comparación no se les pidió que hicieran ningún cambio en su dieta. No se obtuvo ningún beneficio sobre los eventos cardiovasculares[16] ni sobre el cáncer de mama[17]. Las mujeres del grupo de intervención perdieron una cantidad solo modesta de peso en el primer año (2,2 kg) y mantuvieron un peso inferior al grupo control durante un promedio de 7,5 años con diferencias entre los dos grupos muy pequeñas, pero la pérdida de peso fue mayor en las mujeres de ambos grupos que disminuyeron su ingesta total de grasa[18].
- El ensayo español PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea, www.predimed.es) incluyó a 7.447 participantes de alto riesgo vascular (un 50% de ellos diabéticos tipo 2), pero sin antecedentes de enfermedad cardiovascular previa. Se asignaron al azar a tres patrones dietéticos: *1)* dieta mediterránea con regalo de aceite de oliva virgen extra (1 l/semana para el participante y su familia); *2)* dieta mediterránea con regalo de frutos secos (para consumir 30 g/día, la mitad de nueces y la otra mitad repartida entre avellanas y almendras), y *3)* dieta baja en grasas (restricción de todo tipo de grasa), con regalos no alimentarios (grupo control). Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 5 años, y es el mayor ensayo que se ha realizado en España[19,20]. Se observó una reducción relativa del riesgo de eventos cardiovasculares (infarto, ictus o muerte cardiovascular) del 30% para los dos patrones de dieta mediterránea en comparación con el grupo control. Otros beneficios incluyeron reducciones en la incidencia de fibrilación auricular, arteriopatía periférica, cáncer de mama y diabetes tipo 2 en los inicialmente no diabéticos[21]. El ensayo PREDIMED ha sido un hito mundialmente reconocido y marcará un antes y un después en la prevención de enfermedades crónicas y, en cierto modo, contrasta con los escasos éxitos de ensayos previos basados solo en micronutrientes o en dietas bajas en grasa. Demostrar una reducción efectiva de eventos graves con un patrón alimentario de alta calidad (dieta mediterránea) y con un diseño aleatorizado está proporcionando la mejor evidencia científica posible para prevenir las principales causas de muerte en el mundo.
- LOOK AHEAD es el único ensayo aleatorizado que ha estudiado el efecto a largo plazo de un programa de estilo de vida dirigido al incremento de actividad física y la reducción de peso en adultos obesos usando como desenlace los eventos clínicos de enfermedad cardiovascular[22,23]. Incluyó a 5.145 diabéticos tipo 2 y concluyó

prematuramente en 2012 por falta de eficacia. Este ensayo se basaba en el paradigma de *dieta baja en grasa* (< 30% de la ingesta energética total, < 10% de grasa saturada), que es en cierto modo opuesto a la dieta utilizada en PREDIMED, basada en alimentos beneficiosos ricos en grasa (aceite de oliva y frutos secos) y en un patrón global alimentario sano, equilibrado, aceptable, sostenible y nutricionalmente apropiado[24].

Muchos de los principales ensayos de campo, especialmente aquellos que han evaluado suplementos de micronutrientes, no han demostrado beneficios significativos.

ASPECTOS PECULIARES DEL DISEÑO EN ENSAYOS DE CAMPO

La dieta inadecuada y los estilos de vida insanos son los principales factores de riesgo modificables para muchas enfermedades. Las intervenciones sobre dieta o estilos de vida dirigidos a modificar estos comportamientos requieren una evaluación rigurosa para poder conocer su efectividad a ciencia cierta. Los ensayos de campo aleatorizados serían el diseño de elección para evaluar tales intervenciones. Sin embargo, las intervenciones sobre dieta o estilos de vida suelen ser complejas y están sujetas a varias limitaciones importantes. Una gran limitación se debe a las preferencias y los gustos del participante. Piénsese en lo difícil que es que alguien durante 7 u 8 años no coma lo que le gusta, sino *lo que el investigador quiere que coma*. La consecuencia de estas preferencias y gustos será el incumplimiento y la falta de adherencia a la intervención, que puede amenazar (y mucho) la validez tanto interna como externa de los ensayos de campo. Baste considerar el contraste entre la evidencia de la fuerte asociación del tabaco con el incremento en la mortalidad total, universalmente aceptada como causal, pero procedente de estudios observacionales con RR en torno a 2, y el pequeño efecto (RR = 1,18, IC al 95%: 1,02-1,37) en un ensayo aleatorizado de cesación tabáquica con mortalidad como desenlace[25].

El hecho es que existe actualmente una notable demanda de ensayos de campo aleatorizados y controlados de alta calidad metodológica que valoren intervenciones que promuevan estilos de vida y dietas saludables[2]. Al realizar o interpretar estos ensayos de campo varias distinciones son cruciales:

- En primer lugar, hay que distinguir si se evalúa la *eficacia* de la intervención en una situación teórica o ideal (todos hacen lo indicado), frente a la alternativa de evaluar la *efectividad* en un entorno del mundo real (unos cumplen y otros no). Los ensayos clínicos clásicos tienden a centrarse más en la *eficacia* que en la efectividad, lo que a menudo conduce a una validez externa cuestionable.
- En segundo lugar, hay que distinguir entre evaluar la *oferta* de una intervención de dieta o estilo de vida (con posible falta de cumplimiento o adherencia subóptima) o si lo que realmente se quiere evaluar es *el propio cambio* de dieta o estilo de vida.
- En tercer lugar, es necesario distinguir si el ensayo se diseñó para evaluar características específicas de la intervención en el estilo de vida que puedan influir en su efectividad en circunstancias reales, costes y razón de coste-efectividad, incluyendo la duración, la frecuencia y la intensidad del programa de intervención.

La asignación aleatoria habitual equilibrará las características basales de los grupos y, por tanto, prevendrá la confusión, pero no tiene en cuenta las preferencias de los participantes antes o después de la aleatorización, y tales preferencias pueden ser una fuente importante de sesgos. Hay diseños que integran las preferencias de los participantes en el esquema de aleatorización:

- En el diseño de preferencias con aleatorización total, la información sobre las preferencias iniciales de cada participante (si prefiere aleatorizarse a intervención o control, por ejemplo) se recoge y se documenta como una columna más de la base de datos. Posteriormente, todos los participantes son aleatorizados del modo convencional. Pero en el análisis de los datos se tiene en cuenta la interacción entre la preferencia inicial de cada participante y el brazo del ensayo al que se le aleatorizó para evaluar la preferencia como *modificador del efecto*. Este diseño permite integrar la preferencia, pero requiere un mayor tamaño muestral para poder valorar la interacción[26].
- En el diseño de Zelen (prealeatorización, *con reparos éticos,* v. cap. 6) *de consentimiento único,* los participantes se aleatorizan *excepcionalmente* a intervención o control *antes* de pedirles el consentimiento informado. El consentimiento informado solo se pide después a los que el azar asignó al grupo de intervención, pero no a los del grupo control, ya que en el grupo control solo se aplicarán los cuidados habituales para los que, según este diseño, se asume que no se requiere pedir consentimiento. Este diseño podría aplicarse a ensayos de campo de una intervención preventiva añadida a cuidados habituales, pero casi siempre será *éticamente inaceptable.*
- Hay otro *diseño de Zelen,* pero *con consentimiento doble,* donde primero se hace la aleatorización sin que los participantes lo sepan, y luego se les pide el consentimiento preguntándoles si quieren entrar en el grupo que les ha tocado. Además de problemas éticos, se requiere mucho tamaño muestral, pues puede haber un abandono masivo al pedirles el consentimiento como hecho consumado.
- El diseño de *Wennberg* asigna al azar a los participantes, o bien a un grupo donde se les deja elegir la opción (brazo del ensayo) que prefieran, o a otro grupo donde de nuevo son aleatorizados, pero esta vez a uno u otro brazo del ensayo. Por tanto, usa dos aleatorizaciones.
- El diseño de *Rucker* es similar y comienza también con una asignación al azar a un grupo que se aleatorizará y a otro grupo que elegirá el brazo del ensayo que quiera según sus preferencias. Pero tanto los participantes del segundo grupo que no tengan preferencias especiales como los del grupo al que correspondió ser aleatorizado serán luego asignados al azar (segunda aleatorización) a uno u otro brazo del ensayo.
- El diseño de *Brewin* permite a todos los pacientes elegir en la primera etapa si quieren pertenecer al grupo que se aleatorizará o ser ellos quienes elijan grupo según sus preferencias. Esto contrasta con los diseños de Rucker y Wennberg, ya que ahora hay solo una aleatorización.

Estos diseños se han utilizado también en diversos contextos clínicos y al final contarán con más grupos que el número

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de brazos aleatorizados en el ensayo, pues algunos grupos se forman por preferencias de los participantes y no por la aleatorizacion[2]. Permiten evaluar el efecto de la preferencia sobre el beneficio de la intervención. Esto es una ventaja. También es una ventaja que el candidato que va a participar sienta que así se respeta mejor su libertad. La desventaja patente es que los resultados en los grupos de preferencia, al no estar aleatorizados, serán vulnerables a sesgos de confusión como en todo estudio observacional. Además, estos diseños son más caros por necesitar mayor tamaño muestral.

ENSAYOS COMUNITARIOS Y ALEATORIZACIÓN POR CONGLOMERADOS

En estos ensayos, la unidad de asignación al azar no será el individuo, sino el grupo. Se los llama ensayos comunitarios de intervención o ensayos con aleatorización por *cluster*. No se asignan al azar individuos, sino comunidades (aulas, pueblos, centros de salud, hospitales, consultorios). Esto no garantiza necesariamente que los grupos sean homogéneos y comparables, especialmente si las unidades asignadas son pocas. Es preferible que se aleatoricen muchos grupos, aunque en cada uno haya pocos individuos. Casi siempre será mejor considerarlos estudios *cuasiexperimentales* en vez de experimentales puros.

Puede surgir un efecto conglomerado *(cluster)* no siempre previsto por los investigadores, por ejemplo, si cada cirujano ha operado a unos cuantos pacientes y se aleatoriza por cirujanos, no por pacientes. El diseño y análisis de estos ensayos con conglomerados es complicado y puede exigir que haya que acudir a un experto. Una regla general es que hay que recurrir a los expertos al principio, cuando se está empezando a diseñar el estudio. Consultar al epidemiólogo cuando ya se han recogido los datos es como llamar al médico cuando el paciente ya ha fallecido. En ese punto, muchas veces, el epidemiólogo simplemente podrá firmar el certificado de defunción del ensayo. Esta regla general es más acuciante cuando se sospecha un efecto *cluster*.

Se han publicado directrices específicas para ensayos comunitarios de intervención con aleatorización por *clusters*[27,28].

ENSAYOS DE EQUIVALENCIA

Los ensayos de *superioridad* son los que se realizan habitualmente para demostrar que la nueva intervención es *mejor* que la ya existente (pretenden rechazar la hipótesis nula de que ambas son iguales). En cambio, los *ensayos de equivalencia* se emplean para demostrar que a menor coste (o menos efectos adversos u otra ventaja), un nuevo tratamiento tiene *igual eficacia* que el tratamiento estándar.

La ausencia de significación estadística no sirve para demostrar la igualdad, sino que simplemente no demuestra nada, *pues puede deberse a que no hay volumen suficiente de información para obtener una conclusión. Si se desea demostrar la igualdad, hay que optar por un diseño distinto denominado* ensayo de equivalencia.

Un principio de la estadística es que una diferencia no significativa no implica que se haya demostrado la igualdad («lo no significativo no significa nada»)[29,30]. En un test de hipótesis, la hipótesis nula (H_0) mantiene que no hay diferencias (v. cap. 3). Pero nunca se podrá decir que «se ha demostrado» que H_0 sea cierta porque no existían diferencias significativas. Es imprescindible dejar claro que *no se puede equiparar «no significativo»* con *demostración de igualdad*. La significación estadística depende (y mucho) del tamaño muestral. Los estudios con poco tamaño muestral casi nunca darán valores *p* significativos. Bastaría, por tanto, buscar tendenciosamente grupos de poco tamaño para obtener valores *p* no significativos. Sería ingenuo aceptar que con esto se demostró la igualdad. La *no significación estadística no demuestra nada,* solo que no hay volumen de datos suficiente para hacer cualquier afirmación o inferencia[c].

La incapacidad de demostrar la verdad de H_0 a partir de resultados no significativos crea un problema cuando lo que se persigue es *precisamente demostrar la igualdad,* que es lo que se pretende en un ensayo de equivalencia. ¿Qué se puede hacer para demostrar la igualdad? La solución parte de pensar que hay diferencias sin importancia práctica y otras que sí son *importantes* desde el punto de vista práctico o clínico. Se habla de la diferencia mínima clínicamente importante (MCID, *minimal clinically important difference*), que es la definida con unos criterios que son *prácticos* y a los que a veces se denomina de significación *clínica,* que no tiene nada que ver con la estadística, sino con el efecto que tendrá esa diferencia en la salud de un paciente. Por ejemplo, en estudios de obesidad abdominal podría asumirse que clínicamente no tendrá importancia ganar 0,5 cm de cintura, pero a partir de 1 cm el cambio ya empieza a ser importante. Admitida esta premisa, se podría fijar una MCID = 1 cm. Esto implica que diferencias inferiores a ±1 cm no son importantes clínicamente.

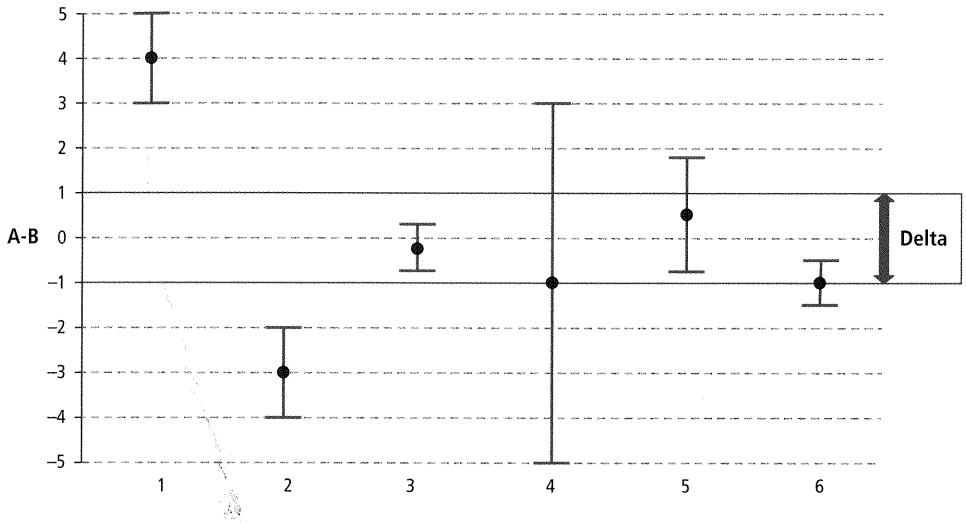
Los ensayos de equivalencia se basan en tal margen de MCID (o delta, Δ) que se fija *a priori.* El objetivo ahora será demostrar que la diferencia entre la nueva terapia y la convencional estará *completamente* dentro de ese margen. Se calculará un IC al 95% para la diferencia entre ambos grupos y se demostrará la igualdad siempre y cuando ese IC de la diferencia entre tratamientos esté totalmente incluido dentro del margen delta, que suele ser muy pequeño (fig. 7.1).

Debido a este planteamiento, los ensayos de equivalencia requieren mayor tamaño muestral, pues a mayor tamaño muestral, más estrecho será el IC. Los ensayos de equivalencia intentan probar que una nueva terapia obtiene un resultado similar al tratamiento estándar.

ENSAYOS DE NO INFERIORIDAD

Los ensayos de no inferioridad intentan probar que una nueva terapia *no es peor* que el tratamiento habitual, y, si fuese peor que el tratamiento habitual, la diferencia entre ambos sería muy pequeña e inferior a delta[31,32]. De este modo, la pregunta en los ensayos de no inferioridad no

[c]Por ejemplo, hace unos años se dio publicidad a un estudio que no encontraba diferencias significativas al comparar diversos aspectos psicológicos y de desarrollo de los hijos de familias con padre y madre frente a niños criados por una pareja de personas del mismo sexo. El número total de niños criados por estas parejas era inferior a 30 (y se realizaban aún más subdivisiones en función del tipo de pareja del mismo sexo). Es un ejemplo típico de error tipo 2. En esta situación, concluir que el estudio «demuestra la igualdad» sería claramente equivocado.



En el eje de ordenadas *(y)* se presenta la diferencia en resultados entre el tratamiento A y el tratamiento B como diferencia de medias con su IC al 95%. Imagínese que se trata de comparar el cambio en el perímetro de la cintura (cm) comparando dos dietas (A y B). Delta (±1 cm) es la diferencia insignificante desde el punto de vista clínico (empieza a haber importancia cuando las dietas difieren en más de 1 cm).
En el ensayo 1 hubo más aumento del perímetro de cintura con A que con B (superioridad de B).
En el ensayo 2 sucedió al revés, menor incremento de cintura con A (superioridad de A).
El ensayo 3 demuestra la equivalencia de A y B, porque todo el IC al 95% está dentro de lo insignificante.
El ensayo 4 no demuestra *nada*, porque es compatible tanto con que A sea superior como con que lo sea B; este ensayo tiene un IC muy amplio y tendrá, por tanto, poca potencia estadística. Su falta de significación de ningún modo puede usarse para demostrar equivalencia.
El ensayo 5 demostraría la no inferioridad de B frente a A. Se gana más cintura con A que con B, las diferencias son no significativas, pues el IC incluye una diferencia = 0, pero el límite inferior de confianza (donde B sería peor que A) no rebasa el margen de lo clínicamente irrelevante.
El ensayo 6 demostraría la *superioridad* de A frente a B, se gana más cintura con B que con A, y el IC *no* es compatible con una diferencia = 0; además, el límite inferior de confianza (donde B sería peor que A) sí que rebasa el margen de lo clínicamente irrelevante.

Figura 7.1. Ensayos de equivalencia y de no inferioridad. IC, intervalo de confianza.

es simétrica. Un ensayo de no inferioridad se suele valorar con pruebas de significación estadística *a una cola*. Por ejemplo, si se fijase *a priori* que incrementos o reducciones relativas del riesgo del 15% o menos no son relevantes, y se desease demostrar la *no inferioridad* de un nuevo hipolipidemiante frente a la rosuvastatina, se habría probado la no inferioridad siempre que el IC al 95% para el RR del nuevo fármaco comparado con rosuvastatina no llegase a superar el valor 1,15.

PERÍODO DE CALENTAMIENTO *(RUN IN)*

En algunos ensayos la aleatorización se precede de un período de una o varias semanas donde los pacientes están libres de tratamiento o donde se someten todos a placebo y sirve como preselección de los que finalmente se aleatorizarán. Este período se denomina *de calentamiento,* o *run in period.* El número de participantes que entraron y abandonaron en este período se debe incluir en la publicación del ensayo. Los propósitos del *run in* son múltiples:

- Hacer un lavado *(washout)* de tratamientos previos.
- Detectar participantes poco cumplidores y excluirlos de la aleatorización.
- Detectar participantes que podrían tener efectos adversos con el tratamiento que se va a aleatorizar.
- Dar a los participantes un período para que se vayan a adaptando a las modificaciones de estilo de vida o de dieta que se quieran introducir en el ensayo.
- Tener una estimación de una situación basal y controlada desde la que se parte.
- Comprobar que realmente todos cumplen bien los criterios de selección.
- Estudiar con más detalle las características basales de los participantes.

Las exclusiones que se realizan tras este período de calentamiento, especialmente las debidas a efectos adversos o a faltas de cumplimiento de la intervención, pueden afectar seriamente a la *validez externa* de un ensayo. En el *run in period* los participantes están sometidos a una vigilancia especial que no se dará luego en las circunstancias clínicas habituales.

Una vez que el ensayo se publique y se empiece a usar esa intervención en personas no tan vigiladas, no se podrán tener tantas garantías de haber seleccionado a personas sin riesgos, como se hizo gracias al *run in* en el ensayo. En cambio, en la práctica real se incluirán más sujetos vulnerables a los efectos adversos y la intervención acabará provocando *más efectos adversos* que los que aparecían en las publicaciones del ensayo. También será lógico que los pacientes que se asignen en el medio clínico al tratamiento que se demostró efectivo en el ensayo sean ahora, en la práctica clínica, peores cumplidores que los que participaron en el ensayo. Esto es así porque la etapa de prueba *(run in period)* establece un filtro que mejorará el cumplimiento y adhesión al protocolo en la situación de investigación propia del ensayo, pero, en la investigación, al quedarse solo con los cumplidores y los menos vulnerables a efectos adversos, se sobrestimarán los efectos favorables de la intervención y se minimizarán sus riesgos. Por tanto, los ensayos que incluyeron un *run in period* miden

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

más la *eficacia* (condiciones ideales) que la *efectividad* (condiciones reales).

Las características anteriores hacen que no sea aventurado afirmar que *ningún ensayo clínico es verdaderamente representativo* de la práctica habitual, es decir, aunque su validez interna sea alta, la validez *externa* de los ensayos suele ser escasa.

TAMAÑO MUESTRAL, POTENCIA Y OTRAS CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

Como se ha visto al principio del capítulo, muchos de los más importantes ensayos de campo realizados para la prevención de enfermedades crónicas *(MRFIT, Physicians, Women's Health Study, WHI, LOOK AHEAD) no* fueron concluyentes. Los sesgos más frecuentes de estos diseños hacen que *lo más esperable* sean unos resultados no significativos:

- Los fuertes condicionantes éticos al experimentar con humanos obligan a «hacer algo» (cierta intervención) en el grupo control y, así, el grupo control siempre mejorará más de lo esperado y no habrá al final diferencias significativas entre intervención y control, porque realmente se estaban haciendo *dos* intervenciones parecidas. Por eso puede afirmarse que *un ensayo será tan bueno como lo sea su grupo control* y una cautela imprescindible será no excederse en lo que se hará en el grupo control.
- De hecho, el diseño a veces no ha sido suficientemente radical como para maximizar el *imprescindible contraste* entre intervención y control, con lo cual el ensayo puede decirse que casi no existió, porque no hubo diferencias en la exposición de suficiente envergadura como para influir en el desenlace.
- Los participantes del grupo de intervención se suelen tomar su cambio de conducta con cierta ilusión y mejorar su dieta o estilo de vida al principio del ensayo, pero después de años esta ilusión se enfría, dejan de asistir a las sesiones o de cumplir con la intervención y su conducta vuelve a ser la que era antes del ensayo.
- Es más fácil detectar eventos en el grupo de intervención que en el grupo control, porque los investigadores y el personal contratado estarán más pendientes y tenderán a seguir más de cerca al grupo de intervención, y las pérdidas de seguimiento también tenderán a afectar más al grupo control y se perderán selectivamente más eventos (desenlaces) en control que en intervención. Esto lleva a sobrestimar los eventos en el grupo de intervención y hace que el ensayo no obtenga diferencias entre intervención y control, o incluso que parezca que la intervención, en vez de prevenir eventos, los produjo.
- Los participantes del grupo control se suelen contagiar (se «contaminan») con los mensajes dirigidos al grupo de intervención o con noticias que aparecen en los medios de comunicación sobre el tema del ensayo, y esto puede hacer que acabe no habiendo distinción real alguna entre el grupo de intervención y el grupo control.
- El diseño del ensayo puede no acertar con el *tiempo* de comienzo de la intervención (puede ser que ya sea tarde y haya cambios patológicos irreversibles, que solo se hubiesen evitado con una intervención a edades más jóvenes), con la *dosis* o intensidad con que se aplicará la intervención, o con su *duración*. Cualquier error en estos puntos llevaría a no ver ningún efecto de la intervención o a infraestimarlo.
- Una limitación frecuente en el diseño de los ensayos de campo es que probablemente no se tuvieron en cuenta todos estos sesgos (con mayor propensión hacia el nulo) y además se *infraestimó el tamaño muestral* (probablemente por asumir *a priori* que la incidencia sería mayor de lo que en realidad fue). Así se explica que ensayos de campo de coste faraónico acaben estando *escasos de potencia estadística*. Por eso es clave ser explícitos y meticulosos en cálculos de potencia y tamaño muestral.

Los ensayos con poca potencia estadística pueden ser fútiles y tendrán un alto riesgo (riesgo β) de cometer un error tipo 2.

Como se mencionó en el capítulo 3, el riesgo β de cometer un error *tipo 2* se define como la probabilidad de que el investigador concluya por la hipótesis nula (H_0) de igualdad entre los grupos comparados, cuando los grupos son en verdad diferentes y H_0 es falsa. La potencia estadística es el complementario del riesgo β (potencia = 1 − β). Con frecuencia, se fija la potencia de un estudio en un 80% (β = 0,2). Esto significa que el investigador acepta perder la oportunidad de identificar un efecto en el 20% de las veces en que este exista. Una potencia del 80% no siempre es adecuada. Si se trata de intervenciones que serán ampliamente utilizadas, el investigador querrá estar muy seguro de que la nueva intervención no quedará falsamente equiparada a la convencional o a los cuidados habituales y tenderá a elegir potencias del 90-95%.

Es fácil que por tener potencia subóptima, por no crear un contraste suficientemente radical entre intervención y control, o por otros motivos, los ensayos de campo después de años de trabajo acaben siendo inconcluyentes o fútiles.

Pocos ensayos tienen potencia suficiente como para poder valorar el efecto dentro de subgrupos más pequeños o de valorar interacciones. Suele hacer falta multiplicar aproximadamente por 4 el tamaño muestral para poder valorar interacciones[26].

Elevar la potencia estadística requiere incrementar mucho el número de participantes y, por consiguiente, los costes y las dificultades. El número de participantes estará determinado por el cálculo del tamaño muestral, que a su vez está determinado por el riesgo α que se quiera aceptar *a priori* de cometer un error tipo 1 (rechazar falsamente H_0), por la potencia estadística que se necesita (o por su complementario, que es el riesgo β de cometer un error tipo 2), y por la diferencia mínima que se detectará entre las intervenciones evaluadas (tabla 7.1). Este último aspecto, la diferencia mínima detectable *(d),* es el que más influye.

Una expresión simple para el tamaño muestral (n) necesario en un ensayo es:

$$n = [2pq(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2]/d^2$$

Donde *n* es el tamaño de cada grupo, *p* es la proporción media de eventos (desenlaces) entre intervención y control ($p = [p1 + p2]/2$), $q = 1 - p$, y *d* es la diferencia entre la proporción de eventos en el grupo control y el grupo de intervención. En la tabla 7.1 se presenta un ejemplo numérico y en las figuras 7.2 y 7.3 se presentan distintos escenarios de

TABLA 7.1 CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL (N) EN ENSAYOS CLÍNICOS

Elemento	Explicación
Riesgo α	Probabilidad de rechazar H_0 cuando H_0 es cierta (cometer un error tipo 1 o decir que hay diferencias cuando en realidad no las hay). Habitualmente se fija $\alpha = 0,05$ (a dos colas) y su correspondiente valor $z_{\alpha/2} = 1,96$. Cuanto mayor sea α, menor será $z_{\alpha/2}$, y menos n se necesitará
Riesgo β	Probabilidad de no rechazar H_0 cuando debería rechazarse (cometer un error tipo 2 o decir que no hay diferencias cuando en realidad las hay). Si se fija $\beta = 0,2$ (β solo puede ser a una cola), su correspondiente valor z_β será 0,84. Decir que $\beta = 0,2$ es equivalente a decir que la potencia estadística es del 80%. Cuanto mayor sea la potencia, mayor será z_β, y más n se necesitará. Si la potencia es del 90%, $z_\beta = 1,28$ Para potencias del 95%, $z_\beta = 1,645$
Magnitud del efecto o diferencia que se espera encontrar	Diferencia *d* en la proporción de eventos entre los dos tratamientos ($d = p_1 - p_2$). Cuanto menor sea la diferencia, mayor n se necesitará Es el factor que más influye en el cálculo del tamaño muestral Si la escala en que se mide el efecto es una variable cuantitativa, se requiere proporcionar la diferencia que se espera que acabará existiendo entre las medias de los dos grupos y, además, la desviación estándar (s) que se supone que va a tener esta variable Si la escala es dicotómica (aparición o no de un efecto), se debe proporcionar información sobre la proporción *(p)* de participantes que sufrirá el efecto. Se establece que $q = 1 - p$

Fórmulas y ejemplos sencillos[a]

¿Cuántos sujetos debe tener cada grupo comparado si se espera observar una incidencia del 8% en un grupo y del 4% en el otro? Con α (dos colas) = 0,05 y potencia = 80%:

$$n = [2pq(z_{\alpha/2} + z_\beta)^2] / d^2$$

La incidencia media sería del 6%, por lo tanto, $p = 0,06$ y $q = 0,94$, y el tamaño de cada grupo será:

$$n = [2 \times 0,06 \times 0,94 \times (1,96 + 0,84)^2] / (0,08 - 0,04)^2 = 553$$

(al ser dos grupos, se necesitarán en total 1.106 sujetos)

Téngase en cuenta que se está asumiendo que la intervención reducirá el riesgo a la mitad (RR = 0,5) y esto supone asumir un efecto de una magnitud quizás excesiva para tal intervención

[a]Para ensayos cuyo desenlace sea una variable cuantitativa (p. ej., cambio de peso), basta sustituir pq por la varianza de tal variable (s^2):

$$n = [2s^2(z_{\alpha/2} + z_\beta)^2] / d^2$$

Con α (dos colas) = 0,05 y potencia = 80%, ¿cuántos sujetos debe tener cada grupo si se espera observar una diferencia entre ellos de 1 kg de cambio de peso (y la desviación estándar del cambio de peso = 12 kg)?

$$n = [2 \times 144 \times (1,96 + 0,84)^2] / 12 = 2.258$$

Al ser dos grupos, en total se necesitarán 4.516 sujetos.

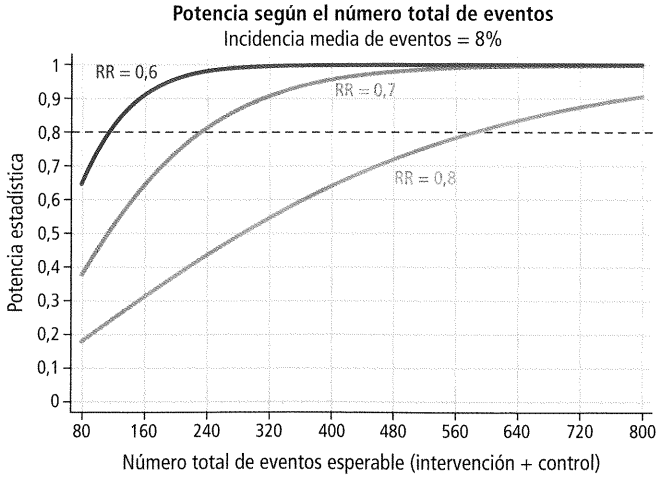


Figura 7.2. Número de eventos que deben observarse en un ensayo de campo para tener suficiente potencia estadística. Se asume que la incidencia total será del 8%, es decir, las proporciones pueden ser de 0,06 para intervención y de 0,1 para control (media = [0,06 + 0,10]/2 = 0,08), y el riesgo relativo (RR) entonces sería 0,6.

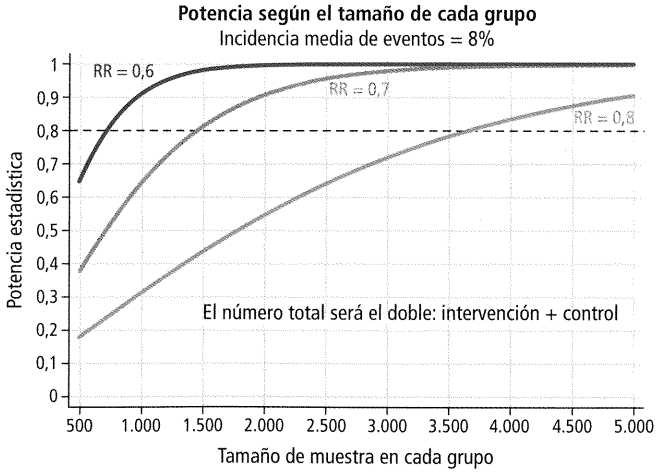


Figura 7.3. Tamaño muestral total *en cada grupo* necesario para un ensayo de campo donde se asume que la incidencia total de eventos será del 8% (media de las proporciones con evento en intervención y control).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

potencia estadística asumiendo que la incidencia global de eventos será un 8% durante el seguimiento (p. ej., 6% en intervención y 10% en control, lo que daría un RR = 0,6). Como se aprecia en la figura 7.3, con menos de 4.000 participantes por grupo (en total 8.000) faltaría potencia para detectar RR de 0,8 o más cercanos a la unidad. Cuanto menor sea la incidencia, menos potencia estadística tendrá el ensayo. La potencia estadística se puede calcular a partir de z_β con la siguiente expresión:

$$z_\beta = [(nd^2/2pq)^{0,5}] - z_{\alpha/2}$$

Por ejemplo, un ensayo con 2.500 participantes en cada brazo (5.000 en total) que espere un 3% de eventos en el grupo de intervención y un 5% en el grupo control (proporción media = 0,04, RR = 0,6) tendrá un valor $z_\beta = 1,65$.

$$z_\beta = [2.500 \times (0,05 - 0,03)^2 / (2 \times 0,04 \times 0,96)]^{0,5} - 1,96 = 1,65$$

A cada valor de z_β le corresponderá un valor de potencia estadística, que es el área de la distribución normal que quedaría a la izquierda del valor de z_β. Esto se puede mirar en las tablas de la distribución normal, en Excel o en Stata[d], y para $z_\beta = 1,65$, el resultado sería una potencia estadística del 95%.

Los ensayos de campo necesitarán habitualmente miles o decenas de miles de participantes. Cuanto más bajo sea el riesgo absoluto del evento y cuanto más próximo a la unidad se espere que sea el RR, mayor tamaño muestral se necesitará.

COMPARACIONES MÚLTIPLES

Hay ensayos en los que se pueden hacer muchas comparaciones, por ejemplo, se puede comparar el efecto de una única intervención de dieta y pérdida de peso frente a 10 desenlaces distintos: *1)* CI; *2)* ictus; *3)* muerte cardiovascular; *4)* mortalidad por todas las causas; *5)* fibrilación auricular; *6)* arteriopatía periférica; *7)* insuficiencia cardíaca; *8)* demencia o deterioro cognitivo leve; *9)* cáncer de mama, y *10)* cáncer colorrectal. Puede que, incluso bajo el supuesto de que la intervención fuese absolutamente inútil, simplemente a base de comparar muchos desenlaces, para uno de ellos se obtuviesen resultados significativos ($p < 0,05$) simplemente por azar.

La idea general es que se requiere un valor *p menor* del habitual (p. ej., 0,005) para poder concluir que las diferencias fueron significativas, pues se realizaron muchas comparaciones con los mismos datos. No obstante, este planteamiento de penalizar las comparaciones múltiples ha sido criticado por algunos (pocos) autores. El consenso actual es que se deben penalizar las comparaciones múltiples, especialmente en el análisis de subgrupos en los ensayos clínicos (v. cap. 6), y quizás debería hacerse también cuando se comparan muchos desenlaces. Lo que se ha hecho habitual y parece ideal en ensayos cardiovasculares es unir en un único desenlace conjunto múltiples eventos que comparten una fisiopatología común (lo ideal sería infarto, ictus y muerte cardiovascular como desenlace primario compuesto) y considerar claramente la distinción entre desenlace *primario* y eventos secundarios, dando menor importancia a los secundarios. Quizás, en esta situación, no es necesario usar valores *p* penalizados.

Cada contraste de hipótesis tiene una probabilidad individual de cometer un error tipo 1. El error tipo 1 consiste en equivocarse y rechazar la hipótesis nula (H_0) cuando realmente era verdadera. Tal probabilidad de equivocarse es el riesgo α. Por lo tanto, la probabilidad de *acertar* y *no* rechazar una H_0 que es verdadera será $1 - \alpha$. Si el riesgo α es del 5%, la probabilidad de acertar cuando H_0 es correcta es 0,95. Pero, si se hacen tres comparaciones y son independientes entre sí, la probabilidad de acertar en las tres comparaciones será $0,95 \times 0,95 \times 0,95 = 0,86$. En general, para *c* comparaciones se dirá que la probabilidad global de un error tipo 1 es el error α *global (familywise alpha error)* y se calcula así:

$$\alpha\,\text{global} = 1 - (1 - \alpha)^c$$

Se entiende el α global como la probabilidad de obtener uno o más valores *p* significativos *si todas las hipótesis nulas* fuesen ciertas.

La probabilidad global (α global) de cometer al menos un error tipo 1 cuando se hacen tres comparaciones sería un α global $= 1 - (1 - 0,05)^3 = 0,14$.

Si se hiciesen 10 comparaciones y las 10 hipótesis nulas fuesen ciertas, ninguna debería haber resultado significativa. Pero, por los repetidos intentos, y según la fórmula anterior, la probabilidad de que *al menos 1 comparación resulte significativa* ya sería del 40%: $1 - (1 - 0,05)^{10} = 0,4$.

Cometer al menos un error tipo 1 en el 40% de las veces en que se hacen 10 comparaciones parece que es equivocarse mucho.

Hay diversos métodos que corrigen el valor *p* por el número de comparaciones múltiples realizadas, de modo que globalmente consiguen que el α *global* se mantenga siempre en el 5%. La corrección de Bonferroni es la más conocida y consiste en calcular un valor *p'* penalizado:

$$p' = 1 - (1 - p)^c$$

Así, para c = 10 comparaciones, un valor *p* no penalizado de 0,005 se transforma con el procedimiento de Bonferroni en el siguiente valor *p'* penalizado:

$$p' = 1 - (1 - 0,005)^{10} = 0,04889$$

Esto es casi lo mismo que el simple producto $p' = p \times c$.

$$p' = 0,005 \times 10 = 0,05$$

Esta es una aproximación que resulta más fácil y cómoda. El procedimiento de Bonferroni aplicado a un estudio en el que se hicieron 10 comparaciones concluirá que solo valores $p < 0,005$ (es decir, 10 veces inferiores a lo convencional) podrán considerarse significativos. Este procedimiento es exigente. Pero, cuando unos resultados son significativos a pesar de aplicarles el procedimiento de Bonferroni, nadie dudará de la credibilidad estadística de tal conclusión.

Además del riesgo α *global* cuyo numerador es el número de errores tipo 1 y cuyo denominador es el total de hipótesis valoradas bajo el supuesto de que H_0 siempre sea verdad (total de veces en que H_0 era verdad; tabla 7.2), existe otro concepto que es la *tasa de falsos descubrimientos* (FDR, *false discovery rate*). Se entiende por FDR el porcentaje

[d]En Stata este problema se resolvería simplemente pidiendo sampsi .03 .05, n(2500) nocont.

TABLA 7.2 DIFERENCIAS ENTRE RIESGO α GLOBAL Y TASA DE DESCUBRIMIENTOS FALSOS

	Verdad		
Decisión	H_0	H_1	**Total**
H_0	$1 - \alpha$	β	**C**
H_1	α	Potencia	**D**
Total	**A**	**B**	**T**

Riesgo α global = α/**A**
FDR = α/**D**

Cuando se han hecho 100 contrastes de hipótesis

	Verdad		
Decisión	H_0	H_1	**Total**
H_0	45	20	**65**
H_1	5	30	**35**
Total	**50**	**50**	**100**

Riesgo α global = 5/**50 = 0,1**
FDR = 5/**35 = 0,14**

FDR, tasa de descubrimientos falsos *(false discovery rate)*.

de las decisiones a favor de la hipótesis alternativa que son equivocadas. La condición para el riesgo α global era que H_0 fuese verdad, la condición para la FDR es que se decida rechazar H_0. El denominador no es el total de hipótesis valoradas donde H_0 era verdad, sino el total de *decisiones* a favor de H_1 (es decir, el total de *descubrimientos*). La tabla 7.2 explica estas diferencias.

El procedimiento de Benjamini-Hochberg[33] surge para controlar la FDR. Corrige la significación estadística cuando se han hecho muchas comparaciones *(c)*, pero es más creativo porque va *gastando* poco a poco de una manera inteligente y progresiva el nivel de significación. En vez de considerar siempre que $p < 0,05$ se tratará de un valor estadísticamente significativo, se usará un punto de corte *diferente* o *valor crítico* distinto en cada comparación. Se va cambiando este valor crítico *en cada comparación* para conseguir que globalmente la FDR se mantenga en el 5%. Se basa en ordenar ascendentemente los valores *p* obtenidos y asignarles rangos *(i)*.

c = número total de comparaciones hechas.

i = puesto (n.° de orden) de cada valor *p* obtenido (i = 1 para el menor, i = c para el mayor).

El valor crítico con el que se comparará cada valor *p* para saber si es significativo irá variando y será:

$$Valor\ crítico\ (\approx \alpha) = 0,025\frac{i}{c}$$

Así, si se hicieron 10 comparaciones y el primer (el menor) valor *p* encontrado fue 0,0021, se podrá considerar que es significativo porque es inferior a 0,025 × (1/10) = 0,0025; si el segundo valor *p* más bajo fue 0,0055, no se considerará significativo ya que 0,025 × (2/10) = 0,005, etc.

ANÁLISIS INTERMEDIOS *(INTERIM)* Y DETENCIÓN PRECOZ DE ENSAYOS

Como se explicó en el capítulo 6, los análisis intermedios *(interim analyses)* se realizan previamente (durante el período de intervención) al análisis formal y planificado que se considerará definitivo. No se deben realizar en todos los ensayos, pero en otros sí serán convenientes por razones

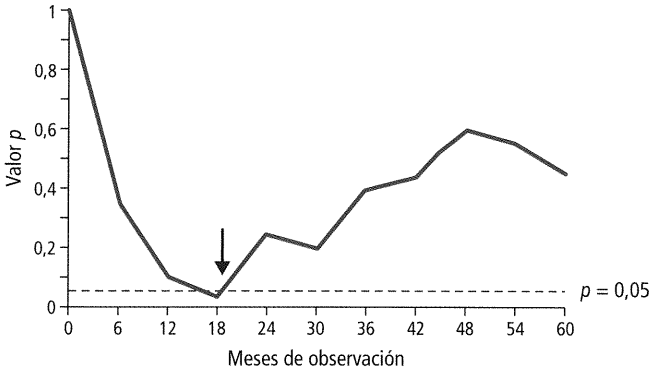


Figura 7.4. Análisis intermedios de un ensayo *(interim analyses)*. *(Adaptado de Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials II: subgroup and interim analyses. Lancet 2005;365:1657-61.)*

éticas y científicas, para conocer pronto un posible efecto beneficioso de una intervención o para detener a tiempo el ensayo si aparecen efectos adversos o se dispone ya de evidencias para esperar que no sea informativo en absoluto (futilidad, como sucedió en el LOOK AHEAD). También se pueden hacer análisis *interim* por razones económicas, para valorar la posibilidad de acortar la duración del ensayo o por razones prácticas o administrativas para valorar si el protocolo se va siguiendo bien, si existen efectos secundarios, o para valorar cualquier aspecto relacionado con el buen funcionamiento del ensayo.

En ensayos prolongados de gran tamaño se suelen programar formalmente desde el principio una serie de análisis intermedios para decidir si se detendrá en cada uno de esos momentos el ensayo. Este tipo de análisis preestablecido se llama a veces análisis secuencial. En estos casos, hay que definir los criterios para detener el ensayo cuando aparezcan diferencias entre ambos grupos con el fin de evitar un daño o la privación de un beneficio o cuando ya hay evidencia estadística suficiente a favor de la ausencia real de diferencias entre los grupos comparados. En un ensayo que dure muchos años, si se hace un análisis intermedio cada 6 meses, es fácil que, por simple azar, alguna vez se halle una $p < 0,05$ a pesar de que a largo plazo no haya diferencias (fig. 7.4). Si el test se repite cada mes, esto todavía será más fácil.

Al hacer muchas comparaciones, se vuelve a presentar el problema de las comparaciones múltiples. Por eso se usan valores *p* penalizados, que tendrán que pasar un punto de corte mucho menor que 0,05 al principio del seguimiento, y posteriormente el punto de corte crítico va subiendo. Cuando el valor *p* para el evento principal sea inferior a ese punto de corte, se podrá recomendar la detención del ensayo. La idea es que, globalmente, considerando todos los test que se planifiquen, se pueda asumir un error α global del 5%. Hay varios esquemas de «penalización» de valores *p* para comparaciones múltiples hechas en análisis intermedios de ensayos clínicos. Se presentan en la tabla 7.3. Hoy día se usa más la regla de O'Brien-Fleming[34].

Pero la decisión sobre la detención de un ensayo no depende solo de aplicar mecánicamente las reglas de la tabla 7.3. En los grandes ensayos de campo se suele establecer un comité asesor independiente y externo a los investigadores (DSMB, *data and safety monitoring board*); se aconseja que dicho comité esté compuesto por entre tres y ocho expertos, y que varios de ellos tengan alta

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 7.3 VALORES *p* PENALIZADOS PARA DETENER UN ENSAYO

Número de análisis *interim* planificados	Análisis n.°	Pocock	Peto	O'Brien-Fleming
2	1	0,029	0,001	0,005
	2 (final)	0,029	0,05	0,048
3	1	0,022	0,001	0,0005
	2	0,022	0,001	0,014
	3 (final)	0,022	0,05	0,045
4	1	0,018	0,001	0,0001
	2	0,018	0,001	0,004
	3	0,018	0,001	0,019
	4 (final)	0,018	0,05	0,043
5	1	0,016	0,001	0,00001
	2	0,016	0,001	0,0013
	3	0,016	0,001	0,008
	4	0,016	0,001	0,023
	5 (final)	0,016	0,05	0,041

Adaptado de Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials II: subgroup and interim analyses. Lancet 2005;365:1657-61.

formación metodológica en epidemiología y bioestadística. El DSMB puede tener en cuenta diferentes consideraciones incluyendo la potencia estadística, los efectos sobre la calidad de vida, los posibles efectos adversos y la magnitud y relevancia clínica o práctica de las diferencias encontradas, además del valor *p* penalizado, para llegar a la recomendación final de detener o no el ensayo en cada valoración intermedia secuencial.

En el caso del WHI, el DSMB recomendó detener el ensayo con estrógenos y progestágenos frente a placebo porque el test para el cáncer de mama invasivo excedía el valor crítico fijado de antemano para detener el ensayo y, además, porque el índice global apoyaba que los riesgos de estas hormonas superaban los posibles beneficios[12]. Las reglas de detención se habían establecido según la aproximación de O'Brien-Fleming, pero usando umbrales asimétricos: un error α global (sumando todos los análisis intermedios) a una cola de 0,025 para los beneficios y un α global de 0,05 (también a una cola) para efectos adversos. El umbral de los efectos adversos se penalizó adicionalmente con una corrección de Bonferroni para hacer siete comparaciones relativas a otros tantos siete posibles efectos diferentes del cáncer de mama que también se monitorizaban específicamente (CI, ictus, embolismo pulmonar, cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, fracturas de cadera y muertes por otras causas). Además de observar significativamente mayor incidencia de cáncer, el DSMB detuvo el ensayo por el incremento de CI, ictus y embolismos pulmonares que sobrepasaban la evidencia de un beneficio sobre fracturas y cáncer de colon (este último luego no fue confirmado).

Cada vez se recomienda más cautela antes de detener precozmente un ensayo, pero esto se debe aplicar más a los ensayos con medicamentos. La detención precoz de un ensayo, especialmente cuando los resultados favorecen la hipótesis inicial, puede conducir a unas conclusiones exageradamente optimistas[35]. Esto puede sumarse al conocido *sesgo de publicación* (v. cap. 8) causado por la tendencia a publicar preferentemente los resultados de ensayos positivos (optimistas) y a ocultar, en cambio, los ensayos nulos o negativos (pesimistas), así como la tendencia de que los ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica se publican y se divulgan más si sus resultados favorecen a los intereses de tal industria. En cambio, tienden a silenciarse o posponerse si no son favorables[36].

La conclusión práctica es que, al leer cualquier ensayo, hay que fijarse bien en quién lo financió y en los conflictos de interés que declaran los investigadores. También hay que tomar con reservas y matizar a la baja los resultados de un ensayo con fármacos que se haya detenido precozmente por evidencia de un gran beneficio. La realidad probablemente sea que el beneficio no es tan grande. En cambio, los grandes ensayos de campo, como se ha dicho antes, tienen más motivos para no ser significativos, y, como suponen un trabajo impresionantemente largo y tedioso, se acaban publicando siempre y no suelen quedarse en el cajón del investigador.

REGISTROS DE ENSAYOS CLÍNICOS

Una interesante medida que se ha implementado sistemáticamente desde 2008 (antes existía sin tanta formalidad) es que cuando comienza cualquier ensayo clínico es obligatorio inscribirlo enseguida en un registro. Esto impide que luego, si los resultados son contrarios a lo esperado, deje de publicarse. Esta iniciativa puede ayudar a reducir el sesgo de publicación, aunque no puede evitarlo del todo. Actualmente, las revistas médicas serias no aceptan la publicación de un ensayo que no se haya registrado antes. Pueden consultarse los registros de ensayos clínicos en:

- www.controlled-trials.com
- http://clinicaltrials.gov

Los ensayos deben registrarse al inicio del reclutamiento de los participantes o antes[37].

LO OBSERVACIONAL Y LO EXPERIMENTAL: ¿ES EL ENSAYO LO DEFINITIVO?

Un ensayo aleatorizado *no* suele ser el diseño *inicial* para responder a una pregunta de investigación. No suele decir la primera palabra, sino más bien la *última*. El ensayo suele hacerse cuando la investigación sobre un tema ya está madura. Es decir, los ensayos se deben realizar cuando ya se han completado los diseños observacionales necesarios y al mismo tiempo el conocimiento alcanzado todavía no es suficiente como para emitir recomendaciones generales de salud pública. Es un momento en el que hay fundamentos para pensar que el ensayo proporcionará probablemente un aumento importante del conocimiento y constituirá la única forma de avanzar en este conocimiento. Pero, al mismo tiempo, la evidencia a favor de una de las opciones que se ofrezcan al participante cuando se le pide el consentimiento no debe ser superior que la otra (*equipoise*, v. cap. 6). Por lo tanto, cada ensayo tiene su momento y la decisión de emprender un ensayo se mueve en una delicada frontera entre lo éticamente deseable y lo técnicamente posible.

Por otra parte, además de los fuertes condicionantes éticos, en muchas exposiciones de interés para la salud pública, como es el caso de las intervenciones nutricionales o sobre actividad física, los ensayos están *lejos de ser la panacea*, y, es más, los resultados de tales ensayos de campo pueden ser engañosos. Una razón clave es que algunas de

las exposiciones de mayor interés, por ejemplo, los hábitos alimentarios, son complejas, con interacciones y sinergias, por ejemplo, entre los diferentes elementos nutricionales. Estas complejas interacciones son difíciles de estudiar si se aplican con un enfoque de transferencia lineal los métodos de los ensayos con fármacos. Los ensayos de campo para valorar intervenciones complejas sobre estilos de vida y dieta no son como dar una píldora de tratamiento activo o placebo. Una conducta compleja, como la dieta o la actividad física, también hace que otros aspectos importantes en los ensayos farmacológicos, tales como el cumplimiento y el enmascaramiento, sean difíciles e inmanejables en la mayoría de los ensayos de campo.

Estas son razones más que suficientes para alejarse de un mal que se podría denominar *fundamentalismo aleatorista*. Es un desgraciado prejuicio que se está extendiendo. Según tal fundamentalismo, «nada será cierto a no ser que haya un ensayo aleatorizado que lo demuestre». Por ejemplo, no es infrecuente encontrar revisores de revistas que contestan a los investigadores de una cohorte prospectiva, con buen control de la confusión y razonablemente exenta de sesgos, que «su estudio es observacional y como tal no puede demostrar relaciones causales, sino solo asociaciones estadísticas». Es más, es posible que las revistas obliguen a los investigadores de grandes cohortes a incluir este tipo de frases en sus publicaciones, como si fuesen una limitación. También es fruto de este desafortunado *fundamentalismo* que algunas colaboraciones dedicadas a hacer metaanálisis decidan sistemáticamente restringir la evidencia solo a los estudios aleatorizados, despreciando todo lo que no esté aleatorizado.

La razón principal por la que los ensayos aleatorizados se consideran superiores en la inferencia causal es que al asignar aleatoriamente a los participantes a los grupos de intervención o control consiguen anular todas las fuentes de confusión, tanto medidas como no medidas, siempre que el tamaño muestral sea lo suficientemente grande. Para conseguir controlar la confusión en un diseño observacional, por ejemplo en una cohorte prospectiva, los investigadores deben confiar en sus conocimientos sobre los determinantes del desenlace para identificar, recoger información suficiente y poder ajustar por todos los factores de confusión relevantes. Cuando se hace esto, un estudio de cohortes prospectivas bien diseñado, conducido y analizado puede simular muy bien un ensayo aleatorizado. Estos estudios de cohortes son los que han permitido que se identifiquen los efectos causales de exposiciones que, como la dieta habitual, no son dicotómicas, sino continuas, y además son cambiantes y presentan muchas otras características que las alejan del paradigma dicotómico y rígido del ensayo de medicamento frente a placebo. Los estudios de cohortes de estas características han sido y seguirán siendo muy útiles para configurar buenas políticas de salud pública y debe seguir contándose con ellos[38].

Para demostrar lo ridículo que es el *fundamentalismo aleatorista* basten los resultados de una jocosa revisión sistemática que se publicó en *BMJ* sobre la eficacia del paracaídas para prevenir muertes y lesiones:

> «Al igual que muchas otras intervenciones destinadas a prevenir problemas de salud, la eficacia de los paracaídas no ha sido sometida a una evaluación rigurosa mediante el uso de ensayos controlados aleatorizados. Los defensores de la medicina basada en evidencias han criticado la adopción de intervenciones evaluadas utilizando únicamente datos observacionales. Creemos que todo el mundo podría beneficiarse si los protagonistas más radicales de la medicina basada en evidencias organizasen y participasen en un ensayo cruzado doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, del paracaídas»[39].

Por otra parte, hay avances metodológicos de inferencia causal en epidemiología que permiten usar las grandes cohortes con el paradigma de un ensayo ideal en mente. Cuando no se puede realizar un ensayo aleatorizado, se pueden analizar los datos observacionales disponibles. La inferencia causal a partir de estas grandes bases de datos *(big data)* de tipo observacional puede verse como un intento de emular un experimento con asignación al azar que daría una respuesta causal a la pregunta de interés. Cuando la finalidad es decidir entre varias alternativas o estrategias de política sanitaria, los análisis con métodos causales de datos observacionales deberían ser evaluados con respecto a su adecuación al paradigma de un ensayo ideal que se tiene solo en mente, y que sería el ensayo ideal que tendría que haberse realizado para contestar a esa pregunta de investigación.

Se están estableciendo marcos adecuados y rigurosos para la investigación de efectividad comparativa usando grandes cohortes para hacer explícito el marco conceptual de adecuación a un ensayo ideal de la cohorte disponible. Este marco se basa en la teoría contrafáctica, proporciona un proceso estructurado para la crítica de los estudios de cohortes observacionales y ayuda a evitar las limitaciones metodológicas más frecuentes[1,40].

Bibliografía

1. Robins JM, Weissman MB. Counterfactual causation and streetlamps: what is to be done? Int J Epidemiol 2016;45(6):1830-5.
2. Younge JO, Kouwenhoven-Pasmooij TA, Freak-Poli R, Roos-Hesselink JW, Hunink MM. Randomized study designs for lifestyle interventions: a tutorial. Int J Epidemiol 2015;44:2006-19.
3. Colditz GA, Taylor PR. Prevention trials: their place in how we understand the value of prevention strategies. Annu Rev Public Health 2010;31:105-20.
4. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. JAMA 1982;248:1465-77.
5. Stamler J, Neaton JD, Cohen JD, Cutler J, Eberly L, Grandits G, et al. Multiple risk factor intervention trial revisited: a new perspective based on nonfatal and fatal composite endpoints, coronary and cardiovascular, during the trial. J Am Heart Assoc 2012;1:e003640.
6. The Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. N Engl J Med 1989;321:129-35.
7. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1145-9.
8. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2005;352:1293-304.
9. Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, Gordon D, Ridker PM, Manson JE, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer. The Women's Health Study: a randomized controlled trial. JAMA 2005;294:56-65.
10. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029-35.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

11. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1150-5.
12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-33.
13. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA 2003;289:2651-62.
14. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA 2013;310:1353-68.
15. Chlebowski RT, Rohan TE, Manson JE, Aragaki AK, Kaunitz A, Stefanick ML, et al. Breast Cancer after use of estrogen plus progestin and estrogen alone: analyses of data from 2 Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. JAMA Oncol 2015;1:296-305.
16. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006;295:655-66.
17. Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, Patterson R, Kuller LH, Ockene JK, et al. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006;295:629-42.
18. Howard BV, Manson JE, Stefanick ML, Beresford SA, Frank G, Jones B, et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. JAMA 2006;295:39-49.
19. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. Int J Epidemiol 2012;41:377-85.
20. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90. Erratum in: N Engl J Med 2014;370:886.
21. Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015;58:50-60.
22. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, et al. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. Control Clin Trials 2003;24:610-28.
23. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369:145-54.
24. Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Estruch R. Intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369:2357.
25. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Ann Intern Med 2005;142:233-9.
26. VanderWeele TJ. Sample Size and power calculations for additive interactions. Epidemiol Methods 2012;1:159-88.
27. Puffer S, Torgerson D, Watson J. Evidence for risk of bias in cluster randomised trials: review of recent trials published in three general medical journals. BMJ 2003;327:785-9.
28. Donner A, Klar N. Statistical considerations in the design and analysis of community intervention trials. J Clin Epidemiol 1996;49:435-9.
29. Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. BMJ 1995;311:485.
30. Argimón JM. La ausencia de significación estadística en un ensayo clínico no significa equivalencia terapéutica. Med Clin (Barc) 2002;118:701-3.
31. D'Agostino RB, Massaro JM, Sullivan LM. Non-inferiority trials: design concepts and issues – the encounters of academic consultants in statistics. Stat Med 2003;22:169-86.
32. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ. CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. JAMA 2006;295:1152-60. Erratum in: JAMA 2006;296:1842.
33. Thissen D, Steinberg L, Kuang D. Quick and easy implementation of the Benjamini-Hochberg procedure for controlling the false positive rate in multiple comparisons. J Educ Behav Stat 2002;27:77-83.
34. Schulz KF, Grimes DA. Multiplicity in randomised trials II: subgroup and interim analyses. Lancet 2005;365:1657-61.
35. Bassler D, Briel M, Montori VM, Lane M, Glasziou P, Zhou Q, et al. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. JAMA 2010;303:1180-7.
36. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective Publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008;358:252-60.
37. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. Lancet 2004;364:911-2.
38. Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. Adv Nutr 2015;6:5-18.
39. Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 2003;327:1459-61.
40. Hernan MA, Robins JM. Using big data to emulate a target trial when a randomized trial is not available. Am J Epidemiol 2016;183:758-64.

Capítulo 8

Revisión sistemática y metaanálisis

MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ • MARÍA SILLERO ARENAS •
MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

El término *metaanálisis* precede cronológicamente al concepto de revisión sistemática. Lo acuñó Glass en 1976 para definir un conjunto de técnicas utilizadas para cuantificar la información contenida en estudios similares que valoran una misma pregunta de investigación. La Colaboración Cochrane define la revisión sistemática como una síntesis de los resultados de varios estudios primarios mediante técnicas que limitan los sesgos y el error aleatorio[1]. La unidad de análisis no es el individuo, sino el estudio de investigación. En la actualidad, el metaanálisis se reserva para denominar las técnicas estadísticas de combinación de resultados[2]. Las normas *MOOSE (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology)* para estudios observacionales y *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)* detallan cómo se debe redactar la publicación de una revisión sistemática o un metaanálisis.

La calidad de las inferencias obtenidas con un metaanálisis no supera la calidad de los estudios primarios que lo integran.

OBJETIVOS

La revisión sistemática[a] se puede aplicar a cualquier pregunta de investigación, ya sea sobre la etiología (p. ej., factores del estilo de vida como causa de enfermedad), el diagnóstico (p. ej., sensibilidad y especificidad de la TC en lesiones neoplásicas), el pronóstico (p. ej., valor de la p53 en el cáncer) o la intervención, ya sea preventiva o terapéutica. Los objetivos que se pueden perseguir en estos planos son:

- Valorar la consistencia (o su ausencia, la heterogeneidad) entre los diferentes estudios reunidos.
- Obtener un estimador global de la relación entre las variables objeto de la investigación.
- Identificar subgrupos particularmente sensibles a la exposición que se estudia.
- Valorar la calidad de cada una de las investigaciones individuales y ofrecer un esquema de la metodología que habrá que seguir en futuros estudios[2-4].

PROTOCOLO

El esquema general de diseño es el siguiente:

- Hipótesis de trabajo.
- Revisión sistemática:
  - Selección de la población de estudio: fuentes de información, criterios de búsqueda de la información y criterios de inclusión de una investigación.
  - Recogida de datos: valoración de la validez de los estudios primarios y extracción de la información relevante de cada estudio.
- Metaanálisis: métodos estadísticos empleados para la combinación de resultados, valoración de la heterogeneidad y del sesgo de publicación[2-5].

ORIGEN DE LA HIPÓTESIS

Lo ideal es que la hipótesis se origine con una información diferente de la que luego se incluirá en el metaanálisis. Por ejemplo, comprobar en ratones que la dieta rica en ajo disminuye el riesgo de cáncer inducido por carcinógenos puede ser el detonante de una revisión sistemática de estudios en humanos sobre esa asociación. No obstante, lo habitual es que la hipótesis de una revisión sistemática se origine tras la lectura de varios informes, que luego formarán parte de la población de estudio. Esto constituye una debilidad bajo la lógica formal de la investigación, ya que para verificar una hipótesis no se puede utilizar la misma información con la que se genera.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Estrategias

La población de referencia en una revisión sistemática son todos los estudios realizados sobre un tema concreto. Existen varias estrategias o alternativas:

- Buscar toda la información disponible, publicada y no publicada. Para buscar la no publicada puede recurrirse a tesis doctorales, becas, actas de congresos, contactos con especialistas en el tema y otra *literatura gris*. El problema es encontrar bases de datos que contengan dicha información. Esta estrategia intenta evitar el sesgo de publicación.
- Utilizar solo estudios publicados: es lo más frecuente. Ahorra tiempo y dinero con respecto a la opción anterior. Presenta el problema del sesgo de publicación: lo publicado no tiene por qué representar todo lo realizado.
- Utilizar las bases originales de datos individuales de los estudios que se combinan *(pooled analyses);* las ventajas de la combinación de bases de datos con datos individuales son que permiten el análisis de exposiciones

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-met.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

raras y que se pueden examinar mejor las relaciones de confusión e interacción. Es menos factible que otras alternativas.

Métodos de búsqueda

Los métodos de búsqueda de información que se pueden utilizar son:

- Uso de repertorios informatizados; el más usado es Medline (PubMed), que tiene el inconveniente del sesgo hacia las revistas anglosajonas. Solo cubre un 20% de las revistas publicadas. Deben consultarse cuantas más bases de datos, mejor. Embase es otra base de datos menos accesible, pero que complementa bien a PubMed.
- Consulta de la bibliografía que se incluye al final de cada uno de los artículos localizados (es una medida de prudencia que siempre debe tomarse).
- Consulta con investigadores que hayan estudiado el problema; ayuda a la identificación de estudios no publicados.
- Revisión de los índices de las revistas. No todas las preguntas de investigación están bien codificadas por palabras clave en los repertorios. Además, y por regla general, los artículos centrados en un tema se suelen publicar en un rango limitado de revistas.
- Otras fuentes (actas de congresos, repertorios de tesis, etc.).

Sesgo de publicación

El sesgo de publicación es el más importante del metaanálisis y se origina cuando lo que se publica es solo un porcentaje seleccionado de los estudios y no es representativo de lo que se investiga, sino que es sistemáticamente diferente.

Se tiende a publicar prioritariamente lo que resulta más de acuerdo con las creencias prevalentes. Los estudios nulos o con resultados extraños tienden a quedarse en el cajón del investigador, sobre todo si son estudios de menor tamaño. Los autores a veces deciden no enviar a publicar sus investigaciones porque creen que les falta interés a los resultados, por carecer de la propiedad de los datos en estudios financiados por la industria (que puede tener interés en que ciertos resultados queden en el anonimato), o por pensar que hubo problemas de diseño o ejecución en un estudio que no obtuvo los resultados esperables. Pero la culpa reside también en los comités editoriales de las revistas y en los revisores que se resisten a publicar algunos trabajos cuyos resultados no van en la dirección que esperaban o que no resultan estadísticamente significativos[6].

Los hechos conocidos que influyen en la presencia del sesgo de publicación son:

- *Significación estadística del resultado:* los estudios con resultados significativos se publican más y con anterioridad que los restantes.
- *Características de la investigación realizada:* los estudios aleatorizados y los multicéntricos se publican más; el tamaño de muestra también influye: se publican más los estudios grandes.
- La *fuente de financiación* se asocia con la publicación. El conflicto de interés puede dar lugar a publicaciones engañosas o maquilladas y dar pie a que ciertos resultados se publiquen con más probabilidad y rapidez.
- El *prestigio de la institución* puede desempeñar un papel en el sesgo de publicación, aunque no se ha estudiado mucho.
- *Prejuicio:* aquí el proceso editorial tiene más responsabilidad. Por ejemplo, en la relación entre la exposición a cocaína en el embarazo y el riesgo fetal se comprobó que los estudios que no hallaban efectos nocivos sobre el feto se rechazaron con más frecuencia, a pesar de ser su calidad similar a los restantes; así, se juzgaba la metodología por los resultados: si estos no son creíbles, el evaluador piensa que algo debe ir mal en los métodos.
- *Regresión a la media:* los primeros artículos sobre una misma pregunta de investigación, por su mayor novedad, son más fácilmente aceptados.

Deben hacerse esfuerzos para que toda investigación con un mínimo de calidad se publique, con independencia del sentido o la significación de sus resultados, pero el papel se vende caro. Una opción cada vez más presente es la edición electrónica (internet).

El registro de investigaciones para monitorizar todo ensayo clínico en marcha (v. cap. 7) tiene sus limitaciones. Puede haber un conflicto de intereses, por ejemplo, si un organismo privado prefiere que se ignore que un estudio está en marcha (no infrecuente en salud laboral) o cuando se esperan beneficios económicos en el desarrollo de nuevos fármacos. También hay ventajas: valorar el sesgo de publicación, defender los derechos en ser el primero en investigar un tema, conocer a otros que trabajan en temas relacionados, etc.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Deben fijarse sin conocer los resultados de los estudios para evitar sesgos de selección.

- *Idioma:* es muy frecuente restringir el idioma, ya que es imposible dominarlos todos. Es más discutible la validez externa del metaanálisis sobre asociaciones de causalidad basadas solo en estudios en inglés, y es frecuente verlo en estudios anglosajones. Se ha comprobado que las publicaciones en otros idiomas no son peores que las escritas en inglés y que los ensayos publicados en inglés tienden a ser los que más frecuentemente presentan resultados estadísticamente significativos. Si se quieren limitar los idiomas y mantener una perspectiva poblacional, se puede acotar por el lugar de realización del estudio primario (p. ej., al mundo occidental). ¿Qué probabilidad hay de que un norteamericano, un español o un francés, por ejemplo, publiquen sus resultados exclusivamente en chino?
- *Tipo de diseño:* en la combinación de ensayos es habitual centrarse solo en los aleatorizados, por su mayor validez. En los metaanálisis de estudios observacionales es frecuente eliminar los ecológicos por el efecto impredecible de la falacia ecológica.
- *Características de la exposición y del efecto:* es necesario precisar las que se desean según los objetivos de cada investigación.
- *Tipo de publicación:* se centra en los informes originales y se eliminan las revisiones, cartas y editoriales. El problema se suscita cuando en una carta se encuentran datos originales; la brevedad de una carta no suele permitir una evaluación correcta.

- *Calidad:* este aspecto se discutirá con detalle en el epígrafe siguiente.

El proceso de selección deben realizarlo al menos dos investigadores de manera independiente y contrastar luego sus resultados. Si hay divergencia, se intenta el consenso o se recurre a un tercero que decida.

RECOGIDA DE DATOS

Antes de recoger los datos que se combinarán, hay que valorar la calidad de una investigación[7,8].

IMPORTANCIA DE LA VALORACIÓN DE LA CALIDAD

Ayuda a calibrar la robustez de la información existente. Los ensayos clínicos aleatorizados se prefieren a los no aleatorizados, y estos a los observacionales, pero no todos los estudios con un mismo diseño se ejecutan con la misma escrupulosidad[9]. Los estudios de alta calidad reducen la amenaza de sesgos y tienen mayor precisión al estimar los efectos que calculan.

FORMA DE MEDIR LA CALIDAD

Hay que confeccionar un cuestionario de evaluación y seguir una estrategia cuidadosa que evite el sesgo del observador, y que podría acabar en un sesgo de selección. Se pueden establecer sistemas o cuestionarios de puntuación de la calidad (como la escala de Newcastle-Otawa para estudios observacionales), siempre que se garantice su reproducibilidad intraobservador y entre observadores. El cuestionario debe aplicarse con enmascaramiento frente a ciertas características: la institución ejecutora, el nombre de los autores y el sentido de la asociación. Para anonimizar estos aspectos es recomendable el uso del escáner para las secciones de métodos y resultados, tachando los epígrafes indicativos de los grupos de pertenencia de los sujetos; esto uniformiza fácil y rápidamente los formatos reconocibles de las revistas y estandariza la evaluación. Se recomienda que los evaluadores (dos) no sean los que recojan la magnitud del efecto. Es suficiente también con que sean dos evaluadores independientes. Compararán sus conclusiones y, si existen discrepancias, se procederá igual que con la selección.

Los cuestionarios de evaluación de la calidad tienen el inconveniente de su validación. No existen cuestionarios ideales para aplicarlos en toda situación. En el caso del ensayo clínico, se han publicado muchos cuestionarios, pero no todos los protocolos puntúan igual los mismos estudios. Otro inconveniente es que con frecuencia se aprecia que no se puede responder a todas las preguntas de un cuestionario con la información dada en un artículo. En epidemiología de observación no existe ningún cuestionario maestro, y debe adaptarse a cada situación. El protocolo debe adaptarse a la hipótesis sobre la que se trabaja. También se puede solicitar a los autores originales la aclaración de dudas.

UTILIDAD DE LA CALIDAD

Puede tener varias funciones, en esencia dos:

1. *Función cualitativa* para discriminar si el resultado final de un estudio está probablemente sesgado. Los estudios con sesgos probables no deben incluirse. Hay que ser cuidadoso en la exclusión de estudios, puesto que puede introducir un sesgo de selección si los criterios no son objetivos.
2. *Recogida de las características del estudio:* tipo de población, criterios de inclusión y exclusión, forma de recogida de datos, técnicas de control de errores, etc. En el caso de que exista heterogeneidad, esta información se puede utilizar para intentar tipificar las características asociadas a un cierto resultado.

MÉTODOS DE COMBINACIÓN

En el análisis se recomienda el uso del programa Stata[5]. Se suele acompañar el análisis de un gráfico de bosque *(forest plot)*. En él, a la izquierda, se presentan los nombres de cada estudio. A continuación, en el centro, el gráfico recoge la medida del efecto mediante un cuadrado para cada estudio, acompañada de sus intervalos de confianza (IC) como líneas horizontales. El área de cada cuadrado suele ser proporcional al peso del estudio. Se recomienda la escala logarítmica en medidas de efecto multiplicativas (*odds ratio* [OR] o riesgo relativo [RR]). La medida global ponderada se representa como una línea vertical discontinua, y el valor nulo (RR = 1), como una línea vertical continua. A la derecha es recomendable presentar numéricamente las medidas de efecto (con su IC) para cada estudio. El rombo inferior recoge el IC de la medida de efecto resumen (RR u OR ponderada).

Se pueden combinar los resultados publicados o combinar las bases de datos. En este último caso, el análisis estadístico es convencional, salvo que es conveniente incluir en los modelos multivariables una variable que identifique el estudio. Este apartado se dedicará a la combinación de datos procedentes de informes publicados.

Independientemente de cuál sea el procedimiento que se aplique, los estudios proporcionarán el mismo parámetro, θ_i, y luego se combinarán usando un criterio de ponderación, $w_i/\theta_p = (\Sigma\, w_i\theta_i)/\Sigma\, w_i$.

MÉTODOS PARA VARIABLES DICOTÓMICAS: MODELO MULTIPLICATIVO

Son métodos que se basan en la noción de RR. En el caso de que se prefiera aplicar un modelo aditivo, basado en la diferencia de riesgos, se puede aplicar el método del inverso de la varianza que a continuación se describe.

Método del inverso de la varianza

El inverso de la varianza se usa como criterio de ponderación. Como ejemplo, se expone el caso de la OR, la medida de asociación más utilizada en metaanálisis. Cada estudio proporciona una OR y su varianza. Para la combinación de resultados, la OR se transformará logarítmicamente:

$$\ln OR_p = \frac{\sum w_i \times \ln OR_i}{\sum w_i}, \quad w_i = \frac{1}{V(\ln OR_i)}$$

donde OR_p es la OR ponderada (resultado final sintético del metaanálisis).

La forma de estimar los parámetros crudos se encuentra en la tabla 8.1 y se resume en la tabla 8.2. Este método

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 8.1 ESTRUCTURA Y NOTACIÓN DE UN ESTUDIO /

	Efecto sí	Efecto no	Total
Expuestos	a_1	b_i	n_{1i}
No expuestos	c_i	d_i	n_{0i}
Total			n_i

permite combinar estimaciones *ajustadas* (controlando por uno o más factores de confusión), ya que los autores suelen proporcionar el IC de la OR ajustada.

Para calcular la varianza (V) de la OR a partir de su IC, se aplicará la ecuación $V(\ln OR) = [(\ln OR_s - \ln OR_i)/3{,}92]^2$, donde OR_s y OR_i son los límites superior e inferior del IC de la OR.

La varianza del logaritmo natural de la OR_p es igual al inverso de la suma de los pesos de cada OR, $V(\ln OR_p) = 1/(\Sigma w_i)$. El IC de la OR_p es $= OR_p \times EXP[\pm z_{\alpha/2}\sqrt{V(\ln OR_p)}]$, donde $z_{\alpha/2} = 1{,}96$ si se quiere una confianza del 95%.

La significación global del parámetro se puede estimar dividiendo el logaritmo natural del OR_p por su error estándar, $z_{asoc} = \ln OR_p/\sqrt{[V(\ln OR_p)]}$, que sigue una distribución normal (0,1).

El grado de homogeneidad se valora mediante el estadístico $Q = \Sigma w_i(\ln OR_i - \ln OR_p)^2$, que sigue una distribución χ^2 con $(k - 1)$ grados de libertad, donde k es el número de estudios. El punto de corte para detectar heterogeneidad será del 10% ($p = 0{,}1$) y no el clásico 5%.

Se puede incorporar explícitamente la variabilidad entre estudios y asumir un *modelo de efectos aleatorios* (MEA) en vez de lo que hasta ahora se ha hecho, que es el *modelo de efectos fijos* (MEF). Usar el MEA requiere calcular la *varianza entre estudios* (τ^2):

$$\tau^2 = máx.\left\{0, \frac{Q - K + 1}{\sum w_i - \left(\sum w_i^2 / \sum w_i\right)}\right\}$$

El MEA incluye una variabilidad adicional (entre estudios, τ^2) y debe emplearse cuando hay cierta heterogeneidad (aunque no es una solución frente a ella), pero tiende a dar demasiado peso relativo a estudios pequeños.

El MEA asume que se incluyó solo una muestra de los estudios existentes, asunción más realista que la de que ha incluido todo el universo existente de estudios, como subyace en el MEF. Pero conviene saber que la estimación de un MEA no tiene interpretación poblacional, pues la distribución del error aleatorio de la muestra no tiene justificación biológica (un grave inconveniente). En el MEA, el peso de cada investigación vendría dado por: $w^*_i = 1/(V_i + \tau^2)$. Esto supondría que la $OR_p^* = \Sigma (w^*_i OR_i)/\Sigma w^*_i$. La varianza y el IC se estiman como en el MEF, que no tiene en cuenta la variabilidad entre estudios, pero ahora se sustituye w_i por w^*_i.

Método de Mantel-Haenszel

Este procedimiento se recomienda para estudios experimentales, ya que trabaja con datos crudos. La OR global (OR_{MH}) se estimará ponderando la OR de cada estudio (OR_i) por el coeficiente $c_i b_i/n_i$:

$$OR_{MH} = \frac{\sum_i \frac{a_i d_i}{n_{+i}}}{\sum_i \frac{b_i c_i}{n_{+i}}}$$

La varianza del parámetro resumen será:

$$V(\ln OR_{MH}) = \frac{\sum_i P_i R_i}{2\left(\sum_i R_i\right)^2} + \frac{\sum_i (P_i S_i + Q_i R_i)}{2\sum_i R_i \sum_i S_i} + \frac{\sum_i Q_i S_i}{2\left(\sum_i S_i\right)^2}$$

$$P_i = \frac{a_i + c_i}{n_{+i}}; \quad Q_i = \frac{c_i + b_i}{n_{+i}} = 1 - P_i; \quad R_i = \frac{a_i d_i}{n_{+i}}; \quad S_i = \frac{c_i b_i}{n_{+i}}$$

$$\text{IC de } OR_{MH} = OR_{MH} \times EXP\left(\pm 1{,}96 \times \sqrt{V(\ln OR_{MH})}\right)$$

Para la valoración de la heterogeneidad se pueden utilizar varias opciones. Normalmente se utiliza el estadístico $Q = \Sigma w_i (\ln OR_i - \ln OR_{MH})^2$, donde w_i es el inverso de la varianza del ln OR.

Hay otros procedimientos que se derivan del de Mantel-Haenszel, como el de Peto, muy utilizado. No se comenta el método de Peto porque es un procedimiento *sesgado*, sobre todo cuando hay desequilibrio en el tamaño de la muestra entre los grupos que se comparan y/o cuando la OR es claramente distinta de la unidad[2].

Estrategia general de análisis

La elección entre una medida basada en el RR o en la diferencia de riesgos depende de los objetivos de la investigación. En los *estudios de observación*, el método del *inverso de la varianza* permite combinar parámetros ajustados. El método de *Mantel-Haenszel* obliga a utilizar los datos crudos (no ajustados), donde es probable el sesgo de confusión, salvo que el diseño sea aleatorizado, por eso se recomienda para estudios *experimentales*.

Con respecto a la disyuntiva de utilizar el MEF o el MEA, se insiste en que la elección debe especificarse antes y no

TABLA 8.2 MEDIDAS DE MAGNITUD DEL EFECTO (CON LA NOTACIÓN DE LA TABLA 8.1)

Medida	Estimación	Varianza	Intervalo de confianza
Riesgo relativo (RR)	$a_i/n_{1i}/(c_i/n_{0i})$	$V(\ln RR) = 1/a_i + 1/c_i - 1/n_{1i} - 1/n_{0i}$	$RR \times e^{\pm 1{,}96 \times \sqrt{V(\ln RR)}}$
Odds ratio (OR)	$a_i d_i/(b_i c_i)$	$V(\ln OR) = 1/a_i + 1/b_i + 1/c_i + 1/d_i$	$OR \times e^{\pm 1{,}96 \times \sqrt{V(\ln OR)}}$
Diferencia de riesgos (DR)	$a_i/n_{1i} - c_i/n_{0i}$	$R_{1i}(1 - R_{1i})/n_{1i} + R_{0i}(1 - R_{0i})/n_{0i}$	$DR_i \pm 1{,}96\sqrt{V_i}$

tras conocer los resultados. Es muy común empezar por un MEF (mucho más restrictivo a la hora de considerar la heterogeneidad, ya que es más fácil detectarla con este procedimiento) y esto basta si no hay heterogeneidad; por el contrario, si hay heterogeneidad se recurre al MEA. *A priori* se recomienda el MEA cuando el número de estudios es pequeño (< 20). El MEA introduce un término de variabilidad adicional (varianza entre estudios) y aumenta la varianza del estimador resumen final, con un mayor IC. Esto es una ventaja importante, ya que uno de los inconvenientes que se han señalado para el metaanálisis es la facilidad de obtener IC exageradamente estrechos y resultados estadísticamente significativos. Sin embargo, el mismo coeficiente de variabilidad se añade por igual a cada estudio, lo que concede en el MEA una *mayor importancia relativa a los estudios pequeños* frente a los grandes, lo que supone que el MEA se influye más por los errores que afectan a estudios pequeños, como el sesgo de publicación[2,3].

El metaanálisis tiende a dar una imagen falsa de excesiva precisión, *con IC exageradamente estrechos y con muchos resultados estadísticamente significativos.*

Algunos autores recomiendan que se haga un análisis de sensibilidad, siempre y cuando sea posible, y combinar los resultados de las distintas investigaciones por más de un método. Si los distintos análisis coinciden, esto reforzará la inferencia alcanzada. El cuadro 8.1 presenta criterios de evaluación de la calidad de una revisión sistemática.

METAANÁLISIS ACUMULADO

Consiste en añadir cada vez un estudio más en la estimación del parámetro resumen según la fecha de publicación (u otra variable cuantitativa) que permite la ordenación de las distintas investigaciones. Por ejemplo, cada vez se añade un estudio más reciente. Los resultados se presentan gráficamente, representando el valor del estimador resumen (RR, OR, etc.) y su IC después de cada adición. Sirve para valorar cuál es la contribución que añade cada nuevo estudio sobre la evidencia que estaba disponible hasta ese momento.

CUADRO 8.1 ***Directrices para la valoración de revisiones de artículos publicados (AMSTAR)***

1. ¿Se proporcionó un diseño *a priori*?
2. ¿Los estudios se seleccionaron y los datos se recogieron por duplicado?
3. ¿La búsqueda de los estudios se realizó de forma exhaustiva?
4. ¿Se utilizó el estado de la publicación (p. ej., literatura gris) como un criterio de inclusión?
5. ¿Se proporcionó una lista de los estudios incluidos y excluidos?
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos y excluidos?
7. ¿Se valoró y documentó la calidad de los estudios incluidos?
8. ¿Se utilizó apropiadamente en la formulación de las conclusiones la calidad de los estudios?
9. ¿Se utilizaron de manera adecuada los métodos de combinación?
10. ¿Se valoró la probabilidad del sesgo de publicación?
11. ¿Se detallaron los posibles conflictos de interés?

Adaptado de Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol 2009;62:1013-20.

ESTUDIO DE LA HETEROGENEIDAD

Siempre debe realizarse un análisis de la heterogeneidad. Los estudios realizados en diferentes lugares y tiempos, sobre distintas poblaciones y con diseños diferentes, con frecuencia dan lugar a resultados que son diferentes entre sí. Esta heterogeneidad no puede ignorarse. Más aún, a veces la misión más importante de un metaanálisis no será hacer una *síntesis unificadora,* sino subrayar las diferencias entre los resultados de los distintos estudios disponibles e identificar las características que pueden explicar esas diferencias (fuentes de heterogeneidad).

La aproximación sintética *(buscar un estimador único combinado o ponderado de todos los estudios) puede no ser la más oportuna; a veces los estudios no se pueden combinar y se preferirá una aproximación analítica para buscar las variables clave que podrían explicar la heterogeneidad entre estudios.*

El metaanálisis solo debe extraer un resumen único del resultado cuando de verdad exista tal medida de síntesis, de lo contrario, es preferible que sirva para dejar claro que no se puede combinar lo que es tan dispar. Existen pruebas estadísticas («test de heterogeneidad») para valorar hasta qué punto son significativas las diferencias de resultados entre estudios. Su hipótesis nula es la homogeneidad entre estudios. Un inconveniente grave es que *no suelen tener una potencia adecuada;* y no ser capaz de rechazar la hipótesis de homogeneidad no implica que no exista heterogeneidad. En el análisis de la heterogeneidad se debe partir de una reflexión acerca de cuáles pueden ser las variables clave (fuentes de heterogeneidad) que influyen diferencialmente para explicar, por ejemplo, que unos estudios encuentren una asociación directa y otros una asociación inversa: variables de diseño, exposición, efecto, otros factores de riesgo, variables de persona, tiempo y lugar, etc. A continuación se puede proceder de varias maneras:

- *Análisis estratificado:* se repite el metaanálisis en cada uno de los estratos. Si desaparece la heterogeneidad, es razonable pensar que esa variable influye. Es poco eficiente cuando el número total de estudios es pequeño.
- *Metarregresión:* suele ser más eficiente que la técnica anterior. En ella se utiliza como variable dependiente la magnitud del efecto que se valora con respecto a una o varias variables independientes, que serían las posibles fuentes de heterogeneidad: $\ln OR = \beta_0 + \Sigma\beta_i x_i$. Las técnicas de metarregresión trabajan con datos agregados y, por tanto, la falacia ecológica puede afectarlas.
- *Metaanálisis acumulado:* es menos sensible para la identificación de la heterogeneidad.
- *Análisis de influencia:* detecta los estudios responsables de la heterogeneidad. Se repite el análisis con y sin ellos. Si la significación depende de ellos, la inferencia es débil.
- *Análisis de sensibilidad:* puede hacerse de varias maneras: con un cambio en los criterios de inclusión de los

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

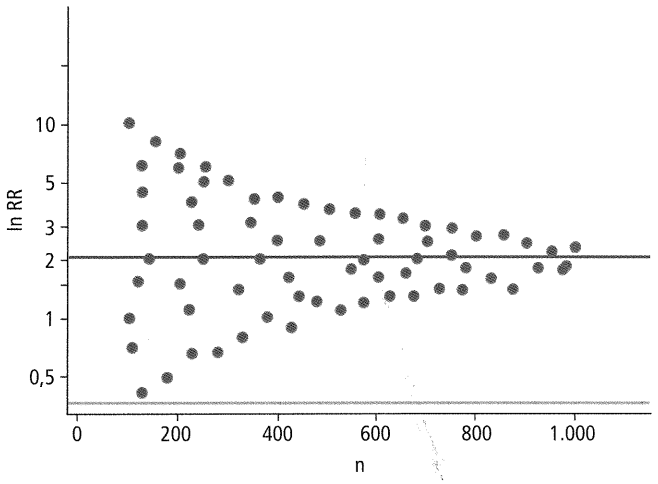


Figura 8.1. Gráfico en embudo para valorar el sesgo de publicación; riesgo relativo (RR) y tamaño de muestra, resultados hipotéticos (RR ponderado = 2). Con una recta de regresión la pendiente sería 0.

estudios que se combinan (generalmente características metodológicas) y, si se han utilizado criterios de corrección de errores, variando estos.

SESGO DE PUBLICACIÓN

El sesgo de publicación es el primer sesgo de selección en el metaanálisis[10-12].

La principal amenaza para la validez de un metaanálisis es el sesgo de publicación.

Hay que cuantificar el sesgo de publicación, y existen varios procedimientos:

- Representación del ln RR y su IC frente al tamaño de muestra del estudio (gráficos en embudo o *funnel plots*). Si se coloca el ln RR en el eje de ordenadas, se obtendrá la imagen de un embudo, con la parte más estrecha dirigida a la derecha (más precisión cuando el tamaño de muestra es mayor). La existencia de una figura simétrica alrededor de un eje que pasa por el valor ponderado del RR habla en favor de la ausencia de este error (fig. 8.1). Cuando se coloca el ln RR en el eje de abscisas, se obtiene una imagen similar a un árbol de Navidad. A esta imagen se le puede hacer una recta de regresión, entre el tamaño de muestra y la medida de asociación (variable dependiente); es el método de Macaskill. Si la pendiente es estadísticamente significativa (distinta de cero), se considera que hay sesgo. Obsérvese en la figura 8.2 que faltan estudios pequeños con RR alrededor de la unidad; si se hace una recta de regresión, la pendiente será negativa, reflejando la asimetría del gráfico (mientras que en la figura 8.1 la pendiente sería cero). Se ha comprobado que en la regresión es mejor utilizar el inverso del tamaño de muestra (procedimiento de Peters).

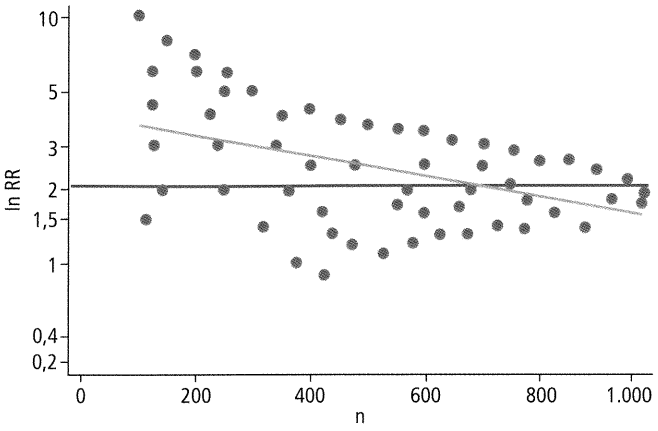


Figura 8.2. Gráfico en embudo asimétrico; riesgo relativo (RR) y tamaño de muestra, resultados hipotéticos (RR ponderado = 2). Con una recta de regresión la pendiente sería distinta de 0.

- Representación del logaritmo natural del RR frente a su error estándar. En este caso el embudo es más estrecho por la izquierda, cuando el error estándar es menor. Si se coloca el RR en las abscisas, en las ordenadas se toma el inverso del error estándar para que la imagen parezca un árbol.
- Cálculo del número probable de estudios no publicados: requieren asunciones más o menos subjetivas en su aplicación. Se puede estimar el número de estudios con resultados no significativos que se necesitarían (p. ej., con el método *trim and fill*) para hacer que una asociación global significativa se volviera no significativa estadísticamente (método de Rosenthal).

BIBLIOGRAFÍA

1. Collaboration Cochrane. www.cochrane.org.
2. Delgado-Rodríguez M (con contribuciones de JM Doménech). Revisiones Sistemáticas de Estudios. Metaanálisis. 6.ª ed. Barcelona: Signo; 2016.
3. Greenland S, O'Rourke K. Meta-analysis. En: Rothman KJ, Greenland S, Lash T, eds. Modern Epidemiology. 3.ª ed. Filadefia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2008. p. 652-82.
4. Egger M, Smith GD, Altman D. Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context. Londres: BMJ Books; 2001.
5. Palmer TM, Sterne JAC. Meta-analysis in Stata. 2.ª ed. College Station: Stata Press; 2015.
6. Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews DR. Publication bias in clinical research. Lancet 1991;337:867-72.
7. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials. Control Clin Trials 1995;16:62-73.
8. Jüni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. JAMA 1999;282:1054-60.
9. VV. AA. Point/counterpoint: meta-analysis of observational studies. Am J Epidemiol 1994;140:771-91.
10. Greenland S, Salvan A. Bias in the one-step method for pooling study results. Stat Med 1990;9:247-52.
11. Macaskill P, Walter SD, Irwig L. A comparison of methods to detect publication bias in meta-analysis. Stat Med 2001;20:641-54.
12. Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, Abrams KR, Rushton L. Comparison of two methods to detect publication bias in metaanalysis. JAMA 2006;295:676-80.

Capítulo 9

Evaluación de pruebas diagnósticas

JAVIER LLORCA DÍAZ • TRINIDAD DIERSSEN SOTOS • INÉS GÓMEZ ACEBO

INTRODUCCIÓN

Aunque habitualmente se hace de forma no consciente, el médico clínico procura orientar su anamnesis y las pruebas diagnósticas de forma que aporten información sobre la probabilidad de que el paciente tenga o no cierta enfermedad; si al aplicar la prueba la probabilidad de tener la enfermedad es muy elevada, se producirá el diagnóstico; si la probabilidad es muy baja, se descartará el diagnóstico. Si el resultado de una prueba no modifica la probabilidad de enfermedad, entonces la prueba era innecesaria.

En la evaluación de pruebas diagnósticas hay que considerar dos pasos: *a)* reproducibilidad, y *b)* validez[a].

REPRODUCIBILIDAD

Una prueba es reproducible si al repetirla el mismo observador (reproducibilidad intraobservador) o uno distinto (reproducibilidad entre observadores) se obtiene el mismo resultado. Aunque se suele dar menos importancia a la reproducibilidad, lo cierto es que una prueba no puede ser válida si no es reproducible.

Para estudiar la reproducibilidad de una prueba dicotómica, se organizan los datos como en la tabla 9.1. El índice más utilizado es el κ[1]:

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e},$$

donde P_o es el grado de acuerdo observado:

$$P_o = \frac{n_{11} + n_{22}}{n}$$

y P_e es el grado de acuerdo esperado al azar:

$$P_e = \frac{n_{+1} \times n_{1+} / n + n_{+2} \times n_{2+} / n}{n}$$

Ejemplo: hay dos observadores (Obs1 y Obs2) que valoran a 300 pacientes.

en negrita P_o *(observada)*		Obs2 +	Obs2 −	Total
Obs1	+	40	30	70
	−	20	**210**	230
	Total	60	240	300

$P_o = (40 + 210)/300 = 0{,}83$

en negrita P_e *(esperada)*		Obs2 +	Obs2 −	Total
Obs1	+	14	56	70
	−	46	**184**	230
	Total	60	240	300

Esperados = (total fila × total columna)/gran total = (60 × 70)/300 = 14, etc.

$P_e = (14 + 184)/300 = 0{,}66$; $\kappa = (0{,}83 - 0{,}66)/(1 - 0{,}66) = 0{,}5$

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-pd.

En el ejemplo se puede comprobar que, a partir de la tabla observada, se calcula P_o.

A continuación, se construye la tabla esperada al azar: cada casilla se obtiene multiplicando el total de la fila por el total de la columna y dividiendo ese producto entre el gran total (total de los totales). Por ejemplo, los esperados para n_{11} serían $60 \times 70/300 = 14$. A partir de la tabla de esperados, se calcula P_e (fig. 9.1). Finalmente, se calcula κ:

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e} = \frac{0{,}83 - 0{,}66}{1 - 0{,}66} = 0{,}5$$

La interpretación de κ es sencilla: valores próximos a 1 indican alta reproducibilidad; valores próximos a 0 indican baja reproducibilidad.

En la aplicación práctica de κ pueden surgir dos inconvenientes[2,3]: *a) paradoja del sesgo:* si uno de los observadores tiene mayor tendencia a diagnosticar la enfermedad que el otro, entonces κ tiende a ser bajo, y *b) paradoja de la prevalencia:* κ es más elevado en las poblaciones en que el porcentaje de resultados positivos es más alto. Por ejemplo, la reproducibilidad entre especialistas suele ser mayor que entre médicos generales, porque en la consulta general la frecuencia de la enfermedad es menor.

Otros índices de reproducibilidad de pruebas dicotómicas son los grados de acuerdo positivo, negativo y total (P_o), pero se deben usar acompañados del κ[4,5].

En pruebas diagnósticas con más de dos niveles, puede calcularse κ ponderado[6,7].

TABLA 9.1 **REPRODUCIBILIDAD DE UNA PRUEBA DICOTÓMICA**

		Observador 2 +	Observador 2 −	Total
Observador 1	+	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
	−	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
	Total	n_{+1}	n_{+2}	N

$$\kappa = \frac{\text{concordancia observada} - \text{esperada por azar}}{\text{concordancia máxima} - \text{esperada por azar}} = \frac{83{,}3 - 66}{100 - 66} = \frac{17{,}3}{34} = 0{,}5$$

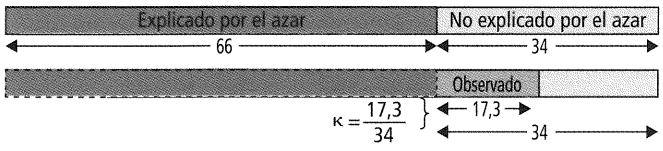


Figura 9.1. Índice κ de reproducibilidad de una prueba dicotómica.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Para la reproducibilidad de *pruebas continuas* (p. ej., determinación de glucemia) es incorrecto utilizar el coeficiente de correlación lineal o la prueba t de Student; lo adecuado es emplear el *método de Bland y Altman*[8], el coeficiente de correlación intraclase[9,10] o el gráfico de acuerdo mediante supervivencia *(survival agreement plot)*[11,12].

El índice κ es el grado de acuerdo una vez que se elimina el acuerdo al azar.

La reproducibilidad de pruebas continuas puede valorarse con el método de Bland y Altman.

VALIDEZ INTERNA: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Una prueba perfecta permitiría diferenciar siempre entre los enfermos y los sanos; su resultado sería positivo en todos los enfermos y negativo en todos los sanos.

Para validar una prueba, lo que se hace es compararla con una prueba perfecta, a la que se denomina *criterio de verdad* o *gold standard* (en la práctica, la prueba perfecta no existe y es necesario utilizar criterios de verdad imperfectos; la forma de hacerlo está más allá de los objetivos de este libro). La tabla 9.2 presenta los datos para medir la validez de una prueba diagnóstica[13,14]. Sobre esta tabla se definen dos índices:

- La *sensibilidad* es la capacidad de la prueba para clasificar correctamente (resultado +) a los enfermos. Obsérvese que en el cálculo de la sensibilidad solo se tienen en cuenta los enfermos.

$$Sensibilidad\ (S) = P(+ \mid D) = \frac{VP}{VP + FN}$$

- La *especificidad* es la capacidad de la prueba para clasificar correctamente (resultado −) a los no enfermos. Obsérvese que en el cálculo de la especificidad solo se tienen en cuenta los no enfermos.

$$Especificidad\ (E) = P(- \mid \bar{D}) = \frac{VN}{VN + FP}$$

- El *índice de Youden* se calcula como (sensibilidad + especificidad) − 1; pretende ser un resumen de la validez de la prueba, pero no se recomienda su uso aislado.

Ejemplo: Sywak et al.[15] estudiaron si la determinación de la hormona paratiroidea (PTH) 4 h después de la tiroidectomía permitía identificar a los pacientes que desarrollarían hipocalcemia; en la tabla 9.3 se presentan los datos (modificados) de pacientes con y sin hipocalcemia que presentaron resultado positivo (PTH < 10 ng/l) o negativo.

Con estos datos,

$$S = \frac{180}{180 + 20} = 0{,}9 \text{ y } E = \frac{168}{168 + 32} = 0{,}84$$

TABLA 9.2 VALIDEZ DE UNA PRUEBA DICOTÓMICA

		Criterio de verdad	
		Enfermo *(D)*	No enfermo *($\bar{D}$)*
Prueba	+	a_1 = VP	b_1 = FP
	−	a_0 = FN	b_0 = VN

FN, falsos negativos; FP, falsos positivos; VN, verdaderos negativos; VP, verdaderos positivos.

TABLA 9.3 EJEMPLO DE VALIDEZ DE UNA PRUEBA DICOTÓMICA

		Hipocalcemia	
		Sí	No
PTH	< 10 ng/l	180	32
	≥ 10 ng/l	20	168

PTH, hormona paratiroidea.

VALIDEZ EXTERNA: VALORES PREDICTIVOS

La sensibilidad sirve para responder a la pregunta: si un paciente tiene hipocalcemia, ¿qué probabilidad hay de que previamente tuviera PTH baja? Análogamente, la especificidad permite responder a la pregunta: si un paciente no tiene hipocalcemia, ¿qué probabilidad hay de que tuviera PTH normal? Ambas preguntas son *inútiles* en la clínica. Las preguntas importantes en la clínica, en cambio, van en el sentido de *predecir la enfermedad* (hipocalcemia) utilizando la *prueba* (los valores de PTH): *¿qué probabilidad de estar enfermo de hipocalcemia tiene una persona con este valor de PTH?*[b]

Por eso, se desarrollan dos nuevos indicadores: los *valores predictivos*[7,10,16]. El valor predictivo positivo (VPP) indica la probabilidad de que un paciente con un resultado positivo tenga la enfermedad. Para su cálculo, se emplean las fórmulas siguientes:

$$VPP = \frac{VP}{T+},$$

donde VP son los verdaderos positivos, y T+, el total de test positivos.

$$VPP = P(D \mid +) = \frac{P(D) \times S}{P(D) \times S + P(\bar{D}) \times (1 - E)}$$

De forma análoga, se define el valor predictivo negativo (VPN) como la probabilidad de que un paciente con resultado negativo no tenga la enfermedad:

$$VPP = \frac{VN}{T-},$$

donde VN son los verdaderos negativos, y T−, el total de test negativos.

$$VPN = P(\bar{D} \mid -) = \frac{P(\bar{D}) \times E}{P(\bar{D}) \times E + P(D) \times (1 - S)}$$

[b]Es decir, se ha cambiado la condición (el denominador). Para la sensibilidad, el denominador es el total de enfermos; para la predicción correcta de la enfermedad a partir de un test positivo, el denominador es el total de test positivos. Esto lógicamente tiene mucho que ver con el teorema de Bayes de inversión de las condiciones.

Por tanto, la probabilidad de que sí la tenga vendrá dada por 1 − VPN:

$$1 - VPN = P(D \mid -) = \frac{P(D) \times (1 - S)}{P(\bar{D}) \times E + P(D) \times (1 - S)}$$

En las fórmulas anteriores aparece tanto la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad antes de conocer el resultado de la prueba [$P(D)$, probabilidad *a priori*] como la probabilidad de que no tenga la enfermedad [$P(\bar{D}) = 1 - P(D)$].

Ejemplo: basándose en su historia previa, el médico estima que un paciente tiene una probabilidad de 0,3 de desarrollar hipocalcemia. Realiza la determinación de PTH y encuentra 8 ng/l (un resultado positivo). ¿Cuál es ahora la probabilidad de tener hipocalcemia? Aplicando la fórmula del VPP:

$$VPP = \frac{0,3 \times 0,9}{0,3 \times 0,9 + 0,7 \times (1 - 84)} = 0,71$$

En cambio, si en el paciente se hubiera encontrado una PTH de 15 ng/l (resultado negativo), para conocer su probabilidad de padecer hipocalcemia debería utilizarse la fórmula de 1 − VPN (probabilidad de enfermar si el resultado de la prueba es negativo):

$$1 - VPN = \frac{0,3 \times (1 - 0,9)}{0,7 \times 0,84 + 0,3 \times (1 - 0,9)} = 0,05$$

Las fórmulas para calcular el VPP y el VPN muestran que los valores predictivos *dependen de la probabilidad* a priori *(prevalencia)* de tener la enfermedad; cuando aumenta esta probabilidad, aumenta el VPP y disminuye el VPN. Esto da lugar a que la misma prueba diagnóstica tenga distinta validez al aplicarla en diferentes poblaciones[17]. Por ejemplo, un resultado positivo será más creíble:

- En poblaciones con alta prevalencia de la enfermedad. Por ejemplo, el uso de la mamografía para el diagnóstico precoz del cáncer de mama tendrá mayor VPP en EE. UU. (donde esta enfermedad es más frecuente) que en España.
- Las pruebas diagnósticas tienen una validez distinta a unas edades que a otras. Siguiendo con el ejemplo de la mamografía, como el cáncer de mama es más frecuente entre los 50 y los 59 años que entre los 40 y los 49, el VPP será también más alto. Así se entiende la diferencia en los VPP al variar la prevalencia por sexo, raza, etc.
- Una prueba diagnóstica tiene mayor VPP en la consulta/planta del especialista que en la del médico de atención primaria. Por ejemplo, si a la consulta de oncología se derivan pacientes con mayor probabilidad de tener cáncer de colon, la prueba que se utilice encontrará mayor prevalencia de esta enfermedad y, por tanto, tendrá mayor VPP.
- La misma prueba diagnóstica tiene mayor VPP cuando se aplica para el diagnóstico clínico (en pacientes en los que se sospecha la enfermedad) que cuando se usa para el diagnóstico precoz o para un cribado (en personas aparentemente sanas).
- Habrá mayor VPP en pacientes en los que el diagnóstico se ha orientado con una buena historia y una exploración que en pacientes en los que la prueba se hace «por si acaso».
- Una situación típica en la clínica: al atender a un paciente, el MIR-2 de Familia encuentra un resultado de laboratorio alarmante que parece contradecir el buen estado y la historia del paciente. Cuando consulta con el adjunto, este le dice: «Si la clínica dice una cosa y el laboratorio otra, lo que manda es la clínica». ¿Qué subyace detrás de esta regla empírica? La situación del paciente indica baja probabilidad de tener la enfermedad; por consiguiente, el VPP del resultado de laboratorio será bajo.

En las mismas situaciones indicadas antes, el VPN será menos fiable porque, como ya se ha dicho, disminuye al aumentar la probabilidad *a priori*.

El VPP es la probabilidad de que un paciente con resultado positivo tenga la enfermedad. Su valor aumenta con la probabilidad a priori *(prevalencia de la enfermedad).*

El VPN es la probabilidad de que un paciente con resultado negativo no tenga la enfermedad. Su valor disminuye con la probabilidad a priori.

RAZONES DE VEROSIMILITUD

Las razones de verosimilitud (RV, en inglés *likelihood ratio*) positiva (RV+) y negativa (RV−) valoran la validez de una prueba diagnóstica y permiten relacionar la probabilidad *a priori* de enfermedad [$P(D)$] con la probabilidad *a posteriori* (valores predictivos).

La RV+ se obtiene dividiendo la sensibilidad entre el complementario de la especificidad (obsérvese que se utilizan solo las casillas con resultados positivos). Para disponer de una buena prueba diagnóstica, lo que interesa es que la RV+ sea mayor de 1, y cuanto mayor sea la RV+, mejor será la prueba. En el ejemplo de la PTH y la hipocalcemia, se obtendrá:

$$RV+ = \frac{S}{1 - E} = \frac{0,9}{0,16} = 5,625$$

La RV− se obtiene dividiendo el complementario de la sensibilidad entre la especificidad (obsérvese que se utilizan solo las casillas con resultados negativos). Para disponer de una buena prueba diagnóstica, interesa que la RV− sea menor de 1, y cuanto menor sea, mejor será la prueba. Aplicado al ejemplo de la PTH:

$$RV- = \frac{1 - S}{E} = \frac{0,1}{0,84} = 0,119$$

VALIDEZ DE PRUEBAS CONTINUAS: CURVA ROC

En los apartados anteriores se ha considerado el diagnóstico basado en pruebas diagnósticas que se considera que darán una respuesta dicotómica (positivo o negativo). Sin embargo, muchas pruebas diagnósticas son *cuantitativas* (p. ej., glucemia, hemoglobinemia, presión arterial sistólica, fracción de eyección ventricular, etc.). Para convertir

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

estas pruebas en dicotómicas es necesario determinar un punto de corte a partir del cual se considerará que los resultados son positivos; la decisión sobre el punto de corte adecuado no es automática y uno de los instrumentos útiles para tomarla es la curva ROC[18-21]. Las curvas ROC se desarrollaron en la década de los cincuenta para evaluar la señal de radar. El nombre original de la curva es *receiver operating characteristic;* es un término procedente del radar y no tiene aplicación a la medicina, por lo que no tiene sentido traducirla.

La curva ROC se construye situando el complementario de la especificidad (1 − E) en las abscisas (eje horizontal) y la sensibilidad en las ordenadas (eje vertical). A continuación, se representan los diferentes puntos de corte y se unen por una línea. La figura 9.2 presenta la curva ROC del ejemplo sobre hipocalcemia y PTH, tomando la PTH como variable continua.

ELECCIÓN DEL PUNTO DE CORTE

El punto de corte ideal es S = 1, 1 − E = 0, que coincide con el ángulo superior izquierdo de la figura; por tanto, una buena aproximación a la elección del punto de corte es seleccionar el punto más próximo a dicho ángulo.

Otra idea interesante para elegir el punto de corte es encontrar el punto de máxima curvatura de la curva ROC. En la figura 9.2, la máxima curvatura se alcanza en el punto marcado con un 1; puede observarse que, desde ese punto, aumentar ligeramente la sensibilidad (desplazándose hacia el punto marcado con un 3) produce un gran descenso en la especificidad, y —al contrario— aumentar ligeramente la especificidad (desplazándose hacia el punto marcado con un 2) produce un gran descenso en la sensibilidad.

La elección del punto de corte no depende solo de su cercanía al ángulo superior izquierdo; según la enfermedad y el uso que se pretenda dar a la prueba, se puede preferir una prueba más sensible y menos específica (o al revés), o puede ser necesario tener en cuenta el coste de la prueba y los tratamientos.

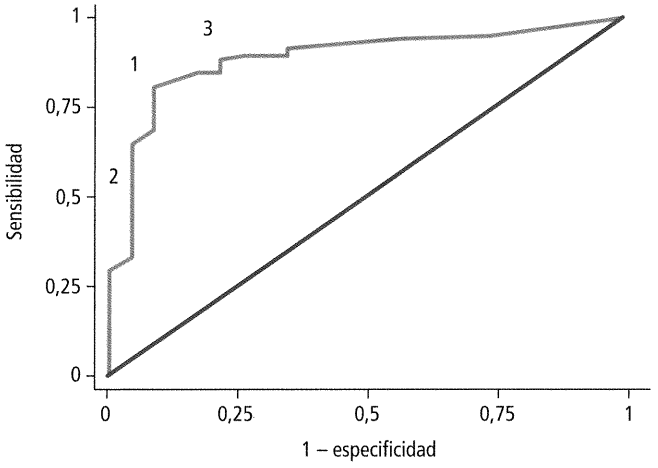


Figura 9.2. Curva ROC sobre la validez del valor de la PTH a las 4 h de la tiroidectomía para detectar hipocalcemia. *(Tomado de Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, et al. Parathyroid hormone predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. ANZ J Surg 2007;77:667-70.)*

ÁREA BAJO LA CURVA

El área bajo la curva ROC es una buena medida de la validez general de una prueba diagnóstica. Una prueba que discrimine perfectamente entre los dos grupos (enfermos y sanos) dará una curva que coincide con los lados izquierdo y superior de la figura. La figura completa es un cuadrado de lado 1, por lo que el área máxima bajo la curva será 1, que se alcanzará cuando la curva ROC recorra el eje de ordenadas hasta el punto (1, 0) y, a continuación, el eje horizontal superior hasta el punto (1, 1). Cuanto mayor sea el área bajo la curva, mejor será la prueba diagnóstica. Una prueba completamente inútil será una línea recta que vaya desde el ángulo inferior izquierdo hasta el ángulo superior derecho. Esta prueba (la peor prueba posible) tendría un área bajo la curva = 0,5. ¿Qué ocurre si una curva tiene un área menor de 0,5? Simplemente, que se están interpretando mal los valores de la prueba y lo que hay que hacer es invertir la terminología: lo que se ha llamado positivo pasa a ser negativo y viceversa; con eso el área bajo la curva pasará a ser mayor de 0,5.

El área bajo la curva tiene una interpretación probabilista: si se escogen al azar un paciente hipocalcémico y uno normocalcémico, el área bajo la curva indica la probabilidad de que el hipocalcémico presente una PTH menor que el normocalcémico. Si la PTH fuera una prueba perfecta (área bajo la curva = 1), todos los enfermos hipocalcémicos tendrían valores más bajos que los sanos normocalcémicos (por tanto, la prueba discriminaría perfectamente entre enfermos y sanos). Si la PTH fuera una prueba *inútil* (área bajo la curva = 0,5), la probabilidad de que un hipocalcémico tuviera una PTH más baja que un normocalcémico sería 0,5; esto sería como arrojar una moneda al aire.

Las curvas ROC permiten comparar la validez de varias pruebas y elegir el mejor punto de corte. El área bajo la curva ROC es un buen indicador de la validez general de una prueba.

CALIBRACIÓN Y DISCRIMINACIÓN

Calibración y *discriminación* son conceptos diferentes para una prueba diagnóstica:

- La *calibración* se refiere a la capacidad de predecir correctamente la proporción de personas dentro de cada subgrupo que presentarán la enfermedad (p. ej., habrá más eventos en un grupo de pacientes de mayor riesgo). Por ejemplo, si una prueba diagnóstica o un modelo multivariable clasifica a los pacientes en tres grupos con riesgos predichos del 5, el 10 y el 15%, se considerará que la calibración es buena si, al aplicar la clasificación a un grupo externo al que generó estas predicciones, las incidencias reales de eventos observados están próximas al 5, al 10 y al 15%. La calibración se demuestra comparando para cada grupo la proporción observada de eventos frente a la esperada.
- La *discriminación,* en cambio, se refiere a la probabilidad que tiene una prueba diagnóstica o instrumento de predicción para distinguir entre dos pacientes, uno con alto y otro con bajo riesgo. Por ejemplo, al atender a dos

pacientes al azar, en los que uno de ellos posteriormente desarrollará un evento clínico, la prueba discriminará bien si predice correctamente cuál de los dos tiene mayor riesgo de padecer el evento. Matemáticamente, esto se describe mediante el área bajo la curva ROC (también se le llama índice C o estadístico C). El área bajo la curva ROC define la probabilidad de que una persona seleccionada al azar del grupo de pacientes tenga un valor más alto en la prueba que una persona tomada al azar del grupo no afectado.

La calibración de una prueba o un modelo es su capacidad para predecir si el paciente tendrá o no la enfermedad.

La discriminación de una prueba se aplica a la comparación de dos pacientes: uno con la enfermedad y otro sin ella. La prueba tiene mayor capacidad predictiva si ofrece una probabilidad de evento mayor en el paciente que desarrollará la enfermedad.

MATERIAL DISPONIBLE *ONLINE*

- Relación entre RV y valores predictivos.
- Validez de pruebas con más de dos categorías.
- Hoja Excel para la estimación del VPP para distintos valores de prevalencia.
- Hoja Excel para la estimación de las medidas de validez a partir de una tabla de contingencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educ Psychol Meas 1960;20:37-46.
2. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: The problems of two paradoxes. J Clin Epidemiol 1990;43:543-9.
3. Cicchetti DV, Feinstein AR. High agreement but low kappa: Resolving the paradoxes. J Clin Epidemiol 1990;43:551-8.
4. Kraemer HC, Bloch DA. Kappa coefficients in epidemiology: an appraisal of a reappraisal. J Clin Epidemiol 1988;41:959-68.
5. Maclure M, Willett WC. Misinterpretation and misuse of the kappa statistic. Am J Epidemiol 1987;126:161-9.
6. Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. Psychol Bull 1968;70:213-20.
7. Delgado Rodríguez M, Hernández Aguado I, Llorca Díaz J. Estudio de las pruebas diagnósticas. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 158-68.
8. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986;8476:307-10.
9. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. Med Clin (Barc) 1998;110:142-5.
10. Martínez-González MA, Toledo E, Sánchez-Villegas A. Análisis de la concordancia, validez y pronóstico. En: Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Toledo E, Faulín Fajardo FJ, eds. Bioestadística amigable. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 455-85.
11. Luiz RR, Costa AJ, Kale PL, Werneck GL. Assessment of agreement of a quantitative variable: a new graphical approach. J Clin Epidemiol 2003;53:963-7.
12. Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Survival analytical techniques were used to assess agreement of a quantitative variable. J Clin Epidemiol 2005;58:314-5.
13. Altman DG, Bland JM. Diagnostic test 1: sensitivity and specificity. BMJ 1994;308:1552.
14. Gilbert R, Logan S, Moyer VA, Elliott EJ. Assessing diagnostic and screening tests: Part 1. Concepts. West J Med 2001;174:405-9.
15. Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, et al. Parathyroid hormone predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. ANZ J Surg 2007;77:667-70.
16. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. BMJ 1994;309:102.
17. Brenner H, Gefeller O. Variation of sensitivity, specificity, likelihood ratios and predictive values with disease prevalence. Stat Med 1997;16:981-91.
18. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic curve. Radiology 1982;143:29-36.
19. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the area under two ROC curves derived from the same cases. Radiology 1983;148:839-43.
20. Zweig MH, Campbell G. Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine. Clin Chem 1993;39:561-77.
21. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. BMJ 1994;309:188.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 10

Cribados

MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ • VICENTE MARTÍN SÁNCHEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

El objetivo del diagnóstico precoz (cribado) es la identificación presuntiva, con la ayuda de pruebas diagnósticas baratas, poco invasivas, sencillas y de aplicación rápida, de personas posiblemente afectadas por una enfermedad o anomalía asintomática. Puede definirse como el examen de personas asintomáticas para distinguir las que probablemente estén enfermas y las que probablemente no lo estén[1-5]. No se trata de establecer un diagnóstico definitivo (el resultado positivo requiere la confirmación con una prueba más específica), sino de establecer para cada persona si tiene *alta* o *baja probabilidad* de padecer la enfermedad; por tanto, clasifica a la población en grupo de *alto riesgo* y grupo de *bajo riesgo*.

Existen dos modalidades de cribado: la búsqueda de casos y los cribados poblacionales. Los cribados poblacionales tienen carácter sistemático y organizado[a]. La búsqueda de casos se realiza normalmente a través de médicos de manera oportunista, aprovechando que a ellos acude gran parte de la población, y tiene la ventaja del seguimiento activo del paciente. Sin embargo, en este capítulo nos centraremos en el estudio del cribado poblacional.

CRITERIOS PARA REALIZAR UN CRIBADO POBLACIONAL

Para decidir si establecer un programa de cribado, deben considerarse criterios sobre la *enfermedad* que se estudiará, la *prueba* de cribado y la *población* donde piensa aplicarse.

ENFERMEDAD

- Debe ser una enfermedad frecuente y grave, para que el valor predictivo positivo (VPP) sea alto.
- Deberá tener una historia natural bien conocida con una fase preclínica larga asintomática, pero claramente diferenciable de la normalidad y, por tanto, *detectable* por pruebas diagnósticas sencillas.
- Debe disponerse de un tratamiento que, si se aplica de forma precoz, mejore sustancialmente el pronóstico porque el tratamiento sea más efectivo y/o más fácil de aplicar en las fases precoces que en las tardías. *No tiene sentido hacer un cribado de enfermedades que no tienen curación.*

El cribado debe realizarse para la detección precoz de enfermedades graves y curables, con una historia natural conocida y una fase preclínica larga asintomática, que dispongan de tratamiento que, si se aplica precozmente, mejore de forma sustancial el pronóstico.

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-cr.

PRUEBA

- Debe ser *reproducible* y *válida*. Lo más decisivo es que el VPP sea alto (que depende de que la sensibilidad y la prevalencia sean altas). Una alta sensibilidad se prefiere a una elevada especificidad. Los positivos que sean falsos se someterán a pruebas de confirmación más específicas.
- Que sea relativamente *sencilla* y rápida, poco invasiva, indolora, fácil de aplicar y exenta de efectos adversos; esto hará que la población la perciba como aceptable.
- Que sea *eficiente* (minimización de costes). Por ejemplo, se descubren marcadores séricos con elevada sensibilidad y especificidad para algunas enfermedades, pero su elevado coste los hace prohibitivos para cribados de población general.

La prueba empleada debe ser reproducible y válida, sencilla y rápida, poco invasiva, indolora, fácil de aplicar, exenta de efectos adversos y eficiente.

POBLACIÓN

Debe ser una población donde la prevalencia de la enfermedad sea alta (para que el VPP lo sea). Si la enfermedad es muy frecuente en esa población, aunque los cambios en el RR sean pequeños, se prevendrán muchos casos en términos absolutos (será grande la reducción *absoluta* del riesgo [RAR]). Esto hace que las recomendaciones de hacer una detección precoz varíen en función de la edad, el sexo, los antecedentes familiares o la concurrencia de otros factores de riesgo que condicionan la incidencia y la prevalencia. El conocimiento de la incidencia de la enfermedad en cada grupo demográfico y la caracterización de grupos de riesgo elevado son informaciones necesarias para decidir si hacer cribado, o para restringirlo a algunos grupos.

No es decisivo, pero ayuda, que la población sea consciente del problema de salud y se perciba que va a tener un papel colaborador apoyando el programa.

La prevalencia de la enfermedad en la población en la que desea aplicarse el programa de cribado debe ser alta. Antes de implantar el programa, es necesario conocer la incidencia de enfermedad en cada grupo demográfico y la caracterización de grupos de riesgo elevado para decidir si hacer cribado o no, o para restringirlo a algunos grupos específicos.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 10.1 *Principales inconvenientes de los programas de cribado*

PÉRDIDA DE CALIDAD DE VIDA

Complicaciones del tratamiento precoz[7-10]
Iatrogenia al intentar confirmar diagnósticos positivos (utilización de pruebas de confirmación más invasivas)
Ansiedad, problemas de sueño o cambios en las relaciones personales entre FP

SOBREDIAGNÓSTICO Y SOBRETRATAMIENTO[6]

En el cáncer de mama:
- 30% más de intervenciones quirúrgicas
- 20% más de mastectomías
- Mayor uso de radioterapia (relacionada a su vez con la mortalidad por enfermedad cardiovascular y por cáncer de pulmón[11])

En el cáncer de próstata:
- Incontinencia urinaria
- Impotencia

RESULTADO NEGATIVO VISTO COMO «CERTIFICADO DE SALUD»

FN: demandas a las autoridades sanitarias
VN: disminución de la responsabilidad respecto al estilo de vida. Exposición a mayores riesgos

CARGA LABORAL PARA EL SISTEMA SANITARIO

Pruebas adicionales de confirmación

FN, falsos negativos; FP, falsos positivos; VN, verdaderos negativos.

LOS CRIBADOS PUEDEN SER PERJUDICIALES

Los programas de cribado pueden presentar ciertos inconvenientes[4-10]. El cuadro 10.1 describe algunos de los más habituales.

Antes de iniciar un programa masivo de cribado poblacional debe planificarse cómo se va a atender esta carga y valorar el destino alternativo que podrían darse a esos gastos si se empleasen en otras actividades sanitarias alternativas *(coste de oportunidad)*. También debe valorarse si se poseen recursos y personal suficiente para el trabajo diagnóstico y terapéutico que se requerirá con quienes resulten positivos en el cribado. Así, solo se recomienda hacer un cribado, por ejemplo de depresión, cuando se tiene la certeza de poseer tales recursos[11].

Debe existir siempre una convicción muy firme, apoyada en datos fiables, de que el diagnóstico y el tratamiento precoces serán más beneficiosos que perjudiciales. Es imprescindible tener certeza de que un tratamiento precoz será más efectivo que el convencional. En caso de que no sea posible asegurar todo esto, es mejor no actuar[7,12].

SESGOS EN LAS PRUEBAS DE CRIBADO

Antes de determinar la utilidad de un cribado hay que considerar algunos sesgos que pueden producirse. Existen diferentes sesgos en los estudios que valoran la efectividad del cribado[13-17]. Los principales son los recogidos en la tabla 10.1.

TABLA 10.1 **PRINCIPALES SESGOS EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO**

Sesgo	Tipo	Efecto
Sesgo del participante voluntario	Selección	Parece que el cribado es mejor
Lead-time bias (adelanto diagnóstico)	Información	Parece que el cribado es mejor
Length bias (duración)	Selección	Parece que el cribado es mejor

SESGO DEL VOLUNTARIO SANO

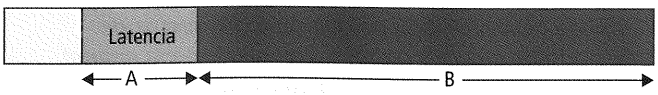
En general, los sujetos que se presentan como voluntarios al cribado son más responsables y conscientes de su salud, más próximos y colaboradores a las instancias sanitarias, suelen tener mejor nivel educativo y estatus socioeconómico más elevado[1,5,15]. Son personas que tendrían una mayor supervivencia aunque no se hiciesen cribado. Por eso es fácil que el cribado parezca artificialmente mejor de lo que es, pues quienes acuden suelen tener un mejor pronóstico solo por sus hábitos, estilo de vida y estatus.

SESGO DEL ADELANTO DIAGNÓSTICO *(LEAD-TIME BIAS)*

Puede parecer que la supervivencia aumenta como consecuencia de un diagnóstico y un tratamiento precoces simplemente porque se adelante el diagnóstico, pero no porque se retrase la mortalidad. En los diagnosticados precozmente hay una prolongación artificialmente añadida a su supervivencia, que es el tiempo de latencia (fig. 10.1). Es posible que el cribado no sirva para nada y que el aumento de la supervivencia se deba simplemente a que estos casos se diagnostican *antes* y, por tanto, parece que sobreviven más[1,16].

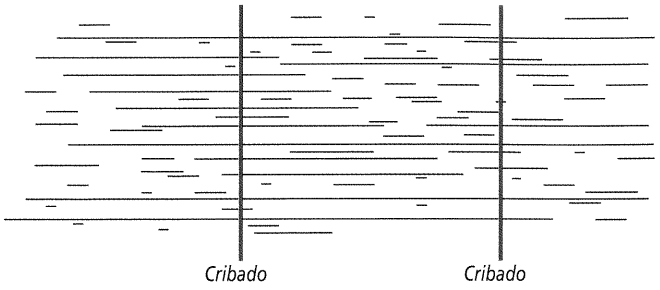
SESGO DE DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD *(LENGTH BIAS)*

El período de ventana entre la posibilidad de detección por cribado y la aparición de sintomatología es muy corto si la enfermedad es muy agresiva y, por tanto, la posibilidad de detección por cribado es baja. El cribado tiende a seleccionar artificialmente a un grupo de casos menos agresivos, con períodos de ventana más largos, que son más fáciles de diagnosticar por cribado, ya que pasan más tiempo enfermos. Esto sobrevalorará artificialmente la supervivencia de los casos identificados por el cribado



Si el cribado meramente adelanta el diagnóstico, pero no mejora el pronóstico, el sesgo consistirá en que artificialmente parece más larga la supervivencia de los diagnosticados por cribado (supervivencia con cribado = A + B) que la de los diagnosticados sin cribado solo por sus manifestaciones clínicas (supervivencia sin cribado = B).

Figura 10.1. Sesgo de adelanto diagnóstico *(lead-time bias)*.



Cada línea horizontal representa un caso de cáncer (cuanto más larga es la línea, mayor es la supervivencia y menos grave es el cáncer). Las líneas horizontales más largas siempre serán capturadas por el cribado. En cambio, es difícil que un cribado repetido periódicamente capture las líneas horizontales más cortas (tumores de corta supervivencia, muy agresivos). Los tumores capturados por el cribado serán en general más benignos y tenderán a tener larga supervivencia.

Figura 10.2. Sesgo de duración de la enfermedad *(length bias)*.

(fig. 10.2). Podría parecer que el diagnóstico precoz mejora el pronóstico cuando en realidad lo que ocurre es que simplemente ha detectado preferentemente los casos menos agresivos. Se habrá *seleccionado* a pacientes que no son representativos del total del espectro de esa enfermedad, sobrestimando la efectividad real del programa de cribado[1,2,17].

El mejor procedimiento para conocer si el diagnóstico precoz aumenta en realidad la supervivencia, la funcionalidad y la calidad de vida es mediante *ensayos de campo* (v. cap. 7), con aleatorización de unos pacientes a recibir el programa de cribado y otros a no recibirlo, y el desenlace que se compara será la mortalidad (no la incidencia). Son famosos los ensayos de Suecia[18-20], que demostraron que cribados poblacionales de cáncer de mama (mamografías de 50-69 años) salvaban vidas, aunque hay controversias[20,21].

Para evaluar un programa de cribado, cuando no es factible un ensayo aleatorizado, se pueden adoptar enfoques no experimentales (cohortes, casos y controles, otros), pero los sesgos inherentes a estos diseños deben prevenirse y controlarse.

Los estudios disponibles se han sintetizado en revisiones sistemáticas disponibles sobre la efectividad de diferentes pruebas de cribado, como la mamografía para el cáncer de mama[20,21], o cribados de otros cánceres, como el de próstata, testículo o pulmón[22-25], y otras patologías como la depresión[26] o la pérdida auditiva o visual[27,28].

NÚMERO NECESARIO PARA CRIBAR

Supóngase que un cáncer tiene una mortalidad del 50% si solo se diagnostica tardíamente (cuando da síntomas). Si un tratamiento *precoz* reduce la mortalidad en términos *relativos* en un 40% (RR = 0,6) desde el 50% (sin diagnóstico precoz) al 30% (con diagnóstico y tratamiento precoz), su RAR sería del 20% (0,2). El número necesario para tratar (NNT) serán cinco pacientes:

- Por cada 100 pacientes que se traten precozmente, se evitan 20 muertes:

$$\text{RAR} = 50\% - 30\% = 20\% = 0,2$$

- Por cada cinco pacientes tratados precozmente, se evitará una muerte:

$$\text{NNT} = 5 = 1 / \text{RAR} = 1 / 0,2 = 5$$

TABLA 10.2 PRINCIPALES RECOMENDACIONES SOBRE CRIBADOS

Recomendación	Tipo
Varones y mujeres ≥ 50 años hasta los 75 años para cáncer colorrectal	A
Adultos para la hipertensión	A
Mujeres de 21-65 años que posean cérvix para el cáncer de cérvix	A
Adolescentes (12-18 años) para depresión	B
Mujeres de 50-74 años para mamografía	B
Mujeres ≥ 65 años para osteoporosis	B
Adultos para obesidad	B
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos con espirometría	D
Demencia en personas mayores	I
Todos los varones para cáncer de próstata (en revisión[25])	D

Calcular el número necesario para cribar (NNC) supone dar un paso más y preguntarse: ¿a cuántas personas hay que hacerle un test de cribado para que encontremos a cinco que tienen ese cáncer? Esto depende de la prevalencia del cáncer y equivale a multiplicar 1/prevalencia por el NNT.

$$\text{NNC} = (1/\text{prevalencia}) \times \text{NNT}$$

Si la prevalencia del cáncer fuese de 1 por 1.000 (prevalencia = 0,001), haría falta hacerle el test a 5.000 personas para encontrar esos cinco casos que se deben tratar precozmente para evitar una muerte. Por tanto, el NNC = 5.000.

$$\text{NNC} = (1/0,001) \times 5 = 5.000$$

Esto supone que el programa de cribado beneficia a una persona (la muerte que se previene) y, sin embargo, debe actuar sobre otras 4.999 personas que no se benefician de él.

PREVENCIÓN BASADA EN LA ROBUSTEZ

La complejidad de la información disponible hace necesario aplicar métodos sistemáticos para sintetizar los estudios que proporcionen las mejores evidencias[b].

Para las decisiones relacionadas con la práctica clínica, destaca la labor de la Colaboración Cochrane[c] y la guía y las recomendaciones del USPSTF o servicios clínicos preventivos[d] que han evaluado sistemáticamente los estudios disponibles. Su nivel de clasificación se expuso en el capítulo 2 (v. tabla 2.2). La tabla 10.2 incluye recomendaciones del USPSTF para problemas prioritarios en la salud pública[29,30].

[b]En este contexto, las decisiones basadas en revisiones sistemáticas de los estudios más sólidos ganarán la partida. Las revisiones sistemáticas que siguen una metodología explícita y los metaanálisis de múltiples estudios han sustituido al artículo de revisión tradicional.

[c]Véase www.cochrane.es.

[d]Se puede encontrar el texto íntegro en www.uspreventiveservicestaskforce.org.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

INDICADORES DE EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN CRIBADO

El único indicador directo de la eficacia de un cribado es la *reducción del efecto* que se intenta prevenir, todos los demás son indirectos. Se necesita un buen sistema de información. La evaluación de un cribado normalmente dura mucho y por ello se instauran medidas de monitorización del progreso del cribado (que si no se tienen en cuenta pueden hacer fracasar el programa). En la tabla 10.3 se pueden apreciar las distintas medidas de evaluación de un cribado de cáncer, aplicables a otros cribados[1].

La *tasa de asistencia* indica el grado de aceptabilidad por parte de la población: una baja tasa de cribado indica que la medida no ha calado en la población.

La *tasa de citación* para confirmar el diagnóstico, así como las pruebas realizadas durante la segunda visita confirmatoria (citología, cirugía), son un indicador indirecto de la calidad diagnóstica del cribado: si es baja, podría indicar que la técnica de cribado no es correcta. No obstante, estos parámetros están influidos por la prevalencia (a través del VPP).

Las *tasas* de *detección por estadio y tamaño* son un indicador indirecto de la *sensibilidad* del cribado: debería aumentar la frecuencia de estadios precoces al establecer un cribado. Una estimación simple de la sensibilidad del cribado requiere algo más. Los cánceres que surgen en una población cribada (casos de intervalo) son de dos tipos: los perdidos en el primer cribado y los nuevos que se originan, que no se pueden distinguir clínicamente, pero en los que sería razonable asumir que los detectados en un tiempo breve tras el cribado (que se define en función de lo que se conoce sobre la historia natural del proceso que se criba) son pérdidas del cribado (falsos negativos):

$$\textit{Sensibilidad} = \frac{\text{Cánceres detectados en el cribado}}{\begin{array}{c}\text{(Los mismos + n.º total de casos de intervalo que se detectan clínicamente,}\\ \text{p. ej., tras 1 año del cribado negativo)}\end{array}}$$

La fórmula anterior es muy simplista e implica asunciones que pueden no ser verdad. Otros procedimientos más complicados (como las cadenas de Markov) pueden ofrecer estimaciones más realistas.

La incidencia de *cáncer en el intervalo entre cribados* (tumores de intervalo) debe estar reducida si el cribado ha detectado tumores preclínicos, y, por tanto, es un indicador indirecto de la eficacia del cribado.

La comparación de tasas entre los que acuden o no al cribado, teniendo en cuenta el estadio y el grado de malignidad, ofrece un indicador indirecto de la eficacia potencial del programa, pero quienes acuden al programa pueden ser distintos de quienes no acuden, y tener un menor riesgo general de mortalidad (sesgo del voluntario sano), por lo que este procedimiento puede no ser válido.

Hay una serie de parámetros que no se pueden conocer directamente tras la implantación de un programa de cribado y que se conocen generalmente en los ensayos clínicos que preceden a la aplicación del cribado. Incluyen el *tiempo de adelanto diagnóstico* y el *período de detección*.

Con la sensibilidad del cribado (conocida normalmente en el cribado) y el intervalo entre cribados se puede estimar una prevalencia esperada de la enfermedad que se compara con la prevalencia observada en el cribado: si esta última es mayor, habrá que valorar si se está diagnosticando en exceso (*sobrediagnóstico*, v. cap. 50).

La comparación de la incidencia observada durante el cribado con la esperada en ausencia del cribado (p. ej., la existente con anterioridad al cribado o la resultante de un modelo matemático en función del perfil de riesgo de la población) puede indicar también si se están diagnosticando en exceso ciertos tipos específicos del proceso.

La distribución por estadios y grado de malignidad que se observa en el cribado puede dar una idea indirecta del beneficio del cribado, ya que se puede estimar cuál será la mortalidad esperada por el proceso cribado.

La *reducción en la incidencia de los estadios avanzados* con respecto a lo que sería *esperable* en ausencia del cribado constituye ya un indicador directo del beneficio en la mortalidad. Un problema es que habrá problemas en la estimación de lo *esperado*.

La comparación de la *mortalidad observada* en el cribado con la que sería *esperable* en ausencia del cribado (p. ej., la existente con anterioridad, o la que resultaría con el tratamiento actual y la distribución por estadios en ausencia del cribado) da una idea directa del beneficio del cribado. No obstante, esta comparación puede verse afectada por cambios en la terapia y por problemas en la valoración de la mortalidad esperada.

TABLA 10.3 INDICADORES PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO DE CÁNCER

Tipo de medida	Indicador
Observación básica	• Tasa de participación • Tasa de detección • Incidencia de cáncer desde el último cribado • Tasa de cáncer entre los que acuden al cribado y los que no
Modelización	• Tiempo de detección, tiempo de adelanto, sensibilidad de la prueba y del programa • Prevalencia esperada según el tiempo de detección y la sensibilidad, así como prevalencia observada en el primer cribado y siguientes • Incidencia observada en la población cribada e incidencia esperada en ausencia de cribado • Mortalidad observada en la población cribada y mortalidad esperada en ausencia de cribado
Indicadores directos	• Proyección de la incidencia anticipada de tumores avanzados sin implantación del cribado con respecto a la incidencia observada desde el inicio del cribado • Proyección de mortalidad anticipada de tumores avanzados sin implantación del cribado con respecto a la mortalidad observada desde el inicio del cribado • Exceso de mortalidad de cáncer antes y después del comienzo del programa

Adaptado de Delgado-Rodríguez M, Martínez-González MÁ, Ortiz MM. Cribado. En: Sierra A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, et al., eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 185-95.

La comprobación de que la mortalidad ha descendido tras la implantación del programa de cribado es la medida principal de eficacia, aunque la comparación puede verse confundida por cambios en el tratamiento.

La periodicidad prevista del cribado dependerá de la prevalencia de la enfermedad (cuanto más elevada, menor), de la curación, de su evolución (ídem), de su rentabilidad, etc.

Bibliografía

1. Delgado-Rodríguez M, Martínez-González MÁ, Ortiz MM. Cribado. En: Sierra A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 185-95.
2. Morrison AS. Screening. En: Rothman KJ, Greenland S, eds. Modern Epidemiology. 2.ª ed. Filadelfia: Lippincot Williams & Wilkins; 1998. p. 499-518.
3. Raffle AE, Gray JAM. Screening: evidence and practice. Oxford: Oxford University Press; 2007.
4. Raffle A, Barratt M, Gray M. Assuring screening programmes. En: Guest C, Ricciardi W, Kawachi I, Land I, eds. Oxford Handbook of Public Health practice. 3.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2013. p. 222-31.
5. Fletcher RH, Fletcher SW. Clinical epidemiology. The essentials. 4.ª ed. Filadelfia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005.
6. Stewart-Brown S, Farmer A. Screening could seriously damage your health. BMJ 1997;314:533-4.
7. Ablin RJ, Sartor O, Bennett CL. Prostate cancer: doing less might be more. Arch Intern Med 2010;170:1397-9.
8. Ablin RJ. The big prostate mistake. New York Times, 9 de marzo de 2009.
9. Strope SA, Andriole GL. Prostate cancer screening: current status and future perspectives. Nat Rev Urol 2010;7:487-93.
10. Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. Lancet Oncol 2005;6:557-65.
11. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for depression in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med 2009;151:784-92.
12. Ablin RJ, Haythorn MR. Screening for prostate cancer: Controversy? What controversy? Curr Oncol 2009;16:1-2.
13. Weiss NS, Dhillon PK, Etzioni R. Case-control studies of the efficacy of cancer screening: overcoming bias from nonrandom patterns of screening. Epidemiology 2004;15:409-13.
14. Gupta A, Roehrborn CG. Verification and incorporation biases in studies assessing screening tests: prostate-specific antigen as an example. Urology 2004;64:106-11.
15. Otto SJ, Schröder FH, de Koning HJ. Low all-cause mortality in the volunteer-based Rotterdam section of the European randomised study of screening for prostate cancer: self-selection bias? J Med Screen 2004;11:89-92.
16. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. J Epidemiol Community Health 2004;58:635-41.
17. Simon R. Length biased sampling in etiologic studies. Am J Epidemiol 1980;111:444-52.
18. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet 2002;359:909-19.
19. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking Screening for Breast Cancer and Prostate Cancer. JAMA 2009;302:1685-92.
20. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of breast cancer screening: systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med 2016;164:244-55.
21. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Kalager M, Zahl PH. Breast Cancer Screening in Denmark: A Cohort Study of Tumor Size and Overdiagnosis. Ann Intern Med 2017;166:313-23.
22. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010;341:c4543.
23. Lin K, Sharangpani R. Screening for testicular cancer: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2010;153:396-9.
24. Usman AM, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Prev Med 2016;89:301-14.
25. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. JAMA 2017;317:1949-50.
26. O'Connor EA, Whitlock EP, Gaynes B, Beil TL. Screening for Depression in Adults and Older Adults in Primary Care: An Updated Systematic Review [internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009 Dec. Report No.: 10-05143-EF-1.
27. Chou R, Dana T, Bougatsos C, Fleming C, Beil TL. Screening adults aged 50 years or older for hearing loss: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. Ann Intern Med 2011;154:347-55.
28. Chou R, Dana T, Bougatsos C. Screening older adults for impaired visual acuity: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2009;151:44-58.
29. Petitti DB, Teutsch SM, Barton MB, Sawaya GF, Ockene JK, DeWitt T. Update on the methods of the U.S. Preventive Services Task Force: insufficient evidence. Ann Intern Med 2009;150:199-205.
30. Sawaya GF, Guirguis-Blake J, LeFevre M, Harris R, Petitti D. Current processes of the U.S. Preventive Services Task Force: refining evidence-based recommendation development. Ann Intern Med 2007;147:871-5.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 11

Evaluación económica y análisis de decisiones

FRANCISCO GUILLÉN-GRIMA • JUAN CARLOS ÁLVAREZ RUIZ • JORGE MARÍA NÚÑEZ-CÓRDOBA • JOSÉ LUIS PINTO PRADES

INTRODUCCIÓN

Es patente que los aspectos económicos desempeñan un papel cada vez más importante en la gestión de los servicios sanitarios. El premio Nobel de economía Paul Samuelson (1915-2009) definió la economía como el «estudio de la forma en que los hombres eligen la utilización de recursos productivos escasos o limitados [...] para producir distintos bienes y distribuirlos entre los miembros de la sociedad para su consumo»[1]. La palabra clave es escasez, la acción determinante es la gestión. En una época de crisis económica que afecta especialmente a los sistemas sanitarios públicos tiene una mayor importancia el análisis económico. Durante muchos años la evaluación de tecnologías sanitarias (medicamentos, intervenciones quirúrgicas, etc.) se ha centrado únicamente en su eficacia, pero progresivamente importan más las evaluaciones económicas[2].

Los estudios de evaluación económica de las intervenciones sanitarias[a] son necesarios para valorar si el beneficio obtenido se justifica en relación con los recursos empleados, así como para priorizar la asignación de recursos entre diferentes intervenciones[3].

Los resultados de estos análisis pueden afectar a la financiación por el sistema sanitario público de nuevas tecnologías médicas, medicamentos o dispositivos diagnósticos. Las empresas que desarrollan estas tecnologías pueden utilizar argumentos sobre el coste-efectividad de sus productos, buscando que al uso de tales productos se le dé prioridad basándose en el valor económico de las terapias. Por otro lado, las agencias reguladoras (FDA, European Medicines Agency) exigen también la evaluación de tecnologías sanitarias desde la perspectiva del beneficio en la salud y el bienestar por cada dólar/euro invertido por los estados o por los ciudadanos.

CONCEPTOS PREVIOS

Algunos conceptos fundamentales para la evaluación económica son:

- *Eficacia:* es el funcionamiento de una técnica en condiciones *ideales* de uso; por ejemplo, una vacuna. La eficacia de una vacuna será la misma en EE. UU. y en la República Democrática del Congo.
- *Efectividad:* se refiere al funcionamiento de una técnica en condiciones *normales* de uso. Siguiendo con el ejemplo de la vacuna, la efectividad de la vacuna del sarampión puede ser distinta en Suecia o en Camerún, ya que puede haber condiciones como el mantenimiento de la cadena de frío que, al no cumplirse, reducirán el efecto de la vacuna.
- *Eficiencia:* se basa en la mejor utilización de los recursos sanitarios posibles, *comparando costes y beneficios* de los gastos en servicios sanitarios. Suelen distinguirse dos tipos de eficiencia, la *técnica* y la *asignativa*. La eficiencia técnica implica la maximización de resultados para un nivel de insumos *(inputs)* dado (o la minimización de insumos para un nivel de resultados dado)[4]. La eficiencia asignativa requiere la distribución del gasto sanitario entre las diversas *alternativas* posibles de manera que en la *sociedad* se maximice la salud de la población. Por ejemplo, realizar un programa de cribado de cáncer de mama, con los menores recursos posibles, sin reducir por ello su efectividad, sería un caso de eficiencia *técnica;* pero decidir si es mejor gastarse esos recursos en el cribado o en la alternativa de introducir un nuevo medicamento para prevenir el infarto sería un ejemplo de eficiencia *asignativa*. La eficiencia *técnica* es requisito imprescindible para la eficiencia *asignativa*.
- *Tasa de interés:* es una medida de las preferencias temporales de la sociedad. Una persona puede decidir ahorrar para comprarse un bien y comprarlo al contado cuando disponga del dinero, o bien pedir prestado el dinero y comprar ese bien ahora. Escogiendo la segunda opción se disfruta del bien aquí y ahora, pero exigirá pagar un coste adicional. Al pasar el dinero *del presente al futuro,* utilizamos la fórmula del *interés compuesto* donde $C_n = C_0 (1 + i)^n$, y donde C_n es el capital final, C_0 es el capital inicial, n es el número de años e i es la tasa de interés en tanto por uno.
- *Tasa de descuento:* al paso del dinero *del futuro al presente* se le denomina descuento y se extrae de la misma fórmula anterior: $C_0 = C_n/(1 + i)^n$. Se deducirá que cuanto más lejano en el tiempo sea el retorno (C_n), menor valor actual (C_0) poseerá. Aunque ahora estamos en un momento con las tasas de interés artificialmente bajas, se recomienda utilizar tasas de descuento situadas entre el 2 y el 3%.
- *Análisis de sensibilidad:* consiste en estudiar cómo influyen en un resultado las posibles variaciones en los supuestos que se asumen en un modelo. El análisis de sensibilidad se puede emplear en las evaluaciones económicas, en los análisis de decisiones y en los estudios epidemiológicos. El análisis de sensibilidad puede ser univariable (p. ej., viendo los cambios producidos por diferentes tipos de descuento) o multivariable (p. ej., considerando la prevalencia de una enfermedad y las tasas de descuento). Proporciona una idea de la solidez o robustez del modelo en diferentes entornos.

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-eva.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

EVALUACIÓN ECONÓMICA

Cualquier evaluación económica tiene dos características. En primer lugar, requiere comparar alternativas. En segundo lugar, requiere comparar costes y beneficios. Por tanto, medir, por ejemplo, los costes de la resonancia magnética (RM) en un hospital *no* es una evaluación económica de la RM, ya que no se compara con una opción alternativa ni tiene en cuenta los beneficios. *Medir no es evaluar.* Medir los costes de la compra de un nuevo aparato de RM, para decidir si se compra o no, es una *evaluación de costes,* pero *no* es una *evaluación económica.* Es evaluación porque se compara una alternativa (comprar) con otra alternativa (no comprar), pero no incluye la valoración de los beneficios de comprar un nuevo aparato. Al evaluar, debe tenerse en cuenta:

- La *perspectiva* desde la que se hace el análisis:
  - El análisis se puede hacer desde la perspectiva del *sistema* sanitario, teniendo en cuenta solo los costes que se le generan al sistema sanitario.
  - Desde la perspectiva del *usuario* del sistema sanitario.
  - Desde la perspectiva *social,* considerando los costes para el sistema sanitario, las familias y el sistema productivo.
- Es importante también fijar el coste en unidades monetarias en un determinado marco temporal (p. ej., euros de 2015, dólares de 2016, etc.).
- También es conveniente especificar el marco *temporal:* cuánto durará la intervención: si es solo puntual, va a durar varios años o será indefinida.

Coste de oportunidad: *se refiere al uso alternativo que se podría haber obtenido con el uso de unos recursos.*

Toda inversión tiene un coste adicional correspondiente al destino alternativo que podrían tener los recursos; ese coste adicional se llama coste de oportunidad.

Por ejemplo, si un médico adjunto con plaza fija en un hospital pide una excedencia para cursar un máster en gestión sanitaria, su coste podría parecer que incluirá los costes de matrícula y manutención durante el año que realiza el máster (alquiler, libros, etc.). Pero durante ese año de máster, ese médico dejará de trabajar como adjunto, y, por tanto, habrá lucro cesante (deja de tener ingresos). Y, además, el dinero que invertirá en el máster podría haberlo invertido en acciones o fondos y sacarle partido. *El coste de oportunidad de estudiante incluiría, por tanto, los salarios que ha dejado de percibir y el interés que hubiera recibido de tener el dinero en bolsa o en un fondo de inversión.*

TIPOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

PROCEDIMIENTO PARA EL CÁLCULO DE COSTES: ESTUDIOS DESCRIPTIVOS DE COSTES

Los estudios descriptivos de costes buscan conocer el coste de una enfermedad o una intervención[5]. Por tanto, no son evaluaciones económicas en sentido estricto.

El procedimiento para el cálculo de costes se denomina *método de ingredientes.* Hay que identificar todos los costes directos del programa. Por ejemplo, un programa de vacunación: gastos de personal, locales, material inventariable, material fungible (vacunas, jeringuillas, algodón, etc.), financieros, etc. En caso de que no se disponga de la información, por ejemplo, porque los locales son propios, habría que hacer una estimación de cuánto costaría alquilar unos locales de ese tamaño en la zona.

En mucha literatura de evaluación económica, se denomina *costes indirectos* a los que no están directamente relacionados con la tecnología o la política que se evalúa. Son aquellos que no pueden ser asignados directamente al paciente. Así, deberían imputarse los costes de la limpieza según el número de metros cuadrados de los locales, o los costes del servicio de informática según el número de ordenadores del servicio. Por ejemplo, si intervenciones que requerían una pequeña estancia hospitalaria pasan a realizarse con cirugía menor ambulatoria podrían considerarse como costes indirectos ahorrados la posible pérdida salarial de los familiares que tienen que quedarse en casa a cuidar del enfermo en lugar de ir a trabajar. En algún caso, a los costes antes denominados *indirectos* se los puede denominar *costes generales.*

Hay circunstancias en las que no se puede tener una valoración (p. ej., las donaciones de sangre y órganos en España son gratuitas, no lucrativas); en estos casos, se pueden utilizar métodos como el de los *precios sombra.*

ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES

Asumirá que todas las alternativas producen los mismos beneficios para la salud.

Por ejemplo, supongamos que un hospital ha abandonado los termómetros de mercurio y va a introducir unos termómetros electrónicos. Se solicita un termómetro electrónico de una determinada marca y cada distribuidor presenta una oferta. Como es el mismo producto y con las mismas condiciones, es muy fácil escoger la oferta más barata.

Para calcular cuál es la alternativa más barata utilizamos una variante de la fórmula de descuento, el valor actual neto (VAN):

$$VAN = C_0 + C_1/(1+i) + C_2/(1+i)^2 + C_3/(1+i)^3 + C_4/(1+i)^4$$

Se compara el VAN de las dos ofertas y se escoge la más barata (menor VAN).

ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD

Lo más habitual es que *haya varias formas de realizar una intervención y difieran tanto en costes como en beneficios.* Aquí podrían distinguirse dos casos. En primer lugar, que la efectividad se pueda medir mediante una única variable.

Por ejemplo, se están valorando dos vacunas (A y B); una inmuniza al 80% de los niños, y otra, al 90%. En ese caso, el resultado del coste-efectividad se presenta mediante la denominada ratio incremental. Esto es, si el coste de la vacuna A es C_A y el coste de la vacuna B es C_B, se calcularía la ratio:

$$\frac{\text{Efectividad de B} - \text{Efectividad de A}}{}$$

Dado que se supuso que la vacuna B inmuniza a más niños, habría tres situaciones:

1. Coste de B menor que coste de A. En ese caso se optará por la vacuna.
2. Coste de B igual que coste de A. Sería una minimización de costes.
3. Coste de B mayor que coste de A. Se valora el coste *adicional* por niño inmunizado.

Es importante aclarar que la decisión entre las dos vacunas no se debe tomar comparando los costes medios por niño inmunizado. Por ejemplo, si el coste del programa con la vacuna A es de 10.000 y el coste con la vacuna B es de 12.600, y el número de niños a los que se puede poner la vacuna es de 1.000, el coste medio por niño inmunizado con la vacuna A es de 12,5 (10.000/800) y el de la vacuna B es de 14 (12.600/900). Sin embargo, la ratio incremental coste-efectividad de la vacuna B es muy distinta del coste medio por niño inmunizado. Poner la vacuna B implica gastar 2.600 más por inmunizar a 10 niños más. La ratio incremental coste-efectividad de la vacuna B es de 26, que es más del doble que la de la vacuna A. Sin embargo, ninguno de estos datos implica que la vacuna A deba ser preferida. El análisis coste-efectividad solo dice el coste por niño adicional inmunizado. La decisión depende del valor social que se le otorgue a la mejora en la salud producida. En el ejemplo, si el valor social de la inmunización de un niño es superior a 26, la vacuna B debería ser la preferida, aunque la ratio coste-efectividad fuera mayor.

Los análisis de coste-efectividad calculan la ratio incremental coste-efectividad.

También se pueden utilizar *otras métricas, como años potenciales de vida perdidos (APVP) o años de vida ganados*[6]. *Los estudios de coste-efectividad ayudan a elegir la estrategia diagnóstica y terapéutica más adecuada ante determinados problemas*[7].

ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD

En el lenguaje cotidiano, se entiende por utilidad la satisfacción producida por el consumo de un bien o servicio. En la literatura sobre evaluación económica tiene un sentido bastante más específico y se refiere a una medida genérica de la salud, que engloba mejoras de esperanza de vida y de calidad de vida. Una limitación del *análisis coste-efectividad* es que sus resultados son complicados de interpretar cuando los efectos sobre la salud son varios. Por ejemplo, a un paciente con insuficiencia renal se le puede tratar con diálisis o se le puede hacer un trasplante. Las dos opciones varían en esperanza de vida y en calidad de vida, por tanto, habría que hacer, al menos, dos ratios coste-efectividad, una para esperanza de vida y otra para calidad de vida. No está claro cómo combinar estas dos ratios. Pero ¿cómo se puede medir, de forma cuantitativa, la diferente calidad de vida? La solución se basa en usar el concepto de *utilidad* o, más específicamente, el de *años de vida ajustados por calidad*[b] *(AVAC*[c]*) o años de vida ajustados por discapacidad (AVAD),* que resumen todas las mejoras en la salud en un único número (utilidad). Los resultados de análisis coste-utilidad se miden con la *ratio incremental de coste por AVAC*. La clave es saber qué coste concreto por AVAC sería aceptable.

Los análisis coste-utilidad estiman la ratio incremental de coste por AVAC (o AVAD).

Como *la estructura de costes varía de país en país*, los análisis coste-utilidad pueden variar. Se han propuesto criterios para poder hacer comparaciones entre países, por ejemplo, en países en vías de desarrollo se ha propuesto por la OMS el denominado *World Health Organization's Choosing Interventions that are Cost-Effective* (WHO-CHOICE). Según este enfoque, aquellas intervenciones que cuesten *menos de tres veces* el PIB anual per cápita (en España en 2015, 21.062,54 $ o 23.305 €) por AVAD se considerarían coste-efectivas. En España se consideraría una intervención coste-efectiva si está por debajo de este umbral (69.915 €)[8]. Sin embargo, este umbral se ha criticado y hay propuestas alternativas de considerar coste-efectivo lo que cueste menos de un PIB anual per cápita (23.305 € en España)[9].

ANÁLISIS COSTE-BENEFICIO

La limitación del análisis coste-efectividad era la *comparación entre intervenciones o tratamientos que no tienen el mismo resultado* o que tienen resultados diversos. El análisis coste-utilidad supera esta limitación al usar el coste por AVAC como única métrica. Sin embargo, el problema del coste por AVAC es que no está claro cuando una intervención tiene un coste por AVAC excesivo o no[10]. El análisis coste-beneficio es un paso más que facilita la decisión al usar la *ratio de beneficios a costes* (B/C)[11].

- B/C > 1: los beneficios superan a los costes y hay que realizar la intervención.
- B/C = 1: los beneficios igualan a los costes, sería indiferente realizarla.
- B/C < 1: los beneficios son inferiores a los costes y no se debe realizar.

El análisis coste-beneficio usa la ratio de beneficios a costes o viceversa.

Esto proporciona unas reglas claras de decisión[d]. Por otro lado, *en los estudios coste-beneficio, surgen problemas en la valoración de la salud con dinero,* a la hora de traducir en términos monetarios las mejoras en salud. ¿Cuántos euros vale una vida humana? Desde el punto de vista ético, no tiene precio, pero es necesario realizar una estimación, según diversos métodos[e]. Se ha discutido sobre si se deben

[b]*En estos estudios es necesario medir la calidad de vida,* usando instrumentos estandarizados (SF36, EuroQol, etc.).

[c]*Quality-adjusted life years* (QALY) en inglés.

[d]De forma alternativa y análoga se podría calcular la razón coste/beneficio (C/B):
C/B > 1, señala que los costes superan a los beneficios.
C/B = 1, los costes son iguales a los beneficios.
C/B < 1, señala que los costes son inferiores a los beneficios[12].

[e]Los denominados *métodos de preferencias reveladas* se basan en el análisis de las decisiones que las personas toman en el mercado en las que, de forma implícita, le están dando valor monetario a la salud. Por ejemplo, cuando una persona se gasta (o no) una cierta cantidad de dinero en mejorar la seguridad de su coche, le está dando un valor implícito a la vida. Una crítica a este enfoque es que las personas pueden no ser muy conscientes del riesgo que implica la decisión que toman en sus decisiones de mercado. Una alternativa consiste en los *métodos de preferencias declaradas,* que se basan en encuestas donde se pregunta a voluntarios lo que están dispuestos a pagar por reducir el riesgo de muerte o de tener una determinada enfermedad. La crítica a este tipo de encuestas es que son decisiones hipotéticas. Sea mediante un método o mediante otro, es inevitable poner un valor monetario a la salud, dado que ningún país puede gastarse una cantidad infinita de dinero en cualquier mejora de la salud, por pequeña que sea.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

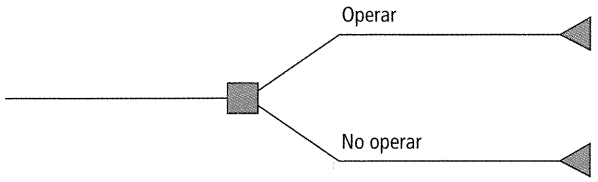


Figura 11.1. Nudo inicial de decisión.

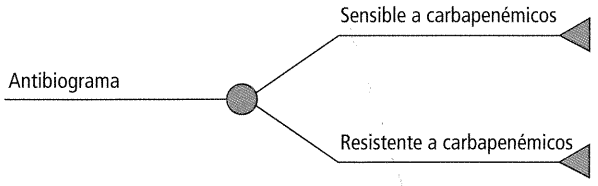


Figura 11.2. Nudo aleatorio.

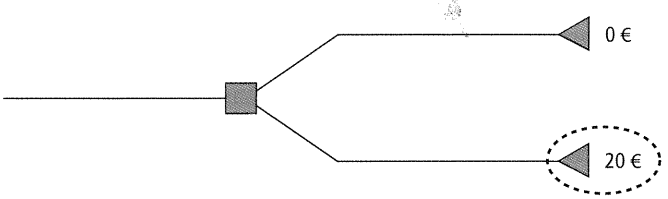


Figura 11.3. Nudos finales.

descontar los beneficios futuros de un programa. Se deberían descontar tanto los costes como los beneficios, ya que, si se descontasen solo los costes, sería mejor retrasar la puesta en marcha de un programa porque es más barato realizar un gasto en el futuro que en el presente.

ANÁLISIS DE DECISIONES

El análisis de decisiones se basa en la utilización de los árboles de probabilidad como un instrumento de ayuda a la toma de decisiones y diseño de protocolos de actuación.

En el análisis de decisiones se utilizan convencionalmente una serie de gráficos. Básicamente, hay dos tipos de nudos: nudos de *decisiones* y nudos *aleatorios*.

- *Nudos de decisiones:* aparecen como un cuadrado, cada decisión es una rama que parte del cuadrado. Por ejemplo, un paciente llega a urgencias con dolor abdominal en la fosa ilíaca derecha y el cirujano se plantea si operarlo o no operarlo (fig. 11.1).
- *Nudos aleatorios:* están representados por un círculo del que salen los diversos estados que podrían darse. No se tiene influencia en los resultados. Por ejemplo, si se hace un antibiograma, la bacteria podrá ser sensible o resistente a los carbapenémicos (fig. 11.2).

El gráfico de resultados (fig. 11.3) se representa *distalmente* como un triángulo (o un cuadrado) e indica el resultado, por ejemplo, la tasa de mortalidad, el valor monetario, etc.

Los pasos para elaborar el árbol son los siguientes: primero se define el problema y se traslada a un gráfico[f]. El primer paso consiste en dibujar el árbol. Se comienza por la decisión. Esto sería un nudo aleatorio (fig. 11.4). A continuación, hay que situar en cada rama las probabilidades (fig. 11.5). Por último, se colocan los resultados[g]. A continuación, se comienzan a resolver los cálculos del árbol de decisiones de derecha a izquierda. En el caso de un nudo aleatorio, se calcula el valor esperado multiplicando el resultado por la probabilidad de su rama. Finalmente, se suman todas las ramas que salen de un nudo aleatorio (fig. 11.6).

Volviendo al nudo de decisiones, un vez que se repliega el árbol (multiplicar probabilidades por utilidades), la solución será escoger la mejor alternativa. Las ramas de las decisiones descartadas se suelen tachar con dos rectas paralelas.

En los árboles se pueden incluir pruebas que pueden ayudar a comparar un tratamiento a ciegas con un tratamiento tras una prueba diagnóstica. Esto se puede complicar cuando las pruebas no dan una información perfecta; en ese caso, deben obtenerse los valores predictivos a partir de la prevalencia, la sensibilidad y/o la especificidad de la prueba.

Hay circunstancias en las que los estados de salud *cambian* y se puede volver hacia atrás en el árbol de probabilidades. Por ejemplo, personas que fuman, dejan el tabaco y luego recaen; personas con hepatitis C, que puede transformase en hepatitis crónica, que puede curarse con tratamiento, o bien transformarse en cirrosis[13]. En estos casos la realización de árboles de probabilidades es muy compleja y se recurre a *procesos de Markov,* que son matrices en las que se mide la probabilidad de que una persona que está en un determinado estado pase a otro estado en el período siguiente. *Los procesos de Markov permiten conocer el estado del sistema al final de una serie de ciclos.* Se asume que las probabilidades van a permanecer constantes a lo largo del período. En los procesos de Markov hay estados que se denominan absorbentes, porque no hay retroceso, ya que una vez que se ha caído en ellos es imposible salir (p. ej., la muerte).

[f]Supongamos que un paciente ha sufrido un problema en un hospital y estudia demandar al hospital. El servicio de atención al paciente le ofrece una indemnización. El paciente podría demandar al hospital y, dependiendo del resultado del juicio, podría ganar una cantidad mayor si le fuera favorable, o no ganar nada si le fuera desfavorable.

[g]En el ejemplo serían las indemnizaciones. Supóngase que el hospital ofrece 30.000 € y en el juicio se demandarían 80.000 €. El valor esperado de acudir al juicio sería (0,75 × 0) + (0,25 × 80.000) = 20.000 €.

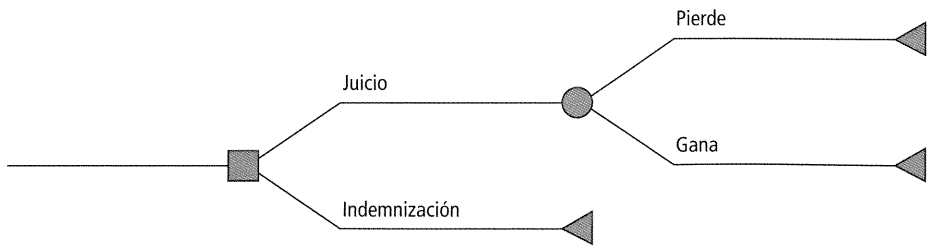


Figura 11.4. Ejemplo del paciente que debe optar entre demandar o no al hospital.

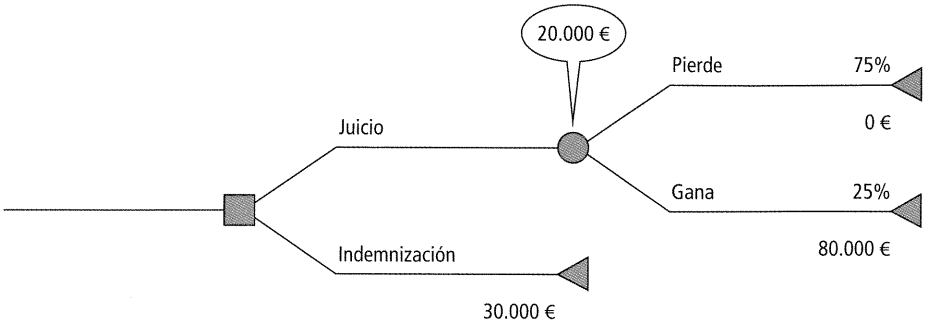


Figura 11.5. Se asignan probabilidades al árbol.

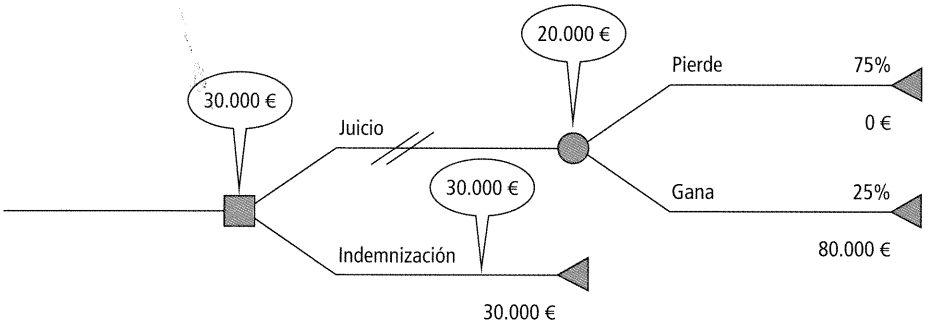


Figura 11.6. Todos los datos preparados para el repliegue del árbol. Se optará por la indemnización.

Bibliografía

1. Samuelson PA. Economics: An Introductory Analysis. 19.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2009.
2. Murphy J, Gray A, Cooper C, Cooper D, Ramsay C, Carr A. Costs, quality of life and cost-effectiveness of arthroscopic and open repair for rotator cuff tears an economic evaluation alongside the UKUFF trial. Bone Joint J 2016;98-B:1648-55.
3. Núñez-Córdoba JM. Gestión de la calidad asistencial en 5 lecciones breves. Huarte: Ulzama; 2016.
4. Madeiros J, Schwierz. C. Efficiency estimates of health care systems. European Economy. Economic Papers 549. Bruselas: European Union Directorate-General for Economic and Financial Affairs; 2015.
5. Serra-Arbeloa P, Rabines-Juárez ÁO, Álvarez-Ruiz MS, Guillén-Grima F. Cost of cutaneous melanoma by tumor stage: A descriptive analysis. Actas Dermosifiliogr 2016. pii: S0001-7310(16)30329-5.
6. Jakubiak-Lasocka J, Jakubczyk M. Cost-effectiveness versus Cost-Utility Analyses: What Are the Motives Behind Using Each and How Do Their Results Differ?—A Polish Example. Value in Health Regional Issues 2014;4:66-74.
7. Serra-Arbeloa P, Rabines-Juárez ÁO, Álvarez-Ruiz MS, Guillén-Grima F. Sentinel node biopsy in patients with primary cutaneous melanoma of any thickness: A cost-effectiveness analysis. Surg Oncol 2016;25:205-11.
8. WHO. Choosing interventions that are cost-effective. Ginebra: World Health Organization; 2014.
9. Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahnd JG, Rosenb S. Thresholds for the cost–effectiveness of interventions: alternative approaches. Bull World Health Organ 2015;93:118-24.
10. Mahon J, Claxton L, Wood H. Modelling the cost-effectiveness of human milk and breastfeeding in preterm infants in the United Kingdom. Health Econ Rev 2016;6:54.
11. Blank L, Tarquin A. Ingeniería económica. 6.ª ed. México, D. F.: McGrawHill; 2006.
12. Seguí-Gómez M, Núñez-Córdoba JM, Guillén-Grima F. Evaluación económica y análisis de decisiones. En: Martínez-González MA, ed. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 75-82.
13. San Miguel R, Mar J, Cabasés JM, Guillén-Grima F, Buti M. Cost-effectiveness analysis of therapeutic strategies for patients with chronic hepatitis C previously not responding to interferon. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:765-73.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 12

Mediciones, indicadores, escalas y sistemas de información

AURORA BUENO CAVANILLAS • JOSÉ JUAN JIMÉNEZ-MOLEÓN • INMACULADA SALCEDO BELLIDO

Para cumplir los objetivos de la salud pública (protección y mejora de la salud de la población), nada es tan valioso como disponer de información completa, fiable y actual, que permita identificar los problemas más importantes, tomar decisiones y evaluar las intervenciones realizadas. Como cualquier otra intervención sanitaria, las acciones de salud pública requieren partir de un diagnóstico previo. Sin duda, el elemento clave en política sanitaria es realizar un buen *diagnóstico de salud de la población.* Esto precisa estudiar sistemáticamente las características de la comunidad (nivel de salud/enfermedad) y sus factores determinantes.

MEDICIONES

Medir el nivel de salud[a], ya sea de forma individual o colectiva, no es fácil; de hecho, la medición de los niveles de salud ha sido un problema fundamental para todos los sanitarios. Aunque en primer lugar interese la salud, que es un concepto abstracto, en la práctica es mucho más fácil definirla como ausencia de enfermedad y es la enfermedad lo que usualmente se mide[1].

Para que los datos que miden la salud tengan sentido, los criterios que definen un caso tienen que ser claros, precisos y fáciles de utilizar en un rango amplio de circunstancias. Antes de empezar, hay que definir claramente dos fenómenos:

1. ¿Qué es lo que se quiere medir?
2. ¿Cuál es la población diana a la que se van a referir las mediciones?

Por otra parte, es necesario que los datos utilizados para medir la salud permitan un enfoque *integral,* es decir, contemplen *todos* los factores relacionados con el estado de salud de la población. Por eso, la información relevante puede y debe tener *múltiples procedencias,* desde los datos obtenidos como subproducto de operaciones administrativas hasta estudios transversales específicos diseñados para la obtención de datos concretos[2]. Interesan:

- Datos objetivos y, en la medida de lo posible, *cuantificables.*
- Datos referidos a toda la comunidad o —si no es posible— a una muestra representativa de la población que se quiere analizar (lo que no es obstáculo para que, en algunos casos y para determinados parámetros, se identifiquen grupos marginales que plantean problemas de salud específicos, por ejemplo, la utilización de drogas ilegales).

Gran parte de la información sobre la salud y la enfermedad procede de estadísticas rutinarias, recogidas a nivel autonómico, nacional o internacional. Son datos que no especifican información sobre individuos, sino que relacionan el número de casos de enfermedad, las muertes o el número de expuestos a un determinado factor, con el número de individuos en la población. Se obtienen a partir de tres grandes tipos de fuentes[2-4]:

1. *Registros:* son sistemas de datos que almacenan un determinado tipo de sucesos a medida que ocurren en la población. Son, por tanto, longitudinales (exploran lo ocurrido durante períodos de tiempo) y dinámicos (se van actualizando periódicamente). Buenos ejemplos usados en epidemiología son los registros de cáncer o el índice nacional de defunciones.
2. *Estudios transversales («encuestas»):* se realizan a toda o a una parte representativa de la población diana, mediante cuestionarios. A diferencia de los registros, son transversales (recogen información referida a un momento del tiempo) y estáticas (no se actualizan permanentemente para incluir nuevos sujetos). A cambio, contienen mucha más información de cada sujeto que la disponible en los registros. Algunas se realizan de forma periódica (p. ej., las encuestas nacionales de salud) e informan sobre la evolución de los fenómenos estudiados.
3. *Sistemas de notificación:* reciben información de forma continuada, con carácter obligatorio (declaración obligatoria de enfermedades) o voluntario (sistemas centinela). En general, se desconoce su representatividad, pues tanto su volumen como su calidad dependen de la formación y colaboración de los profesionales que tienen que hacer la notificación. A pesar de ello, permiten estimar la magnitud y la tendencia del fenómeno objeto de vigilancia.

Cuando el fenómeno que se quiere medir es la salud, el bienestar o la calidad de vida, la información hay que obtenerla utilizando cuestionarios que evalúan las percepciones individuales en el contexto de su cultura y sistemas de valores, sus metas personales, sus referencias y preocupaciones[4-8]. Uno de los cuestionarios de salud global más utilizados es el instrumento de *calidad de vida* de la OMS (WHOQOL-BREF), que, a través de 26 preguntas, explora la salud física, la salud mental, las relaciones sociales y el ambiente[9]. Otro cuestionario bastante empleado es el *Short Form-36* (SF36), o en su versión abreviada, el SF12[2,4,5]. Algunos cuestionarios exploran dimensiones específicas de la calidad de vida (el bienestar psicológico o la dimensión social), como el Cuestionario de Apoyo Social Funcional

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ind.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

de DUKE-UNC y el Cuestionario de Apoyo Familiar APGAR familiar[10].

Es más fácil identificar y registrar los casos de muerte que los casos de enfermedad, en particular cuando la enfermedad no es la causa inmediata de la muerte; esto explica que sean más fiables las estadísticas de mortalidad que las de morbilidad[1-4]. Cuando el fenómeno que se pretende medir es la enfermedad, la forma más directa de hacerlo es mediante la frecuencia de altas hospitalarias por esa enfermedad, lo que hace que, salvo que la enfermedad esté incluida en un sistema de vigilancia específico, se *infraestime* la importancia de aquellos problemas de salud que *no suelen requerir hospitalización,* pero que pueden mermar de forma importante la calidad de vida y exigir importantes recursos. Por ejemplo, no se puede valorar la incidencia de depresión usando solo altas hospitalarias por patología psiquiátrica[11], ya que la mayoría de los casos de enfermedad mental nunca ingresarán en un hospital. En ocasiones, los datos recogidos están influidos por factores ajenos al fenómeno que se intenta medir[1] y pueden generar confusiones[b]. Otra cuestión que se debe aclarar para cada fuente de información es si mide personas que presentan una condición o exclusivamente dicha condición. No es lo mismo contar ancianos que sufren al menos una caída a lo largo de un año que el número de caídas en ese mismo año.

INDICADORES DE SALUD

Los indicadores de salud son variables cuantitativas que ofrecen una estimación objetiva del estado de salud de una colectividad, así como de los factores potencialmente relacionados con dicho estado. Igualmente, se podrían definir para otras áreas relacionadas con la salud como la calidad asistencial[2]. En este sentido, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) define un indicador como una medida cuantitativa que sirve para monitorizar y evaluar la calidad de la atención sanitaria[12]. Con independencia de su uso, los indicadores son *herramientas de medida* y, como tales, un indicador debe ser[2,4,6]:

- *Mensurable:* todo indicador es una variable cuantitativa y, por tanto, viene representado por un número, aun cuando *a posteriori* se puede categorizar.
- *Fiable:* la fiabilidad es la propiedad que designa la *constancia y precisión* de los resultados que proporciona un instrumento al aplicarlo en distintas ocasiones. Implica que el instrumento es reproducible y, por tanto, puede usarse con igual validez independientemente de las variables de persona, espacio o tiempo.
- *Válido:* mide lo que pretende medir. La validez de un indicador depende tanto de su sensibilidad (capacidad para detectar pequeños cambios en el fenómeno que se trata de medir) como de su especificidad (el indicador es dependiente solo del fenómeno que se trata de medir y no de otros).
- *Comprensible:* su resultado debe ser fácilmente interpretable.
- *Factible:* que su obtención y aplicación no sea costosa ni requiera excesivo tiempo.

Los indicadores de salud se suelen construir en forma de cocientes, en los que el numerador mide el fenómeno concreto relacionado con la salud que se pretende medir, y el denominador hace referencia al conjunto de personas o entidades sobre las que se mide ese fenómeno. Según la forma de construirlos, se habla de indicadores *simples,* cuando el indicador solo mide un fenómeno particular, y *complejos,* que se construyen combinando dos o más indicadores simples. A los indicadores complejos se les suele llamar *índices*[c].

Es importante recordar que la calidad final de un indicador dependerá del rigor y la exhaustividad de las fuentes de información empleadas para construirlo. Si la información proporcionada por las fuentes es errónea o incompleta, el indicador calculado arrastrará los mismos errores.

CLASIFICACIÓN DE LOS INDICADORES DE SALUD

Pueden aplicarse diversos criterios de clasificación. Primero se pueden diferenciar dos grandes grupos: los indicadores que valoran el estado de salud de la población y los que cuantifican los determinantes de dicho estado, o los que miden la calidad de los servicios sanitarios[2,13]. El cuadro 12.1 recoge algunos indicadores clasificados con este criterio[13]. Otra opción sería clasificarlos según el nivel de actuación (entradas, salidas, resultados e impacto sobre la salud).

Indicadores de salud propiamente dichos

- *Indicadores de salud negativa:* se refieren a la pérdida de salud (morbilidad, mortalidad y discapacidad). Son los más frecuentemente utilizados, puesto que es relativamente fácil obtener la información necesaria para su construcción.
  - *Indicadores de mortalidad y esperanza de vida.* Los indicadores de mortalidad solo informan de problemas de salud capaces de producir la muerte de las personas. Su validez depende de la calidad de cumplimentación de los certificados de defunción.
  - *Indicadores de morbilidad.* Permiten el estudio de procesos morbosos que no necesariamente acaban con la vida. A diferencia de la mortalidad, no existe un registro único que permita obtener datos completos de morbilidad. Además, muchas enfermedades son difíciles de definir pues pueden tener presentaciones muy variables.
  - *Indicadores de incapacidad.* Cuantifican la repercusión funcional que la morbilidad ejerce sobre la población.

[b]Un ejemplo: en países desarrollados, el número de ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares *aumentó* de forma importante durante las últimas décadas del siglo XX, al mismo tiempo que se iniciaba un *descenso* de la mortalidad por estas causas. Parecería que existe una relación directa entre ambos fenómenos. Pero esta paradoja está explicada por factores muy diferentes; el primero, que la mortalidad suele presentarse estandarizada por edad, mientras que los ingresos hospitalarios se contabilizan como números absolutos; el segundo, por el aumento de la oferta de camas hospitalarias y de la población objeto de cobertura; el tercero, por los programas de prevención; el cuarto, por el mayor arsenal de procedimientos terapéuticos eficaces disponibles (p. ej., los *stents* coronarios) que aumentan los ingresos hospitalarios y reducen la mortalidad cardiovascular.

[c]Un ejemplo es el índice de desarrollo humano (IDH) que se explica más adelante y también se trata en el capítulo 37.

CUADRO 12.1 *Clasificación de indicadores sanitarios en función de la dimensión que se valora*

INDICADORES DE SALUD

Mortalidad por edad y sexo

Tasa de mortalidad general y por grupos de edad
Tasa de mortalidad perinatal e infantil
Tasas de mortalidad por causas de muerte
APVP, totales y por causas de muerte
Esperanza de vida

Morbilidad

Tasa de altas hospitalarias por grandes grupos diagnósticos
Tasas de incidencia de las enfermedades de declaración obligatoria
Tasas de incidencia de cáncer
Tasas de incidencia de accidentes de tráfico o de trabajo
Morbilidad no diagnosticada a demanda, pero sentida por la población (referida en encuestas)
Morbilidad diagnosticada y no sentida (identificada a través de los exámenes en salud y los programas de cribado de enfermedades)

Incapacidad

Tasas de discapacidad por grupos de sexo y edad
Número de días de restricción de actividad por persona y año
Número de pensiones por incapacidad permanente en la Seguridad Social por 100.000 trabajadores

Salud positiva

Esperanza de vida libre de incapacidad
Esperanza de vida en buena salud
Percepción subjetiva del estado de salud

INDICADORES DE LOS DETERMINANTES DE SALUD

Determinantes biológicos

Porcentaje de recién nacidos de bajo peso
Prevalencia de enfermedades genéticas y malformaciones congénitas por 1.000 nacimientos
Prevalencia de marcadores genéticos asociados a distintas enfermedades por 1.000 habitantes

Determinantes ambientales

Del medio ambiente físico (vivienda, agua, atmósfera, alimentos, transporte, lugar de trabajo, equipamientos, etc.)

Porcentaje de población sin hogar
Porcentaje de población con acceso a sistemas higiénicos de evacuación de aguas residuales
Número de horas/año en las que la concentración de partículas y CO_2 supera los máximos permitidos
Número de brotes de intoxicaciones alimentarias
Incidencia de enfermedades profesionales
Horas de trabajo perdidas por enfermedades profesionales

Del medio ambiente socioeconómico y cultural

Indicadores simples:
- Renta per cápita, tasa de paro, tasa de analfabetismo, distribución de la población por nivel de instrucción, por clases sociales, por nivel de ingresos, por ocupación, etc.

Indicadores complejos:
- Índices de pobreza humana
- IDH
- Índice de desigualdad

Estilo de vida

Aporte calórico global por persona y día
Porcentaje del gasto familiar destinado a alimentación
Consumo medio de cereales, frutas y verduras por habitante y año
Porcentaje de población con sobrepeso/obesidad
Porcentaje de niños alimentados con lactancia materna
Prevalencia de fumadores, consumidores de bebidas alcohólicas y de las distintas drogas ilegales
Consumo medio de cigarrillos y gramos de alcohol por habitante y año
Porcentaje de población sedentaria en el tiempo libre

Servicios de salud

Indicadores de recursos en salud:
- Porcentaje del PIB destinado a salud
- Número de recursos sanitarios (médicos, camas hospitalarias, etc.) por 1.000 habitantes

Indicadores de provisión/utilización de servicios:
- Tasa de exploraciones diagnósticas/1.000 habitantes/año
- Porcentaje de niños correctamente vacunados

Indicadores de calidad asistencial:
- Tasa de mortalidad por apendicitis, hernia abdominal, efectos adversos de los medicamentos
- Tasa de readmisiones hospitalarias

APVP, años potenciales de vida perdida; IDH, índice de desarrollo humano.

- *Indicadores de salud positiva:* evalúan la capacidad de funcionamiento o la ganancia de bienestar. Algunos de ellos pueden construirse a partir de fuentes de información secundarias como la esperanza de vida libre de incapacidad o la salud percibida. Sin embargo, la mayoría de los indicadores de salud positiva requieren usar fuentes primarias, fundamentalmente estudios transversales o exámenes de salud. Dependiendo del cuestionario empleado, podrán construirse indicadores globales de salud positiva (bienestar), o indicadores para dimensiones específicas (p. ej., salud física o mental), o para subgrupos concretos de población[2,5,8].

Indicadores de los determinantes de salud

Pueden clasificarse siguiendo el modelo de determinantes de Dever-Lalonde, en cuatro grandes grupos, aunque, como es lógico, muchos de ellos no pueden circunscribirse a una única dimensión, especialmente los indicadores *complejos*. Entre los indicadores del medio ambiente se diferencian los que miden la calidad del ambiente *físico* de los que miden la del ambiente *social*.

En la tabla 12.1 se recoge una muestra de los indicadores utilizados para el seguimiento de los objetivos de desarrollo sostenible[8]. Se han seleccionado los valores para España, para la Región Europea de la OMS y los valores extremos de cada indicador, a fin de mostrar la utilidad que estos parámetros tienen para evaluar y comparar problemas de salud.

INDICADORES COMPLEJOS

Para medir cualquier aspecto relacionado con la salud y/o la actividad del sistema sanitario de una población es frecuente encontrarse con un amplio número de indicadores.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 12.1 SITUACIÓN EN ESPAÑA Y EN LA REGIÓN EUROPEA DE ALGUNOS DE LOS INDICADORES PROPUESTOS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE RELACIONADOS CON LA SALUD (ÚLTIMO DATO DISPONIBLE EN EL PERÍODO 2005-2015)

	España	Región europea	Peor valor mundial	Mejor valor mundial
Esperanza de vida al nacimiento, hombres	80,1	73,2	Sierra Leona: 49,8	Suecia: 81
Esperanza de vida al nacimiento, mujeres	85,5	80,2	Sierra Leona: 50,8	Japón: 86,8
Esperanza de vida en buena salud, ambos sexos	72,4	68	Sierra Leona: 44,4	Japón: 74,9
Mortalidad materna (tasa por 100.000 nacidos vivos)	5	16	Sierra Leona: 1.360	Varios: 3
Porcentaje de partos atendidos por profesionales sanitarios	—	99	Somalia: 9	Varios: 100
Tasa de mortalidad en menores de 5 años (por 1.000 nacidos vivos)	4,1	11,3	Angola: 156,9	Luxemburgo: 1,9
Tasa de mortalidad neonatal (por 1.000 nacidos vivos)	2,8	6	Angola: 48,7	Varios: 0,9
Incidencia de tuberculosis (por 100.000)	12	37	Sudáfrica: 834[a]	Dominica: 0,7
Cobertura de vacunación con tres dosis de hepatitis B	96	82	Guinea Ecuatorial: 24	Varios: 99
Probabilidad de morir por una enfermedad crónica entre los 30 y los 70 años	10,8	18,4	Turkmenistán: 40,8	Suiza: 9,1
Tasa de mortalidad por suicidio (por 100.000)	7	13,8	Corea del Sur: 36,8	Arabia Saudí: 0,3
Consumo de alcohol per cápita > 15 años (litros)	10,6	10,2	R. Moldavia: 17,4	Libia: 0
Tasa de mortalidad por accidentes de tráfico (por 100.000)	3,7	9,3	Libia: 73,4	Mónaco: 0
Porcentaje de mujeres en edad fértil con acceso a servicios de planificación familiar	—	71,7	Sudán del Sur: 5,6	Francia: 95,5
Tasa de fertilidad en adolescentes (por 1.000 mujeres de 15 a 19 años)	8,4	17,6	R. Centroafricana: 229	Corea del Norte: 0,7
Tasa de mortalidad atribuible a la contaminación del hogar y del medio ambiente (por 100.000)	14,7	64,9	Georgia: 292,3	Suecia: 0,4
Tasa de mortalidad atribuible a la exposición a condiciones de vida insalubres (por 100.000)	0,3	0,6	Angola: 11,2	Varios: 0
Prevalencia de tabaquismo ajustada por edad (hombres)	31,3		Indonesia: 76,2	Etiopía: 8,9
Prevalencia de tabaquismo ajustada por edad (mujeres)	27,1		Chile: 36	Níger: 0,2
Personal de salud (por cada 100.000 habitantes)	106,1	71,9	Guinea: 1,4	Bélgica: 216,5[b]
Prevalencia de retraso del crecimiento en niños menores de 5 años	—	7,4	Burundi: 57,5	Alemania: 1,3
Prevalencia de desnutrición en niños menores de 5 años	—	1,5	Yibuti: 21,5	Australia: 0
Prevalencia de sobrepeso en niños menores de 5 años	—	13	Albania: 23,4	Corea del Norte: 0
Porcentaje de población con acceso a agua potable	100	99	Papua N. Guinea: 40	Varios: 100
Porcentaje de población con acceso a saneamiento en la vivienda	100	93	Sudán del Sur: 7	Varios: 100
Porcentaje de población con acceso a energías seguras	> 95	> 95	Varios: < 0,5	Varios: > 95
Concentraciones medias anuales de partículas atmosféricas ($PM_{2,5}$)	10	18,4	Bangladés: 89,5	Seychelles: 5
Tasa de mortalidad por homicidio (por 100.000)	0,8	3,8	Honduras: 103,9	Japón: 0,4[c]

[a]Lesoto: 852/100.000.
[b]Mónaco: 243,8.
[c]Luxemburgo: 0,2.
Tomado de *World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs.*

La información individual y por separado de cada uno de estos indicadores da lugar a una visión parcial de la situación, dificultando tener una imagen global y fácilmente interpretable de lo que realmente se quiere medir y su evolución[10]. Por eso es necesario desarrollar *indicadores complejos* que sean más representativos y fácilmente interpretables[14-16].

También son conocidos como indicadores globales, compuestos o *composite indicators*. Un indicador global o complejo está formado por varios indicadores (o subindicadores), cada uno de los cuales puede ser interpretado de forma individual o grupal[16]. Se trata de índices que resumen en una sola medida los valores de dos o más indicadores simples. Existe una gran variedad de indicadores compuestos, cada uno con sus ventajas e inconvenientes, derivados en gran parte de los indicadores básicos integrantes de cada indicador y de su forma de construcción. Los indicadores simples integrantes de un indicador

compuesto pueden estar relacionados entre sí o no. Las grandes ventajas de los indicadores compuestos son[16]:

- Sirven para resumir problemas complejos y multidimensionales.
- Permiten la comparación directa entre regiones, centros u organismos.
- Son atractivos al permitir la comparación rápida y directa de regiones y sistemas.
- Ayudan a reducir el listado de indicadores que se van a utilizar.

También hay quien señala limitaciones de estos indicadores complejos[d], pero, con independencia de estas limitaciones, lo cierto es que su uso cada vez es más común. Así, la Comisión para la Ciencia y el Conocimiento, cuyo objetivo es proporcionar asesoramiento científico independiente y apoyo a la política de la UE, ha apostado por el uso de indicadores complejos para conocer el estado de los países de la UE. En su seno ha creado una comisión específica para el desarrollo de la metodología necesaria para la construcción de indicadores complejos y su uso, Competence Centre on Composite Indicators and Scoreboards[17]. Las áreas de trabajo son diversas e incluyen el aprendizaje permanente, la innovación, el medio ambiente, la educación, el sector productivo y la competitividad. El Centre on Composite Indicators, junto con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo (OCDE), publicó un *Manual sobre la construcción de indicadores compuestos: metodología y guía del usuario,* que constituye el informe de referencia para profesionales que construyen indicadores compuestos en una variedad de campos, incluida la salud y las políticas sanitarias[14].

Un magnífico ejemplo de indicador compuesto es el índice de desarrollo humano (IDH), construido a partir de los tres siguientes indicadores simples:

1. Esperanza de vida al nacer como indicador de salud.
2. Años de escolarización para adultos y años de escolarización previstos para niños en edad escolar como indicadores de educación.
3. Ingreso nacional bruto per cápita como componente de riqueza[14].

Otros indicadores complejos ampliamente utilizados[14] son el índice de desigualdad por género[e] y el índice de pobreza multidimensional[f].

[d]Entre ellas destacan las dificultades metodológicas para su construcción; derivadas del proceso de selección de los propios subindicadores, de la frecuente necesidad de obtener mayor información y de la ausencia de determinados componentes que permitan una aproximación global y completa al fenómeno que se desea medir. A estas limitaciones hay que sumar la dificultad añadida para su interpretación en tanto que esta depende principalmente de la comparabilidad, ya sea para la misma población a lo largo del tiempo o entre poblaciones diferentes en un momento determinado.

[e]Combina tres aspectos importantes del desarrollo humano: salud reproductiva (tasa de mortalidad materna y tasa de fertilidad en adolescentes), participación de la mujer en los órganos de poder (porcentaje de mujeres en el parlamento y porcentaje de mujeres mayores de 25 años que han completado al menos la educación secundaria) y estatus económico (medido por las tasas de actividad femenina y masculina).

[f]El índice de pobreza multidimensional identifica múltiples áreas de privación a nivel individual y familiar relacionadas con la salud, la educación y el bienestar material. Permite valorar tanto la prevalencia como la intensidad de la pobreza, dependiente del número de áreas en las que se detecta privación.

SISTEMAS DE INFORMACIÓN

Son estructuras compuestas por medios humanos y materiales interrelacionados, que recogen datos primarios, los procesan y analizan, para finalmente transmitir la información necesaria para la toma de decisiones y la investigación[3,18].

El sistema de información sanitaria es, sin duda, un eslabón fundamental para afrontar la organización de la salud pública[g], y debe funcionar a diferentes niveles, proporcionando la información necesaria para los ciudadanos, que cada día demandan más y mejor información; para los profesionales, progresivamente más implicados en la gestión de los recursos y preocupados por la calidad de los servicios prestados; y para la administración sanitaria, cuyos objetivos deben regirse por la necesidad de utilizar de forma eficiente los recursos disponibles, limitados, respondiendo de forma adecuada a las necesidades en salud de individuos y comunidades. Por último, los sistemas de información deben estar al servicio de la investigación, facilitando el uso de la información registrada para la generación de nuevo conocimiento[3,4,8,13,18].

Gracias al desarrollo de las tecnologías de la información y comunicación, están evolucionando hacia sistemas complejos e integrados, que con frecuencia reciben, conectan y procesan datos en tiempo real. Precisamente la necesidad de vincular los distintos sistemas de información y poder relacionar a un sujeto con una determinada enfermedad con su lugar de nacimiento, su exposición laboral o incluso su nivel de ingresos exige una *identificación individual* única. No se trata de acceder a información privada, sino de usar la información individual como instrumento metodológico para conectar datos entre sí, preservando el derecho a la intimidad[3].

El sistema de información debe prestar su servicio a:

- *Autoridades sanitarias: la información permitirá la toma de decisiones, el desarrollo y la evaluación de políticas sanitarias.*
- *Profesionales: la información permitirá mejorar sus conocimientos y aptitudes clínicas.*
- *Ciudadanos: la información permitirá mejorar las conductas de salud y enfermedad y la utilización de los servicios sanitarios.*
- *Organizaciones y asociaciones en el ámbito sanitario: la información facilitará la participación de la sociedad en el Sistema Nacional de Salud (SNS).*

En España, la Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, crea en su artículo 53 el sistema de información del SNS. En la actualidad, el portal estadístico del Ministerio de Sanidad[17,18] proporciona acceso a indicadores relacionados con:

- *Salud y estilos de vida:* incluye datos obtenidos por encuestas nacionales y europeas de salud, registros de mortalidad y hospitalarios, y sistemas de vigilancia, así como aplicaciones para la consulta interactiva de la información[h].

[g]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ind.

[h]Pueden consultarse http://raziel.cne.isciii.es/ y http://ariadna.cne.isciii.es/.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- *Centros, servicios y establecimientos sanitarios:* catálogos de centros de atención primaria y hospitales.
- *Medicamentos y productos sanitarios:* productos activos y especialidades farmacéuticas autorizadas en España y estadísticas de consumo farmacéutico (facturación de recetas médicas del SNS).
- *Financiación y gasto sanitario:* recursos económicos y estadística del gasto sanitario público.
- *Opinión de los ciudadanos:* barómetro sanitario.

Por su utilidad práctica hay que destacar una serie de documentos de síntesis y herramientas de análisis accesibles también desde el portal estadístico del SNS:

- *Indicadores clave del SNS*[i]*:* conjunto priorizado de información de los aspectos relevantes de la salud y del sistema sanitario español. Se trata de una aplicación de acceso libre que permite obtener información sobre indicadores sociodemográficos, de bienestar, estilos de vida, factores biológicos, morbilidad, mortalidad, determinantes sociales y recursos sanitarios. La aplicación combina diferentes fuentes de datos y proporciona tasas ajustadas, porcentajes ponderados, o cifras medias, que pueden desglosarse por comunidad autónoma, sexo o año de obtención, incluyendo la posibilidad de generar una serie temporal. La salida de los datos puede obtenerse en forma de mapas, tablas o gráficos según el interés de quien solicita la información.
- *La salud y el sistema sanitario en 100 tablas. Datos y cifras España (2016):* informe sobre el conjunto de indicadores elaborados para el SNS referidos al último año disponible. La información aparece en forma de tablas[j].
- *Informe anual del SNS:* además de los indicadores globales, presenta un análisis por comunidades autónomas e incluye comparaciones internacionales[k].
- *Indicadores de los sistemas sanitarios de los países de la UE en el siglo XXI:* presentación interactiva que permite obtener información sobre las características de los sistemas sanitarios en los distintos países de la UE, así como algunos indicadores sobre recursos sanitarios y estado de salud.

Además, existen registros, encuestas y sistemas de información del ámbito profesional y científico, reconocidos de interés para el SNS por la ley de cohesión y calidad; entre ellos merece destacarse la base de datos conjunta de la Red Española de Registros de Cáncer, integrada por todos los registros poblacionales de cáncer en España (http://redecan.org).

Adicionalmente, se puede obtener información sobre indicadores de especial interés epidemiológico en los boletines y aplicaciones gestionados por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) (www.isciii.es)[l]. Este es un organismo de ámbito estatal responsable de temas relacionados con la salud pública como las enfermedades de declaración obligatoria, entre ellas las enfermedades vacunables, la gripe, la legionelosis, el sida/VIH y las enfermedades transmitidas por alimentos y agua. El ISCIII, especialmente a través del Centro Nacional de Epidemiología, colabora con el Ministerio de Sanidad en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), realiza estudios de mortalidad y morbilidad hospitalaria, estudia brotes infecciosos de ámbito supracomunitario, realiza tareas de vigilancia, de epidemiología ambiental y cáncer, y elabora un boletín epidemiológico semanal. Mantiene dos servidores interactivos de información epidemiológica de gran utilidad (http://ariadna.cne.isciii.es/ y http://raziel.cne.isciii.es/):

1. *Ariadna:* mortalidad por cáncer y otras causas.
2. *Raziel:* mortalidad por todas las causas.

Enlaces a sistemas de información internacionales:

- EUROSTAT, *Public Health Statistics Illustrated:* estadísticas de salud y servicios de los países miembros de la UE (http://ec.europa.eu/eurostat/web/health/statisticsillustrated).
- OCDE, *Health Data:* recopilación de estadísticas e indicadores de los principales aspectos de los sistemas sanitarios de los países miembros de la OCDE (http://stats.oecd.org/index.aspx).
- OMS (especialmente, *European Health for All Database*): selección de estadísticas de salud de los estados miembros de la región europea (http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/databases/).
- OMS, Observatorio Mundial de la Salud: fuente de información amplia y centralizada, que monitoriza diversos datos relacionados con la investigación y desarrollo en salud, y los incorpora en análisis completos, con visualización interactiva (http://who.int/gho/en/).
- UNDP, *United Nations Development Programme. Human Develoment Report. Human Development Data* (1980-2015) (http://hdr.undp.org/en/data).

Bibliografía

1. Webb P, Bain C, eds. Essential Epidemiology. An introduction for students and Health Professionals. 2.ª ed. Nueva York: Cambridge Universty Press; 2011.
2. Bueno Cavanillas A, García Martín M, Jiménez Moleón JJ, Lardelli Claret P. Diseño de programas de salud. En: Sierra A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 1199-208.
3. Regidor Poyatos E, Miqueleiz E, Calle ME, de Juanes Pardo JR, Domínguez Rojas V, Rodríguez Artalejo F. Sistemas de información sanitaria: registros, encuestas de salud y sistemas de notificación. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 217-27.
4. Seguí-Gómez M, Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA. Mediciones, indicadores y escalas. En: Martínez-González MA, ed. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 83-9.
5. Shirley ED, Sanders JO. Measuring Quality of Care with Patient Satisfaction Scores. J Bone Joint Surg Am 2016;98:e83.
6. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Validación de cuestionarios. En: Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J, eds. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2004. p. 196-206.
7. Holland WW, Ipsen J, Kostrzewsky J, eds. Mediciones de los niveles de salud. Barcelona: Salvat; 1982.
8. World Health Organization. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Ginebra: WHO; 2016. (http://who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/).

[i]Puede consultarse en http://inclasns.msssi.es.

[j]Véase https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/SaludSistemaSanitario_100_Tablas1.pdf.

[k]Véase https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/.

[l]Véase http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/vigilancias-alertas.shtml.

9. World Health Organization. WHOQOL-BREF Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment. Ginebra: WHO; 1994. (http://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf?ua=1).
10. Vila Córcoles A, Ansa Echeverría X, Gómez Sorribes A, Fort Sabaté J, Grifoll Llorens J. Pascual Morón I y Grupo SISINFO. EQA-17 Propuesta de un indicador sintético del producto de la atención primaria en mayores de 14 años. Rev Esp Salud Pública 2006;80:17-26.
11. Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Lidegaard Ø, Mortensen PB. Induced first-trimester abortion and risk of mental disorder. N Engl J Med 2011;364:332-9.
12. Joint Commission.org [internet]. Washington, D. C.: Joint Commission, 1951 [actualización diaria; citado el 22 de enero de 2017]. Disponible en: https://www.jointcommission.org.
13. World Health Organization. Global reference list of 100 core health indicators. Ginebra: OMS; 2015. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/173589/1/WHO_HIS_HSI_2015.3_eng.pdf?ua=1).
14. OECD, JRC-European Commission. Handbook on constructing composite indicators: Methodology and user guide [internet]. París: OECD Publications; 2008. [Citado el 28 de enero de 2017.] Disponible en: http://www.oecd.org/std/42495745.pdf.
15. Zhu K, Wang YM, Zhu JZ, Zhou QY, Wang NF. National prevalence of coronary heart disease and its relationship with human development index: A systematic review. Eur J Prev Cardiol 2016;23:530-43.
16. Saturno PJ. La invasión de los indicadores compuestos. Riesgos y beneficios para la gestión de la calidad. Rev Calidad Asistencial 2004;19:407-15.
17. Joint Research Centre. European Union [internet]. European Commission, 1995 [Actualizado 9/6/2016; citado el 27/1/2017]. Disponible en: https://ec.europa.eu/jrc/en/coin.
18. Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación. Sistema de Información Sanitaria del Sistema Nacional de Salud [publicación en internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en: www.msssi.gob.es.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 13

Epidemiología cardiovascular

MARÍA TERESA BARRIO-LÓPEZ • ÁLVARO ALONSO GUTIÉRREZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) suponen un importante coste social y humano en mortalidad y discapacidad, junto con el coste económico para los pacientes, sus familias, las comunidades y los países. Constituyen una prioridad para la medicina preventiva en cualquier estrategia global de salud pública.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL MUNDO

Las ECV son la causa más frecuente de muerte en el mundo debido fundamentalmente a la enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica (CI) y a los accidentes cerebrovasculares (ACV o ictus) (fig. 13.1), y representan también, a nivel mundial, un alto porcentaje de la carga global de enfermedad (tabla 13.1)[a].

Según la OMS, en 2012 las enfermedades no transmisibles causaron 36 millones de muertes en el mundo (más del 68%), lo que representa un aumento en comparación con el 60% registrado en 2000. Las ECV causaron 17,5 millones de muertes en 2012, es decir, 3 de cada 10 muertes. De ellas, 7,4 millones correspondieron a CI y 6,7 millones a ACV[1] (v. fig. 13.1). Las tendencias globales son crecientes, con más de 23 millones de casos esperados para 2030.

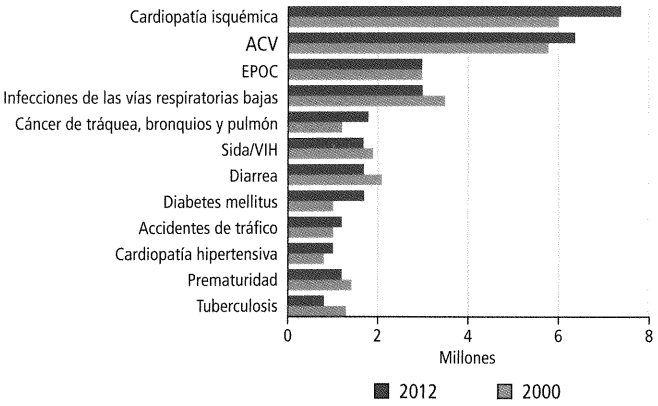


Figura 13.1. Comparación de las principales causas de mortalidad 2000-2012. ACV, accidente cerebrovascular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; sida/VIH, síndrome de inmunodeficiencia adquirida/virus de la inmunodeficiencia humana. *(Tomado de Organización Mundial de la Salud. Las 10 causas principales de muerte en el mundo. 2017. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es [consultado el 17/2/2017].)*

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-cv1.

En nuestro entorno más próximo, se estima que cada año la ECV causa, en total, unos 4 millones de fallecimientos en Europa y 1,9 millones en la UE, la mayor parte por CI[2], lo que supone un 47% de todas las muertes en Europa y el 40% de la UE.

Además de ser la causa más importante de mortalidad en el mundo, la CI es una de las enfermedades más prevalentes. Se ha estimado que casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres de mediana edad en EE. UU. sufrirán alguna manifestación de CI[3]. En concreto, se ha estimado que aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en EE. UU. padecen CI[4]. Ello corresponde a una prevalencia total de CI entre los mayores de 20 años del 6,4% (el 7,9% de los varones y el 5,1% de las mujeres). En lo que se refiere al infarto de miocardio, la prevalencia se estima en el 2,9% (el 4,2% de los varones y el 1,7% de las mujeres). Tanto la CI en general como el infarto agudo de miocardio (IAM) presentan un predominio importante del sexo masculino.

El estudio que más información ha aportado sobre los factores de riesgo de la ECV es la cohorte de Framingham. Gracias a esta cohorte y a otros estudios epidemiológicos clásicos (tabla 13.2) se conoce que la incidencia de eventos coronarios aumenta rápidamente con la edad y que las mujeres tienen tasas correspondientes a 10 años menos que las de los varones[5]. Para el caso del infarto de miocardio y la muerte súbita, el retardo de las tasas de incidencia en las mujeres es de alrededor de 20 años, aunque el margen disminuye a edades avanzadas. La incidencia general de CI a edades entre 65 y 94 años se duplica en los varones y se triplica en las mujeres respecto a edades de entre 35 y 64 años[6].

Se constata un importante descenso en la incidencia de *infarto de miocardio* (ajustada por edad) en EE. UU. desde la década de los setenta, aunque haya algún estudio que parezca contradecirlo, sobre todo los que abarcan el período posterior a 2000[7,8]. Desde entonces se han podido diagnosticar más IAM, pues se comenzó a utilizar la troponina como marcador de necrosis miocárdica y diagnóstico de IAM, que es más sensible que la fracción MB de la creatina-cinasa (CK-MB). En general, la tasa de hospitalización por IAM ajustada por edad fue de 215/100.000 habitantes entre 1979 y 1981, aumentó a 342 entre 1985 y 1987, se estabilizó en la siguiente década y comenzó a declinar tras 1996 hasta 242 durante el período 2003-2005, manteniéndose una relación varones:mujeres de 2:1[4]. Cuando la estimación se refiere a los síndromes coronarios agudos (SCA), se ha documentado un aumento relativo en la incidencia de SCA sin elevación del ST (SCASEST) en comparación con el SCA con elevación del ST (SCACEST). En el Registro Nacional de IAM estadounidense, se demostró un aumento de la proporción de SCASEST del 19% en 1994 al 59% en 2006. Este cambio

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 13.1 CAUSAS DE MORTALIDAD, AÑOS DE VIDA PREMATURAMENTE PERDIDOS Y AÑOS DE VIDA AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD EN EL MUNDO

Muertes en el mundo en 2012 (grupos de causas)

Posición	Causas	Millones	Porcentaje
1	**Cardiovasculares**	**17,5**	**31,4%**
2	Cáncer	8,2	14,7%
3	Infecciosas	6,4	11,5%
4	Causas externas	5,1	9,2%
5	Respiratorias	4	7,2%
6	Digestivas	2,3	4,1%

Mortalidad en el mundo (causas específicas)

Posición	Causas	Millones de muertes
1	**Cardiopatía isquémica**	**7,4**
2	**Enfermedad cerebrovascular (ictus)**	**6,7**
	Otras enfermedades cardiovasculares	**3,4**
3	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3,1
4	Infecciones de vías respiratorias bajas	3,1
5	Cáncer de pulmón	1,6
6	Sida/VIH	1,5
7	Enfermedad diarreica	1,5
8	Diabetes	1,5
9	Lesiones por tráfico	1,3
10	Complicaciones perinatales	1,1
11	Cirrosis hepática	1
12	Suicidio	1
13	Tuberculosis	0,9

Causas de años de vida prematuramente perdidos

Posición	1990	2005	2015
1	Infecciones respiratorias bajas	**Cardiopatía isquémica**	**Cardiopatía isquémica**
2	Complicaciones perinatales	Infecciones respiratorias bajas	**Ictus**
3	Enfermedad diarreica	**Ictus**	Infecciones respiratorias bajas
4	**Cardiopatía isquémica**	Sida/VIH	Complicaciones perinatales
5	**Ictus**	Complicaciones perinatales	Enfermedad diarreica

Proyección de causas de años de vida ajustados por discapacidad

Posición	Año 2002	Año 2030
1	Afecciones perinatales	Sida/VIH
2	Infecciones respiratorias bajas	Depresión unipolar
3	Sida/VIH	**Cardiopatía isquémica**
4	Depresión unipolar	Accidentes de tráfico
5	Enfermedades diarreicas	Afecciones perinatales
6	**Cardiopatía isquémica**	**Ictus**
7	**Ictus**	EPOC
8	Accidentes de tráfico	Infecciones respiratorias bajas
9	Paludismo	Déficit auditivo de comienzo adulto
10	Tuberculosis	Cataratas

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; sida/VIH, síndrome de inmunodeficiencia adquirida/virus de la inmunodeficiencia humana.
Tomado de Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease 2002-2030. PLoS Med 2006;3:e442; WHO. Health statistics and information systems. www.who.int. Consultado el 7/1/2017; GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1459-544.

en la proporción relativa se ha atribuido a un descenso en la incidencia absoluta de SCACEST junto con un aumento o estabilización de la tasa de SCASEST según se emplee la troponina o la CK-MB como criterio diagnóstico[4,8]. En todo caso, hay ciertas diferencias entre registros. Mientras que en el registro GRACE *(The Global Registry of Acute Coronary Events)* el 38% de los pacientes tenían SCACEST, en la segunda *EuroHeart Survey,* la tasa alcanzó el 47%[9].

En cuanto al *ictus,* en el año 2013 la prevalencia mundial de hemorragia cerebral en adultos jóvenes de entre 20 y 64 años fue de 3.725.085 casos (intervalo de incertidumbre al 95%: 3.548.098-3.871.018) y la de infarto cerebral fue de 7.258.217 casos[10].

Desde la década de los setenta, las tasas de ACV ajustadas por edad en los países occidentales han disminuido claramente. Pero, globalmente, entre 1990 y 2013 aumentó el número

TABLA 13.2 ESTUDIOS OBSERVACIONALES CLÁSICOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Estudio	Diseño, comienzo (n)	Observaciones
Framingham Heart Study	Cohorte prospectiva, 1948 (n = 5.209)	Pionero en métodos epidemiológicos modernos, creó el término *factor de riesgo* e identificó los factores de riesgo clásicos
Seven Countries	Estudio ecológico, 1958 (n = 12.763)	Acuñó el concepto *dieta mediterránea*. No son «cohortes», es *ecológico*
Pooling Project	Cinco cohortes (Albany, Chicago Gas, Western Electric, Framingham, Tecumseh), 1978 (n = 12.516)	Relación fuerte, gradual, consistente, independiente y predictiva de tabaco, colesterol e hipertensión con CI
Ni-Hon-San	Estudio de migración, 1965 (n = 11.829)	Tasas suben en japoneses que emigran de Japón (Ni) a Honolulú (Hon) y a San Francisco (San). Estilo de vida y ambiente determinan tasas
Whitehall	Cohorte británica, 1967 (n = 17.530)	Se centró en determinantes sociales de enfermedad cardiovascular
Nurses' Health Study	Cohorte prospectiva (por correo) de mujeres, 1976 (n = 121.700)	Muy buen control de confusión, alta retención, gran aportación a epidemiología nutricional
MONICA (OMS)	Estudios transversales en todo el mundo, 1980 (n = 15 millones)	Monitorización internacional de las tendencias en factores de riesgo e incidencia de enfermedad cardiovascular
Health Professionals Follow-up Study	Cohorte prospectiva (por correo) de hombres, 1986 (n = 51.529)	Muy buen control de confusión, alta retención, gran aportación a la epidemiología nutricional
ARIC	Cohorte con mediciones directas y extensas, 1987 (n = 15.792)	Atherosclerosis Risk in Communities. Interés en diversidad racial, genética y en mediciones objetivas, incluso muy sofisticadas
INTERHEART	Casos y controles internacional, 1999 (15.152 casos y 14.820 controles)	Multicausalidad de infarto de miocardio en 52 países
SUN	Cohorte prospectiva (por correo) y dinámica, 1999 (n = 22.500 y crecerá)	Seguimiento Universidad de Navarra. Graduados universitarios mediterráneos (de toda España) de edad media joven (38 años)
PURE	Cohorte internacional, 2003 (n = 153.996)	Prospective Urban Rural Epidemiological Study. Cohorte de 17 países de todo el mundo

absoluto de muertes por hemorragias e infartos cerebrales, y la mortalidad de la hemorragia cerebral era mayor que la del infarto cerebral. Durante este período se observó un descenso de un 20,1% en muertes por ictus en los países desarrollados, pero un aumento del 36,7% en países en desarrollo[10].

La incidencia de *insuficiencia cardíaca* (IC) en la población general constituye otra epidemia cardiovascular emergente. El riesgo de desarrollar IC a lo largo de la vida era del 20% en el estudio Framingham[11], del 33% en el Rotterdam Study[12], y de entre un 20 y un 45% según el sexo y el grupo étnico en el *Cardiovascular Lifetime Risk Pooling Project*[13].

Además, en los últimos años la prevalencia de IC ha aumentado en más de un 30% de 1994 a 2003[14] (fig. 13.2).

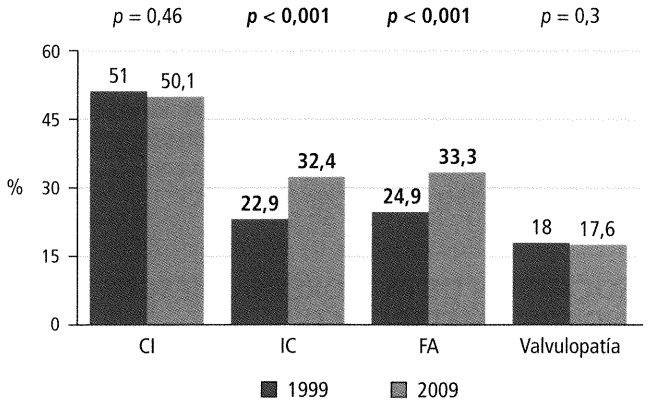


Figura 13.2. Evolución de la prevalencia de las distintas enfermedades cardiovasculares (porcentaje de cada patología dentro del total de enfermedades cardiovasculares) (1999-2009). CI, cardiopatía isquémica; IC, insuficiencia cardíaca; FA, fibrilación auricular. *(Tomado de Sociedad Europea de Cardiología [ESC] y American College of Cardiology [ACC], 2011.)*

Este incremento no solo se debe al aumento de la supervivencia de los pacientes con IAM gracias a la revascularización miocárdica y a la terapia farmacológica[15], sino que también responde a un aumento de la obesidad, la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), así como a la mayor supervivencia de los pacientes con IC[14,16-21].

La importancia de la IC como entidad individual se debe a su altísima morbilidad, su mortalidad y su coste sanitario. Hoy en día, la IC se considera una enfermedad fatal con solo un 35% de supervivencia a los 5 años tras el diagnóstico[12].

La *fibrilación auricular* (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente en los países occidentales y representa otra epidemia cardiovascular emergente[22]. Se estima que el 25% de los mayores de 40 años desarrollarán FA a lo largo de sus vidas y que su prevalencia es de un 1-2% en población general[23,24]. La FA puede ser silente y permanecer sin diagnosticar durante mucho tiempo[25], por lo tanto, la prevalencia real de la FA probablemente esté infraestimada y se halle más cerca del 2%[25]. Estimaciones recientes sugieren que la prevalencia de FA no dejará de crecer en los próximos años y que en 2050 al menos 16 millones de personas en EE. UU. y 30 millones en Europa tendrán FA[26,27].

La trascendencia de la FA radica en que duplica la tasa de mortalidad, independientemente de otros predictores conocidos de mortalidad[25,28]. Además, es causa importante de morbilidad, incapacidad y necesidad de atención sanitaria de alto coste, al estar fuertemente asociada al riesgo de ictus y otros episodios tromboembólicos[25,29], IC y hospitalizaciones, grandes limitaciones para la actividad física, pérdida de calidad de vida[30,31] y disfunción ventricular izquierda.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN ESPAÑA

En 2015 se registraron en España 422.568 muertes; de ellas, 124.197 (29%) se debieron a ECV. Las ECV suponen la primera causa de muerte en España, seguidas por los tumores, y muy por encima del resto de causas[32]. Pero, en varones, las ECV tienen la segunda posición (tasa de 248/100.000 en varones), detrás de los tumores (tasa: 297). En las mujeres, las ECV son la primera causa de muerte (tasa: 287), aunque las muertes por ECV en ellas son más tardías, por delante de la tasa de mortalidad femenina por tumores (185).

No se tienen datos de la prevalencia real de CI en nuestro país. Un estudio de hace más de una década analizó directamente la prevalencia de angina en la población general, y la situó en el 7,3% de los varones y el 7,7% de las mujeres[33]. El estudio OFRECE, más reciente, encontró una prevalencia de angina en la población española de un 2,6%, mientras que la prevalencia confirmada por cardiólogo era del 1,4%. Ambas prevalencias aumentaban con la edad, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y el antecedente de ECV[34].

En cuanto a la prevalencia e incidencia de IAM en nuestro país, los datos procedentes del INE sugieren un descenso desde la encuesta realizada en 2006 a la de 2012. Una estimación para 2013, realizada a partir de registros previos publicados y estadísticas poblacionales oficiales, estima que anualmente ocurren unos 116.000 casos de SCA en España (un 38,2% serían SCACEST; un 55,8%, SCASEST, y un 6%, SCA no clasificables)[35]. También se proyectó un importante aumento esperable en la incidencia de SCA para los próximos 35-40 años, paralelo al envejecimiento poblacional. De 2013 a 2049 se espera que los casos de SCA se incrementen entre un 69 y un 116% en las edades más avanzadas, aunque también se espera mayor incidencia en grupos de menor edad[35].

En España se ha estimado una incidencia de ictus de entre 141 y 220 casos por cada 1.000 habitantes[36-37]. Las tasas se multiplican por 10 en la población mayor de 75 años, la incidencia acumulada hasta los 65 años es del 3%, y aumenta hasta el 24% en los mayores de 85 años. La tasa cruda de mortalidad en España por ictus es de 95 por 100.000 habitantes/año, mayor en mujeres que en hombres.

Hasta el momento, los estudios sobre prevalencia de IC realizados en España[38,39] son pocos, pero son consistentes en sus resultados y sitúan la prevalencia en un 6,8% en población mayor de 45 años (6,5% en varones y 7% en mujeres)[39].

Las estimaciones de prevalencia de FA en España proceden del estudio OFRECE[40]. En este estudio fueron incluidos un total de 8.343 participantes sanos mayores de 40 años y procedentes de 50 provincias españolas. La prevalencia total de FA fue del 4,4% (IC al 95%: 3,8-5,1). La prevalencia fue similar en varones (4,4% [3,6-5,2]) y mujeres (4,5% [3,6-5,3]) y aumentaba progresivamente a partir de los 60 años de edad. La mayor prevalencia de FA en nuestro país comparado con otros países de nuestro entorno se puede deber en parte a un mayor envejecimiento de la población española, ya que la FA aumenta con la edad.

TABLA 13.3 PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA MAYOR DE 18 AÑOS. ESTUDIO ENRICA 2008-2010

	Prevalencia (%)
Tabaquismo	28
Hipertensión	33
Hipercolesterolemia	50
Síndrome metabólico	23
Obesidad	23
Sobrepeso u obesidad	62
Diabetes	7

Tomado de Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL, López-García E, et al. Estudio de nutrición y riesgo cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid; 2011.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

Los principales estudios epidemiológicos cardiovasculares que han marcado las pautas de la epidemiología moderna de factores de riesgo y enfermedades crónicas están resumidos en la tabla 13.2. Identificaron consistentemente los factores de riesgo clásicos, que son tabaco, HTA, hipercolesterolemia (colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [c-LDL] elevado) y diabetes.

Estos factores discriminan adecuadamente el riesgo a lo largo de la vida mejor que cualquier otro predictor[41]. Ofrecen, por tanto, una enorme oportunidad de mejora y deberían ser prioritarios en la prevención por presentar una asociación *consistente, fuerte, gradual, independiente* y *de gran capacidad predictiva,* como ya concluyó en 1978 el Pooling Project (v. tabla 13.2). Lamentablemente, el control de estos factores continúa siendo pobre[42-44]. Acciones adecuadas sobre el perfil lipídico, la presión arterial y el tabaco prevendrían el 75% de la CI. Entre los marcadores de riesgo *no modificables* destacan la edad, la historia familiar de ECV y el sexo. Se han descrito tasas de ECV elevadas en personas de raza negra e hispanoamericanos, pero un menor riesgo de FA en personas de raza negra.

Además de los factores clásicos, otros factores de riesgo *modificables* son la obesidad y el sedentarismo. La tabla 13.3 presenta la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una muestra representativa de la población española mayor de 18 años.

El consumo de tabaco, la HTA, la dislipidemia, la obesidad y la diabetes son los factores de riesgo que presentan la asociación más fuerte, consistente, independiente y con alta capacidad predictiva con el riesgo de CI y ACV.

ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO: SÍNDROME METABÓLICO

La concurrencia de varios factores de riesgo produce un riesgo superior a la suma de los riesgos individuales (interacción más que aditiva de los factores de riesgo), como se apreció en la pionera cohorte de Framingham, y se constató en el estudio INTERHEART, donde se observaron unas estimaciones puntuales para las *odds ratio* (OR) de IAM

TABLA 13.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO (ATP III)[a]

	Varones	Mujeres
1. Obesidad abdominal	≥ 102 cm[b]	≥ 88 cm[b]
2. Colesterol HDL	< 40 mg/dl	< 50 mg/dl
3. Triglicéridos	≥ 150 mg/dl	
4. Presión arterial	≥ 130/85 mmHg	
5. Glucosa en ayunas	≥ 100 mg/dl[c]	

[a]Deben cumplirse tres o más criterios.
[b]En los criterios de armonización de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-ATP III) se acepta el punto de corte de ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres europeas, propuesto por la IDF.
[c]El punto de corte 110 mg/dl para la glucemia se estableció en 2001, pero en 2004 se redujo hasta 100 mg/dl.

debido al tabaco, la HTA y la diabetes de 2,9, 2,4 y 1,9, respectivamente, mientras que la estimación de la OR para estos tres factores considerados conjuntamente se elevaba a 13,1[44].

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la conjunción de varios factores de riesgo cardiovascular en una persona. Los criterios diagnósticos del SM han sido definidos en varias ocasiones con criterios variables. En la tabla 13.4 se muestran los criterios más utilizados (han de cumplirse ≥ 3 criterios). En 2009 se emitieron unas directrices conjuntas de la IDF y el NCEP[45] para armonizar ambas definiciones.

ALCOHOL

El consumo bajo de alcohol (< 20 g/día en mujeres y < 30 g/día en varones) reduce el riesgo de CI[46], pero consumos elevados se asocian a una mayor incidencia y mortalidad cardiovascular y por todas las causas (relación en «J»). El efecto protector de bajas dosis de alcohol es menos apreciable para el ictus.

La relación del consumo de alcohol con el riesgo de CI presenta un patrón dosis-respuesta en forma de «J». Sin embargo, nunca se debe recomendar iniciar el consumo de alcohol para la prevención cardiovascular. Además, en personas < 45 años o con bajo riesgo de CI, el consumo moderado-bajo de alcohol no aportará ningún beneficio.

HORMONAS: ANTICONCEPTIVOS, TERAPIA EN LA MENOPAUSIA

Los anticonceptivos orales combinados (estrógenos y progesterona) elevan el riesgo de CI y ACV. Un metaanálisis centrado exclusivamente en anticonceptivos modernos (menor dosis de estrógeno) encontró un riesgo relativo de 1,8 para CI y 2,1 para ACV, ambos significativos[47]. No parece que dejen efecto residual a largo plazo. Es decir, son factores más *desencadenantes* que predisponentes. Los anticonceptivos más recientes (tercera generación) elevan *más* el riesgo de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar[48]. La terapia hormonal sustitutiva en la menopausia con progestágenos y estrógenos (con una potencia hormonal seis veces *menor* que la de los anticonceptivos) también eleva el riesgo de CI, ACV y embolismo pulmonar, como se ha demostrado en ensayos aleatorizados[49].

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Muchos determinantes de la CI son compartidos con el ictus. El estudio INTER-STROKE, además de la hipertensión, el tabaco, la obesidad abdominal, la dieta, el sedentarismo y la diabetes, identificó como predictores de ictus el consumo habitual de alcohol (> 30 copas/mes), el *binge-drinking*, la enfermedad cardíaca, el estrés psicosocial, la depresión y la ratio ApoB:ApoA1[50]. En conjunto, todos los factores mencionados representaban una fracción etiológica poblacional del 88%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Las 10 causas principales de muerte en el mundo. 2017. Véase: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es (consultado el 17/2/2017).
2. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernández R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. Sophia Antípolis: European Heart Net-work, Brussels and European Society of Cardiology; 2012.
3. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet 1999;353:89-92.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2016;133:447-54.
5. Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Stokes JI, Kagan A, Gordon T. Some factors associated with the development of coronary heart disease. Six years' follow-up experience in the Framingham Study. Am J Public Health 1959;49:1349-56.
6. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. Am Heart J 1986;111:383-90.
7. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Twenty- two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. J Am Coll Cardiol 2001;37:1571-80.
8. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2014;129:e399-410.
9. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. JAMA 2007;297:1892-900.
10. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. Neuroepidemiology 2015;45:190-202.
11. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Circulation 2002;106:3068-72.
12. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study. Eur Heart J 2004;25:1614-9.
13. Huffman MD, Berry JD, Ning H, Dyer AR, Garside DB, Cai X, et al. Lifetime risk for heart failure among white and black Americans: Cardiovascular Lifetime Risk Pooling Project. J Am Coll Cardiol 2013;61:1510-7.
14. Curtis LH, Whellan DJ, Hammill BG, Hernández AF, Anstrom KJ, Shea AM, et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. Arch Intern Med 2008;168:418-24.
15. Baker DW. Prevention of heart failure. J Card Fail 2002;8:333-46.
16. Braunwald E. Shattuck lecture-cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. N Engl J Med 1997;337:1360-9.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

17. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. N Engl J Med 2002;347:1397-402.
18. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. JAMA 2004;292:344-50.
19. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. Arch Intern Med 2001;161:996-1002.
20. Lee DS, Massaro JM, Wang TJ, Kannel WB, Benjamin EJ, Kenchaiah S, et al. Antecedent blood pressure, body mass index, and the risk of incident heart failure in later life. Hypertension 2007;50:869-76.
21. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, Polak JF, Tracy RP, Kitzman DW, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol 2000;35:1628-37.
22. Alonso A, Bengtson LG. A rising tide: the global epidemic of atrial fibrillation. Circulation 2014;129:829-30.
23. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart 2001;86:516-21.
24. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001;285:2370-5.
25. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J 2007;28:2803-17.
26. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet 2015;386:154-62.
27. Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. Europace 2011;13:1110-7.
28. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med 2002;113:359-64.
29. Knecht S, Oelschläger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J 2008;29:2125-32.
30. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006;119:448. e1-19.
31. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. J Am Coll Cardiol 2000;36:1303-9.
32. INE. Defunciones según la causa de muerte, 2015.
33. López-Bescós L, Cosín J, Elosua R, Cabadés A, De los Reyes M, Arós F, et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. Rev Esp Cardiol 1999;52:1045-56.
34. Alonso JJ, Muñiz J, Gómez-Doblas JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Permanyer-Miralda G, et al. Prevalence of Stable Angina in Spain. Results of the OFRECE Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2015;68:691-9.
35. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol 2013;66:472-81.
36. Vega T, Zurriaga O, Ramos JM, Gil M, Álamo R, Lozano JE, et al. Stroke in Spain: epidemiologic incidence and patterns; a health sentinel network study. J Stroke Cerebrovasc Dis 2009;18:11-6.
37. Fernández de Bobadilla J, Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Planas-Comes A, Soto-Álvarez J, Sánchez-Maestre C, et al. Estimación de la prevalencia, incidencia, comorbilidades y costes directos asociados en pacientes que demandan atención por ictus en un ámbito poblacional español. Rev Neurol 2008;46:397-405.
38. Carmona M, García-Olmos LM, Alberquilla A, Muñoz A, García-Sagredo P, Somolinos R, et al. Heart failure in the family practice: a study of the prevalence and co-morbidity. Fam Pract 2011;28:128-33.
39. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñiz García J. Prevalence of heart failure in the Spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. Rev Esp Cardiol 2008;61:1041-9.
40. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Spain. OFRECE study results. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2014;67:259-69.
41. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. N Engl J Med 2012;366:321-9.
42. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2014;67:367-73.
43. Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz MA, Banegas Banegas JR, González-Segura Alsina D, et al. Blood pressure control in hypertensive Spanish population attended in Primary Care Settings. The PRESCAP 2010 Study. Med Clin (Barc) 2012;139:653-61.
44. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
45. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA. Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation 2009;120:1640-5.
46. Arriola L, Martínez-Camblor P, Larrañaga N, Basterretxea M, Amiano P, Moreno-Iribas C, et al. Alcohol intake and the risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study. Heart 2010;96:124-30.
47. Baillargeon JP, McClish DK, Essah PA, Nestler JE. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:3863-70.
48. Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. Arch Intern Med 2004;164:1965-76.
49. Writing Group. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-33.
50. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE STUDY): a case-control study. Lancet 2010;376:112-23.

Capítulo 14

Prevención cardiovascular

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • FRANCISCO FERNÁNDEZ-AVILÉS • FERNANDO ARÓS BORAU

INTRODUCCIÓN

La prevención cardiovascular es una prioridad absoluta para la salud pública[a], ya que en 2010 la mortalidad cardiovascular representaba el 40% de las muertes en países industrializados y el 28% en países de ingresos medios-bajos[1]. Asumiendo las limitaciones propias de una estimación aproximada, puede afirmarse que, a partir de los 40 años, uno de cada dos varones y una de cada tres mujeres tendrán a lo largo de sus vidas un evento coronario. A los 70 años la proporción baja a uno de cada tres y una de cada cuatro respectivamente.

Un fuerte motivo de esperanza y optimismo para la salud pública fue el logro espectacular que supuso el descenso de mortalidad cardiovascular (ajustada por edad) en EE. UU. a partir del pico máximo de la epidemia cardiovascular del siglo XX que ocurrió hacia 1965 en ese país. Durante las décadas de los setenta y los ochenta, la mortalidad por enfermedad coronaria (EC) e ictus (ACV) se redujo a un ritmo continuado del 2-3% anual. Tales descensos no fueron en paralelo con las muertes no cardiovasculares (signo claro de que se hizo específicamente una prevención y tratamiento cardiovasculares eficaces), pero sí que fueron en paralelo con el conocimiento basado en evidencias obtenido por los primeros estudios epidemiológicos sólidos, como el de Framingham. Tales estudios pioneros de epidemiología cardiovascular identificaron dianas de estilo de vida, biomarcadores y factores ambientales susceptibles de ser modificados («factores de riesgo»). El descenso neto de mortalidad cardiovascular ajustada por edad (> 40% de descenso entre 1950 y 1995) se observó también después en otros países desarrollados.

Pero, lejos de todo conformismo, muchos aspectos de la prevención cardiovascular siguen siendo una asignatura pendiente, un escándalo y una grave humillación para la salud pública mundial, ya que actualmente (2015) se estima que la EC y los ACV son la primera y segunda causas de muerte prematura en el mundo[2]. Del dicho al hecho hay un buen trecho, pues, a pesar de saber tanto sobre sus determinantes, queda mucho por hacer.

Además del envejecimiento poblacional, entre 1995 y 2015 el sedentarismo, el deterioro de la calidad de los patrones de dieta, la sobrealimentación y la obesidad han adquirido dimensiones pandémicas antes inimaginables, dejando la hipertensión arterial y los factores metabólicos fuera de todo control. Esto ocurría mientras se aplicaba un arsenal medicamentoso cada vez más avanzado en los países occidentales. A la vez, la población adoptaba estilos de vida cada vez más insanos y los países más pobres seguían los aspectos perniciosos del estilo de vida occidentalizado. La consecuencia ha sido que sus tasas de enfermedad cardiovascular (ECV) también pasaron a ser cada vez más «occidentalizadas». La carga de ECV, por tanto, es global y está afectando crecientemente a países más pobres. Tres millones de muertes cardiovasculares anuales ocurren en países ricos, pero más de 13 millones en el resto del mundo.

Quizás no haga tanta falta seguir invirtiendo en descubrir nuevos factores de riesgo o nuevos biomarcadores. La prioridad ahora es invertir en intervenciones efectivas de prevención cardiovascular a nivel poblacional amplio y realizar prevención primordial.

ESTRATEGIA DE ALTO RIESGO Y ESTRATEGIA POBLACIONAL

Clásicamente, siguiendo a Geoffrey Rose, se habla de una estrategia de *alto riesgo* y otra estrategia *poblacional* en prevención[3]. La estrategia de alto riesgo requiere un cribado *(screening)* para identificar a las personas con un perfil de riesgo elevado de ECV (serán personas con mayor riesgo relativo) y es el modo más *eficiente* de prevención porque consigue mayor beneficio para cada individuo sobre el que se actúa. Sin embargo, evita menos muertes en números absolutos en comparación con la estrategia poblacional porque los individuos con riesgo alto son pocos en el conjunto de la población y la fracción atribuible poblacional será baja.

Es ampliamente reconocido que la mayoría de los eventos cardiovasculares ocurren en personas con niveles de factores de riesgo solo ligeramente elevados, que es simplemente donde la mayoría de la población se encuentra (fig. 14.1).

La estrategia *poblacional* actúa con carácter general sobre *todos* los miembros de la población para disminuir la *media* poblacional del riesgo. Es la que acaba arreglando el problema, pues, al cambiar la distribución global de dichos factores de riesgo y desplazar la distribución de cada factor en dirección favorable, se evita el mayor número de casos. Esta es una diferencia importante porque la estrategia de alto riesgo solo se fija en la cola de la derecha de la distribución de factores de riesgo (las pocas personas de alto riesgo), pero olvida que la mayor parte de los eventos ocurren en personas con riesgo moderado (que son la mayoría de la población). La estrategia poblacional considera a todos y requiere actuar sobre muchos para evitar una sola muerte, pero evita más muertes en números absolutos, y es la estrategia que da una solución definitiva al problema. Con esta estrategia, el beneficio

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-cv2.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

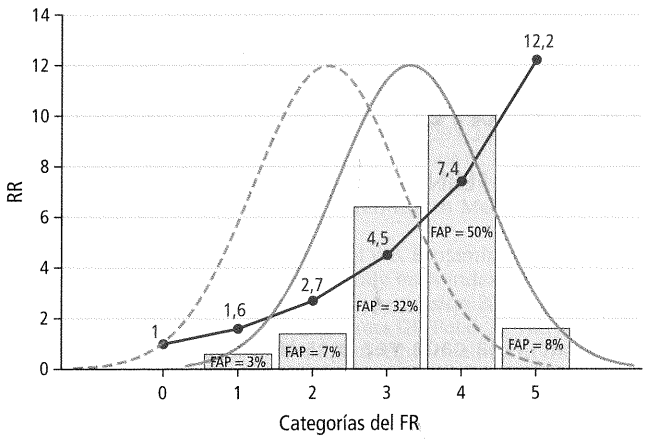


Figura 14.1. Estrategia poblacional frente a estrategia de alto riesgo. La línea roja oscura continua representa los *riesgos relativos (RR),* que van subiendo a medida que sube la exposición a un factor de riesgo (FR, categorizado). Los rectángulos de color representan las *fracciones atribuibles poblacionales (FAP).* Ya que los factores de riesgo siguen una distribución gaussiana (curva continua gris), lo más frecuente es que la proporción de expuestos al nivel más alto sea escasa y, por eso, a pesar del alto riesgo relativo, esa categoría tendrá una FAP baja y producirá pocos casos (FAP = pe × [RR – 1]/RR, donde *pe* = proporción de expuestos). La mayor parte de los casos se atribuyen a elevaciones solo moderadas del riesgo (categorías 3 y 4) que afectan a un gran porcentaje de la población (gran *pe*). La campana de Gauss continua representa la distribución del factor de riesgo como variable continua, y la discontinua, el deseable desplazamiento de toda la población hacia la izquierda.

individual es relativamente pequeño (menor eficiencia), mientras que el efecto beneficioso en la población es grande. Este hecho recibe el nombre de *paradoja de la prevención.* Ambas estrategias deben usarse complementariamente (v. cap. 36).

LA VIDA ES SIMPLE, BASTA CON SIETE MÉTRICAS

Las directrices desde 2010 de la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) se encuadran plenamente dentro del paradigma de la medicina preventiva. Esta asociación ha manejado tres conceptos clave de prevención de la enfermedad y promoción de la salud: *a)* el gran poder de la *prevención primordial; b)* la evidencia de que la ECV y sus factores de riesgo suelen desarrollarse temprano en la vida, y *c)* un apropiado equilibrio entre los enfoques poblacionales generalizados y las estrategias individualizadas de alto riesgo[4].

En este marco conceptual, la propuesta para 2020 fue la de superar el lenguaje de los factores de riesgo y afrontar, en cambio, la prevención primordial con una nueva terminología que mirase a la salud en vez de mirar a la enfermedad (o al riesgo) y usa «métricas óptimas» para la *salud cardiovascular ideal,* en vez de seguir hablando de factores de riesgo. La salud cardiovascular ideal, que es un concepto bien apoyado en la investigación epidemiológica disponible, se define desde 2010 con siete parámetros o métricas de salud que incluyen cuatro comportamientos ideales de salud[4]:

1. No fumar.
2. Índice de masa corporal (IMC) < 25 kg/m^2.
3. Actividad física (al menos moderada con 2,5 h a la semana o intensa con 1,25 h).
4. Seguimiento de una dieta consistente con las recomendaciones vigentes.

Y tres determinaciones de salud ideales:

1. Colesterol total < 200 mg/dl no tratado.
2. Presión arterial no tratada < 120/80 mmHg.
3. Glucosa en sangre en ayunas < 100 mg/dl.

Cumplir seis o siete de estas métricas de salud cardiovascular ideal se asoció en cohortes prospectivas con reducciones relativas del 76% (*hazard ratio:* 0,24, IC al 95%: 0,13-0,47)[5] o hasta del 88%[6] en mortalidad cardiovascular respecto a quienes cumplían solo cero o una de las métricas. La mala noticia es que solo el 6,6% de los norteamericanos cumplían seis o siete métricas[6]. El porcentaje era todavía inferior (3,9%) en el estudio ARIC[7]. En un estudio transversal español, solo el 0,2% de los participantes alcanzaron los valores ideales para las siete métricas de salud cardiovascular, y el 3,4 y el 15,3% para al menos seis y cinco métricas, respectivamente[8].

Visto desde el optimismo, existen muchas oportunidades para la prevención.

La meta es que para 2020 (con respecto a 2010) se logre mejorar la salud cardiovascular (específicamente estas métricas) de todos los estadounidenses en un 20%, con una reducción de las muertes cardiovasculares también de un 20%[4].

No se debe olvidar que, entre las siete métricas, hay una directamente relacionada con la alimentación, otras cuatro están muy relacionadas con los hábitos alimentarios (IMC, colesterolemia, glucemia y presión arterial), e incluso la actividad física representa solo uno de los dos elementos de la ecuación de ingreso y gasto calórico, y, por tanto, indirectamente, también guarda relación con la nutrición. Por tanto, salvo el tabaco, el resto de las siete métricas tienen que ver con los patrones alimentarios. Por este motivo, los ensayos aleatorizados que afrontan el patrón alimentario en su conjunto y demuestran una eficaz reducción de eventos cardiovasculares (es el caso de PREDIMED con dieta mediterránea, v. www.predimed.es) han sido hitos mundiales en la prevención cardiovascular[9,10]. Los patrones alimentarios cardiosaludables y sus características se estudiarán con detalle en los capítulos 44 a 46.

¿PRESCINDIR DE MEDICIONES BIOQUÍMICAS Y DE PRESIÓN ARTERIAL?

En la cohorte estadounidense del *Nurses' Health Study-II* se fue más allá y se estudió en unas 90.000 mujeres la combinación de una métrica cardiosaludable que *no* incluía ni la medición de la presión arterial ni las determinaciones de colesterol y glucemia. Se definió un estilo de vida saludable como: *1)* no fumar; *2)* un IMC normal; *3)* actividad física ≥ 2,5 h/semana; *4)* ver poca televisión (≤ 7 h/semana); *5)* seguir un patrón de dieta por encima del percentil 40 del índice alternativo de alimentación sana de 2010 (AHEI-2010), y *6)* consumir 0,1-14,9 g/día de alcohol. Al cabo de 20 años de seguimiento, el riesgo relativo de EC para las mujeres con los seis factores positivos de estilo de vida fue 0,08 (IC al 95%: 0,03-0,22) en comparación con las mujeres sin ninguno de ellos. Aproximadamente

el 73% (IC al 95%: 39-89) de los casos de EC eran atribuibles a la escasa adherencia a un estilo de vida saludable[11]. Resultados similares se obtuvieron en otros estudios, por ejemplo, para varones en una cohorte sueca de más de 20.000 participantes al combinar cinco métricas ideales: *1)* dieta en el quintil superior del *Recommended Food Score*; *2)* consumo moderado de alcohol (10-30 g/día); *3)* no fumar; *4)* ser físicamente activo (caminar/montar en bicicleta ≥ 40 min/día y hacer ejercicio ≥ 1 h/semana), y *5)* no presentar adiposidad abdominal (circunferencia de cintura < 95 cm)[12].

En una cohorte española representativa de mayores de 60 años, se valoraron seis métricas favorables: *1)* nunca fumar o haber dejado de fumar hacía > 15 años; *2)* ser activo físicamente al menos moderadamente; *3)* dieta saludable ≥ mediana; *4)* dormir 7-8 h/día; *5)* pasar sentado < 8 h/día, y *6)* ver a los amigos a diario. Quienes tenían seis métricas positivas presentaron una reducción relativa del riesgo de mortalidad total del 80% (equivalente a una ganancia de 14 años en edad cronológica) en comparación con quienes solo cumplían una o ninguna de estas seis conductas[13].

El interés de estos estudios (cohortes de calidad, con adecuados métodos y buen control de confusión) radica en que ven la salud cardiovascular desde el punto de vista positivo, prescinden de hacer cribado de lípidos, glucemia o presión y afrontan comportamientos que son directamente valorables y controlables voluntariamente. El control de su salud queda en manos del propio ciudadano. Son ejemplos excelentes de los paradigmas de la estrategia poblacional y prevención primordial.

DETERMINISMO GENÉTICO FRENTE A ESTILOS DE VIDA VOLUNTARIOS

Aunque en las dos últimas décadas se ha ido identificando cada vez un mayor número de variantes genéticas asociadas al riesgo coronario, no hay motivos para caer en un *determinismo* genético que hiciera pensar que hay personas predestinadas a padecer ECV. En varias cohortes combinadas se apreció que cuatro métricas óptimas de salud cardiovascular (evitar el tabaco, carecer de obesidad, alimentación sana y actividad física) lograban reducciones relativas del riesgo coronario de gran envergadura por igual tanto en quienes tenían bajo riesgo genético como en quienes tenían alto riesgo genético (combinando 50 variantes genéticas en un índice genético compuesto). Es más, cuando, en vez de valorar riesgos relativos, se trataba de riesgos *absolutos,* las reducciones de riesgo asociadas a la dieta y los estilos de vida eran *superiores* en quienes tenían mayor riesgo genético[14].

USO DE ESTATINAS EN PREVENCIÓN PRIMARIA

El USPSTF separa las recomendaciones para adultos y para niños y adolescentes. Desde julio de 2016 establece que NO hay evidencia (recomendación I) para realizar determinaciones lipídicas (colesterol total y HDL) en personas menores de 20 años[15].

En cambio, recomienda (tipo B) también desde julio de 2016 que los adultos *sin* antecedentes de ECV (es decir, EC sintomática o ictus isquémico) deben usar una estatina de dosis de baja a moderada para la prevención de eventos cardiovasculares y mortalidad cuando se cumplen *todos* los criterios siguientes[16]:

- Edad: 40 a 75 años.
- Tener uno o más factores de riesgo de ECV (es decir, dislipidemia, diabetes, hipertensión o tabaquismo).
- Tener un riesgo estimado a 10 años de un evento cardiovascular ≥ 10%.

En cuanto al cribado, la identificación de la dislipidemia y el cálculo del riesgo de ECV a 10 años requieren la evaluación *universal* de lípidos en adultos de 40 a 75 años.

Esto se fundamenta en importantes ensayos aleatorizados que han demostrado desde hace tiempo que tratar las dislipidemias resultaba eficaz en la prevención *primaria* de eventos cardiovasculares[b]. Los ensayos aleatorizados pioneros y con éxito fueron:

- *West of Scotland Coronary Prevention Study* (WOSCOPS), que usó pravastatina en personas de alto riesgo con colesterol total inicialmente elevado[22].
- *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study* (AFCAPS-TexCAPS), con lovastatina en participantes con LDL inicial no tan alto[23].

Un metaanálisis de 2006 ya estimó una reducción *relativa* media del riesgo coronario del 23% en personas sin diabetes que seguían tratamiento hipolipemiante (especialmente con estatinas) frente a placebo, y del 21% para diabéticos[24].

Hay muchas pruebas de alta calidad de la eficacia de las estatinas. El metaanálisis Cochrane de 18 ensayos aleatorizados encontró evidencia suficiente en 2013 de la eficacia de las estatinas en prevención primaria tanto sobre la mortalidad total como sobre eventos cardiovasculares[25]. El metaanálisis de 2016 del USPSTF incluyó 19 ensayos (n = 71.344 participantes [rango, 95-17.802], edad media, 51-66 años) que compararon estatinas frente a placebo o frente a no tratamiento y encontró que, en adultos con alto riesgo de ECV pero sin eventos cardiovasculares previos, el tratamiento con estatinas se asociaba con reducciones de la mortalidad total, la mortalidad cardiovascular y la ECV no mortal, pero los beneficios eran superiores cuanto más alto era el riesgo inicial[26].

---

[b]Tras la publicación a finales de 2013 de las recomendaciones de las sociedades de cardiología estadounidenses para el control de lípidos[17,18] que sustituyeron al *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP III), que era de 2001), hubo controversias[18-21]. Las metas basadas en niveles de LDL que se habían utilizado hasta 2013 por el ATP III fueron abrogadas y se definieron cuatro grupos que se beneficiarán más de las estatinas. Son los grupos siguientes:

- Enfermedad cardiovascular aterosclerótica ya presente.
- Elevaciones primarias de LDL ≥ 190 mg/dl.
- Diabetes y edad entre 40 y 75 años sin ECV presente cuyo LDL esté entre 70 y 189 mg/dl.
- Edad entre 40 y 75 años sin ECV ni diabetes, con LDL entre 70 y 189 mg/dl pero con un riesgo estimado de ECV (incluyendo ictus y enfermedad arterial periférica) a 10 años ≥ 7,5%.

Este último grupo de prevención primaria engendró la mayor controversia, ya que la calculadora de riesgo recomendada (http://qrisk.org) tendía además a sobrestimar el riesgo; el umbral del 7,5%[19] puede ser demasiado bajo, y habrá demasiados pacientes tratados con estatinas innecesariamente (sobretratamiento)[20].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Una postura juiciosa y ponderada es clave para acertar en las decisiones clínicas o de salud pública ante estas guías. Los hechos son:

- Las calculadoras en general *sobrestimarán los riesgos* (y a veces mucho).
- Se va a tratar a muchos diabéticos (que antes no recibían estatinas) con unos fármacos que producen diabetes.
- La fatiga muscular, la rabdomiólisis u otros problemas musculares menores (infraestimados en los ensayos) asociados a las estatinas conducen a una reducción demostrada de la actividad física que puede empeorar el estilo de vida.
- Se puede caer en el bucle tecnológico (v. cap. 64) de atribuir erróneamente a una solución farmacológica la parte del león en prevención cardiovascular, cuando el protagonismo lo merecen la dieta y el estilo de vida.
- Todos los ensayos menos uno los financiaron empresas que se benefician de la venta de estatinas.

Las guías no existen para reducir a los médicos a meros autómatas acríticos ni a los pacientes a receptores pasivos. La falsa idea de que haya una «única» respuesta correcta ha sido origen de muchas controversias. Es provechoso para la salud pública mantenerse a una distancia prudente de cualquier enfoque rígido y uniformante. Las guías nunca deben ser un sustituto del buen juicio clínico. Las decisiones ponderadas deben considerar cuidadosamente muchas más variables e incorporar las características clínicas y las circunstancias particulares de cada paciente[27,28].

ACTUACIONES DE PREVENCIÓN SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Desde un punto de vista epidemiológico, no hay ningún nivel obvio de presión arterial que defina la hipertensión. Actualmente está vigente el JNC 8[29] que concluye, tras apoyarse en la solidez de abundantes ensayos aleatorizados de gran calidad y a largo plazo, que hay evidencia fuerte para aplicar el tratamiento antihipertensivo a personas hipertensas de 60 años o más con un objetivo de presión arterial de menos de 150/90 mmHg, y a personas hipertensas de 30 a 59 años de edad con un objetivo diastólico de menos de 90 mmHg.

Sin embargo, no hay evidencia suficiente en hipertensos menores de 60 años para un objetivo sistólico o en los menores de 30 años para un objetivo diastólico.

Por estos motivos, el JNC 8 recomienda una presión arterial inferior a 140/90 mmHg para estos grupos basada en la opinión de expertos (ante la ausencia de ensayos). Se recomiendan los mismos umbrales y objetivos para los adultos hipertensos con diabetes o enfermedad renal crónica no diabética como para la población general hipertensa menor de 60 años.

El USPSTF recomienda (tipo A, actualizado en 2015) el cribado sistemático y universal de la hipertensión arterial en todo adulto mayor de 18 años. También recomienda obtener mediciones fuera del contexto clínico para la confirmación diagnóstica antes de comenzar el tratamiento.

En contraste con el cribado, una adecuada estrategia poblacional lleva al fomento de estilos de vida que reduzcan el riesgo de hipertensión. Estas medidas incluyen:

- Reducir el sobrepeso y prevenir la obesidad.
- Reducir el consumo de alcohol.
- Reducir el consumo de sal.
- Incrementar el consumo de frutas y verduras.
- Incrementar el consumo de lácteos desnatados[30].
- Combatir el sedentarismo.
- Integrar la actividad física en la rutina diaria.

Entre estos estilos de vida destacan la actividad física y la dieta. Está demostrada la relación inversa entre actividad física y riesgo de hipertensión y el efecto beneficioso del ejercicio en los niveles de presión arterial tanto en sujetos sin hipertensión como en sujetos con hipertensión. El consumo de sodio se asocia con mayores cifras tensionales a nivel poblacional, pero hay diferencias en la susceptibilidad individual. En poblaciones indígenas que no tienen costumbre de añadir sal a los alimentos, la presión arterial no suele subir con la edad. Junto con la reducción de la ingesta de sodio, es importante aumentar la de potasio y calcio.

El patrón dietético con mejor evidencia para la prevención primaria de la hipertensión es la dieta DASH *(Dietary Approaches to Stop Hypertension),* rica en frutas, verduras, frutos secos, lácteos bajos en grasa, cereales integrales (no refinados) y que incluye pescado y carne de ave pero reduce mucho las carnes rojas, los dulces, las bebidas azucaradas, la grasa total, la grasa saturada y el colesterol[31]. El ensayo *DASH-sodium*[32] fue más allá que el DASH en la prevención de la hipertensión al añadir la restricción de sodio. Demostró que reducciones de la ingesta de sodio a niveles aún inferiores a las recomendaciones de 100 mmol/día (2,3 g/día de sodio, equivalentes a 5,8 g de sal al día) junto con la dieta DASH conseguían bajar la presión arterial sustancialmente, y los efectos combinados de una ingesta baja de sodio y la dieta DASH fueron superiores a los de las intervenciones por separado. Los efectos de la restricción de sodio fueron superiores en hipertensos que en normotensos.

Existe una relación directa entre la elevación de la presión arterial y el beneficio que se obtiene al reducirla.

En la pasada década se ha advertido de la paradoja que supone el aumento continuo de personas con hipertensión no controlada a pesar de los importantes avances en el tratamiento farmacológico antihipertensivo, hecho que ha vuelto a subrayar la relevancia del fomento y la adopción de estilos de vida saludables[33]. El hecho es que se prescriben cada vez más fármacos antihipertensivos, pero no se educa suficientemente en medidas higiénico-dietéticas de eficacia demostrada y en las que se podría aplicar la estrategia poblacional.

TABAQUISMO Y PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

La prevención del tabaquismo es un ejemplo de intervención que intenta modificar el entorno para hacerlo favorable a la salud cardiovascular. En España, una primera ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco entró en vigor el 1 de enero de 2006 y estableció una serie de medidas dirigidas a bares, restaurantes y locales de ocio. Cinco años más tarde, el 1 de enero de 2011, entró en vigor la segunda ley, ya más restrictiva (v. cap. 40). La prohibición de fumar en lugares públicos es una importante acción de salud pública que se

ha demostrado que logra disminuir el riesgo de infarto de miocardio en un 17%, de lo que se benefician particularmente los jóvenes y los no fumadores. En España también se ha constatado un descenso de las hospitalizaciones por infarto de miocardio tras la prohibición de fumar en lugares públicos de la ley de 2006.

La prohibición total del consumo de tabaco en lugares públicos y en el lugar de trabajo puede considerarse la postura ideal para una medida poblacional de prevención primaria. Debería aplicarse de manera tajante, sobre todo en países que, como España, cuentan todavía con una elevada prevalencia de fumadores. También se deben extender estas acciones a ámbitos más amplios libres del humo del tabaco *(smoke-free campus)*. No deja de ser lamentable y absurdo ver médicos y enfermeras que salen a fumar a la puerta de los hospitales, a veces cerca de la puerta de las urgencias donde están ingresando los pacientes con un evento coronario agudo. En otros países fueron los sindicatos quienes defendieron a sus trabajadores del ramo de hostelería de todos los perjuicios que les acarreaba la exposición pasiva al humo del tabaco de los clientes. Algo análogo había sucedido antes con pilotos de avión y azafatas. Es cierto que las evidencias de una reducción drástica de la incidencia de eventos isquémicos graves después de tomar medidas legales prohibitivas del tabaco en espacios públicos provienen de *estudios ecológicos,* pero constituyen un apoyo de su eficacia en la prevención de ECV.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE Y PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

El uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en bajas dosis para la prevención de eventos coronarios ha demostrado su eficacia en algunos ensayos (pero no todos) de prevención primaria. Sin embargo, el beneficio de este tratamiento ha de sopesarse con el mayor riesgo de complicaciones digestivas y hemorrágicas por este fármaco. También deben tenerse en cuenta sus contraindicaciones. Una dosis de 75 mg/día tiene menos efectos adversos y es efectiva: por eso no se deben dar dosis superiores.

Según las recomendaciones de abril de 2016 del USPSTF[34], solo se debería iniciar el uso de dosis bajas de AAS para la prevención primaria de ECV (y también de cáncer colorrectal) de manera *restrictiva.* Según el USPSTF, la indicación en prevención primaria se haría solo si se cumplen a la vez *cinco* condiciones: *1)* edad de 50 a 59 años; *2)* riesgo absoluto calculado ≥ 10% de ECV a 10 años; *3)* sin factores de riesgo de hemorragia; *4)* esperanza de vida ≥ 10 años, y *5)* disposición a tomar dosis bajas de AAS a diario durante 10 años (recomendación de tipo B). Para personas de 60-69 años, la recomendación es de tipo C, y para edades inferiores a 50 o superiores a 70, es de tipo I.

En cambio, la Sociedad Europea de Cardiología es todavía más restrictiva y no recomienda de ningún modo el uso de AAS en prevención primaria[35].

ECUACIONES DE EVALUACIÓN GLOBAL DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La valoración del riesgo cardiovascular global facilita la adopción de decisiones sobre tratamientos preventivos. Hay diferentes ecuaciones que combinan varios factores de riesgo para determinar una probabilidad absoluta de desarrollar un evento coronario, un evento cardiovascular o la muerte por ECV en un período de tiempo concreto, habitualmente en los próximos 10 años. Pero ningún ensayo de estatinas ha utilizado estas ecuación de riesgo cardiovascular para seleccionar a quienes se iban a tratar.

El *Framingham Heart Study* proporciona un algoritmo («ecuación de Framingham») que ha sido muy utilizado para evaluar el riesgo absoluto de infarto de miocardio (a 10 años). Además de las tablas, existen calculadoras *online* para estimar el riesgo absoluto (%) de evento coronario a 10 años según edad, sexo, colesterol, presión sistólica y tabaquismo. Se han modificado esas ecuaciones para incorporar los eventos arterioescleróticos no coronarios en la predicción. En EE. UU. se está usando ahora el QRISK (que se actualiza cada año en abril y puede consultarse en https://qrisk.org/2017/). Tiene en cuenta diversos factores de riesgo (para lípidos usa la ratio colesterol total:HDL), pero también presenta omisiones, ya que ninguna medida es de posición social[22,36].

El método para calcular el riesgo cardiovascular recomendado en España, acorde con la recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología[35] y otras sociedades médicas europeas, es el sistema del SCORE *(Systematic Coronary Risk Evaluation)*. Se ha aconsejado que esta ecuación se calibre según el nivel de riesgo de cada país y se han desarrollado tablas que permiten el cálculo de una manera sencilla. La diferencia fundamental entre SCORE y la ecuación de Framingham es que SCORE estima solo el riesgo de *mortalidad* por todas las manifestaciones aterotrombóticas cardiovasculares y no la incidencia de CI. Ambas ecuaciones calculan el riesgo absoluto a 10 años.

Otra ecuación utilizada en España es la del estudio REGICOR (registro de infartos de Gerona), que ha adaptado para España la ecuación de Framingham[37]. Es conocido que se debe calibrar la ecuación de Framingham para adaptarla a la prevalencia e incidencia particular de cada país. Otras ecuaciones, diferentes para hombres y mujeres, son las de Reynolds. De todos modos, aún se carece de pruebas suficientes que demuestren que la aplicación de la valoración del riesgo cardiovascular mejora la práctica clínica en comparación con valoraciones que prescindan de ecuaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaziano TA, Gaziano JM. Epidemiology of cardiovascular disease. Chapter 266e. En: Kasper D, Fauci A, Hauser F, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2015.
2. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. . Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1459-544.
3. Rose G. La estrategia de la medicina preventiva. Barcelona: Masson; 1994.
4. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation 2010;121:586-613.
5. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. JAMA 2012;307:1273-83.
6. Ford ES, Greenlund KJ, Hong Y. Ideal cardiovascular health and mortality from all causes and diseases of the circulatory system among adults in the United States. Circulation 2012;125:987-95.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

7. Folsom AR, Yatsuya H, Nettleton JA, Lutsey PL, Cushman M, Rosamond WD. ARIC Study Investigators. Community prevalence of ideal cardiovascular health, by the American Heart Association definition, and relationship with cardiovascular disease incidence. J Am Coll Cardiol 2011;57:1690-6.
8. Graciani A, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Cardiovascular health in a southern Mediterranean European country: a nationwide population-based study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013;6:90-8.
9. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90.
10. Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. PREDIMED investigators. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015;58:50-60.
11. Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, Mukamal KJ, Willett WC, Rimm EB. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. J Am Coll Cardiol 2015;65:43-51.
12. Akesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A. Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. J Am Coll Cardiol 2014;64:1299-306.
13. Martínez-Gómez D, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Combined impact of traditional and non-traditional health behaviors on mortality: a national prospective cohort study in Spanish older adults. BMC Med 2013;11:47.
14. Khera AV, Emdin CA, Drake I, Natarajan P, Bick AG, Cook NR, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. N Engl J Med 2016;375:2349-58.
15. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, et al. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016;316:625-33.
16. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016;316:1997-2007.
17. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.
18. Lim TH, Orija IB, Pearlman BL. The new cholesterol treatment guidelines from the American College of Cardiology/American Heart Association, 2013: what clinicians need to know. Postgrad Med 2014;126:35-44.
19. Ridker PM, Cook NR. Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. Lancet 2013;382:1762-5.
20. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB Sr, Williams K, Neely B, Sniderman AD, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. N Engl J Med 2014;370:1422-31.
21. Sinatra ST, Teter BB, Bowden J, Houston MC, Martínez-González MÁ. The cholesterol and statin controversy: the new 2013 statin-cholesterol guidelines. Altern Ther Health Med 2014;20:14-7.
22. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia: West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 1995;333:1301-7.
23. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS, Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 1998;279:1615-22.
24. Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2006;332:1115-24.
25. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2013;(1):CD004816.
26. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2016;316:2008-24.
27. Anónimo. Statins for millions more? Lancet 2014;383:669.
28. Krumholz HM. The New Cholesterol and Blood Pressure Guidelines. Perspective on the Path Forward. JAMA 2014;311:1403-5.
29. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014;311:507-20.
30. Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodríguez M, Martínez JA, Martínez-González MA. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. Am J Clin Nutr 2005;82:972-9.
31. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997;336:1117-24.
32. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. N Engl J Med 2001;344:3-10.
33. Chobanian AV. Shattuck Lecture. The hypertension paradox--more uncontrolled disease despite improved therapy. N Engl J Med 2009;361:878-87.
34. Bibbins-Domingo K. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2016;164:836-45.
35. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016;37:2315-81.
36. Preiss D, Kristensen SL. The new pooled cohort equations risk calculator. Can J Cardiol 2015;31:613-9.
37. Marrugat J, Subirana I, Ramos R, Vila J, Marín-Ibáñez A, Guembe MJ, et al. Derivation and validation of a set of 10-year cardiovascular risk predictive functions in Spain: the FRESCO Study. Prev Med 2014;61:66-74.

Capítulo 15

Epidemiología del cáncer

ADONINA TARDÓN GARCÍA • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

CONCEPTO

El cáncer[a] comienza en una célula. La transformación de una célula normal en tumoral es un proceso multifásico con progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre factores genéticos y tres categorías de agentes externos: *carcinógenos físicos,* como las radiaciones ultravioleta e ionizantes; *carcinógenos químicos,* como el asbesto, el benceno, el cadmio, dioxinas, los componentes del humo del tabaco, las aflatoxinas (contaminantes de los alimentos) o el arsénico (contaminante del agua de bebida), y *carcinógenos biológicos,* como las infecciones causadas por determinados virus, bacterias o parásitos. El envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer. La incidencia del cáncer aumenta muchísimo con la edad, muy probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. La acumulación general de factores de riesgo se combina con la tendencia de los mecanismos de reparación celular a perder eficacia con la edad. Existen más de 100 tipos diferentes de cáncer, en su gran mayoría se denominan según el órgano o tipo de célula en la que se inicia[1].

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

El cáncer es la segunda principal causa de muerte en todo el mundo[b], y se le atribuyen 8,2 millones de defunciones ocurridas en 2012. El número total de casos incidentes de cáncer es de 14,1 millones. El *cáncer de pulmón* en 2012 fue el más frecuente en el mundo, con una incidencia de 1,8 millones de casos nuevos al año que causaron 1,59 millones de defunciones. El cáncer de pulmón, que afecta más a los hombres, es responsable del 13% de todos los cánceres y del 19,4% de todas las muertes por cáncer hoy en el mundo. En todos los países es el cáncer más frecuente en hombres, ocupando el primer lugar en incidencia en Europa especialmente, en el centro y el este, en Norteamérica, en Australia/Nueva Zelanda, el este de Asia y Micronesia/Polinesia. Las tasas estandarizadas varían entre 1,7/100.000 (oeste de África) y 53,5/100.000 (Europa del Este). En mujeres, la incidencia del cáncer de pulmón es menor y el patrón geográfico es ligeramente diferente al observado en hombres; las mayores tasas son las de Norteamérica (33,8/100.000), donde es el segundo cáncer más frecuente en mujeres, el noroeste de Europa (Dinamarca, Hungría y Holanda), con una tasa relativamente elevada en el este asiático (19,2/100.000), y las tasas más bajas otra vez en el oeste asiático. La tendencia esperada de incidencia y mortalidad en el cáncer de pulmón no es satisfactoria, debido al incremento de la prevalencia del tabaquismo en la población femenina en las generaciones recientes de ciertos países. De otro lado, el *cáncer de mama* es el más frecuente en la mujer en el mundo y además su incidencia sigue creciendo. Cada año se producen 1,7 millones de casos nuevos (el 25% de todos los cánceres en mujeres) y 522.000 defunciones. Más de la mitad de los casos se dan en áreas industrializadas: 367.000 en Europa (30,3% del cáncer en mujeres) y 233.000 en EE. UU. (14,5%). El cáncer de mama es menos frecuente en mujeres de países en desarrollo (11% del cáncer), aunque la incidencia también tiene tendencia ascendente. La incidencia de cáncer de mama femenino ha venido aumentando en todo el mundo desde 1930. Las tasas más altas de este cáncer se presentan en los países industrializados de Norteamérica y norte de Europa (Bélgica, Francia, Islandia, Dinamarca, Suecia, Reino Unido, Holanda y Finlandia), Brasil y Argentina. Los países del este y el sur de Europa presentan tasas intermedias. España se sitúa con una tasa estandarizada europea de 67,3/100.000 en el tercio inferior de incidencia, junto con Grecia y Portugal, de costumbres muy parecidas a las nuestras. El cáncer más prevalente en el mundo es el de mama (6,2 millones de sobrevivientes a los 5 años posteriores al diagnóstico)[2].

FUENTES DE DATOS

El cáncer se clasifica según su localización topográfica (Clasificación Internacional de Enfermedades) y morfológica (Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología). Un registro es un sistema de información sanitaria que recoge todos los sucesos de la variable en observación; en este caso, el cáncer. Un registro de cáncer de base poblacional recoge datos de incidencia de la enfermedad por localizaciones anatómicas y recoge la información de todos los casos que se producen en esa población para cada año. La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (internacionalmente conocida como International Agency for Research on Cancer, IARC) publica periódicamente las estimaciones de incidencia y de mortalidad. El objetivo de sus monografías es recoger toda la información fiable de incidencia de esta enfermedad en distintas zonas geográficas y publicarla con las tasas calculadas de una misma forma para su comparación. Los datos se caracterizan por su

[a]*Cáncer* es un término genérico que define un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de *tumores malignos* o *neoplasias malignas*. Se genera por un proceso incontrolado de crecimiento y diseminación de células afectadas por mutaciones en los genes relacionados con el control del ciclo de crecimiento y multiplicación celular. Este ciclo se hace autónomo respecto a los estímulos reguladores normales, generando que las células cancerígenas sean capaces de dividirse descontroladamente e invadir tejidos y órganos adyacentes a través de la sangre y el sistema linfático, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer.

[b]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ca1.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 15.1 **INCIDENCIA DEL CÁNCER, FRECUENCIA ABSOLUTA, Y TASAS CRUDA Y ESTÁNDAR DIRECTA (2012)**

Zona geográfica	Casos	Tasa cruda	Tasa estándar[a]	RA 0-74 (%)
Hombres				
Mundo	7.427.148	208,8	205,4	21
Países desarrollados	3.243.511	141,7	163	30,9
EE. UU.	824.698	528,6	347	34,1
Canadá	95.619	555,6	320,8	31,7
Centro y este de Europa	513.779	373	260	27,2
Norte de Europa	271.623	550,1	298,4	29,8
Oeste de Europa	614.654	661,3	343,7	34,1
Sur de Europa	430.485	555,9	297,6	29,8
España	**128.550**	**556,1**	**312,8**	**31,6**
Sudamérica	397.481	200,9	206,7	21,3
Países del Caribe	48.316	230,6	207,7	21,8
Centroamérica	87.252	110,5	125,8	13
Mujeres				
Mundo	6.663.001	190,5	165,3	16,4
Países desarrollados	2.832.365	442,7	240,6	23,3
EE. UU.	778.888	487,4	297,4	28,5
Canadá	86.563	495,7	277,4	26,6
Centro y este de Europa	523.094	335,2	193,5	19,6
Norte de Europa	254.238	499,2	263,9	25,6
Oeste de Europa	495.664	512,2	263,7	25,4
Sur de Europa	338.739	423,1	220,4	21,2
España	**86.984**	**367,7**	**198,2**	**19,1**
Sudamérica	410.216	202,2	180,6	17,8
Países del Caribe	42.485	199,8	168	16,8
Centroamérica	110.306	135,8	141,9	14,2

[a]Estandarización directa (población mundial de Segi).
RA, riesgo acumulado: porcentaje que representa el riesgo de incidencia desde el nacimiento hasta los 75 años. Es un indicador ajustado por edad y comparable entre países.
Datos elaborados a partir de GLOBOCAN 2012.

exhaustividad y validez, comprobadas porque se basan en criterios de calidad bien definidos (http://www-dep.iarc.fr/). Los registros publican sus datos en *Cancer Incidence in Five Continents,* cuya última versión es el volumen XI. En Europa aportan datos más de 100 registros de población, de los que 14 son españoles (Albacete, Asturias, Ciudad Real, Comunidad Valenciana, Cuenca, Gerona, Granada, Islas Canarias, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco, Tarragona y Zaragoza). El primer registro de cáncer en España fue el de Navarra. En Iberoamérica también hay registros que aportan datos comparables internacionalmente (incluyendo al menos registros de Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú, Puerto Rico y Uruguay). La publicación de datos descriptivos de incidencia permite valorar diferencias geográficas, generar hipótesis ecológicas, estudiar los cambios de incidencia en poblaciones emigrantes y valorar tendencias en la población[3]. El ISCIII y el CIBER de Epidemiología y Salud Pública mantienen desde 2004 para España un servidor interactivo de información epidemiológica (ARIADNA[c]), que genera mapas, *rankings,* tendencias y tablas sobre mortalidad[d] por cáncer (estómago, pulmón, próstata, vejiga, leucemia y colorrectal) y por otras causas (60 en total) homologadas a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), desde 1975, por sexo y provincia[4].

INCIDENCIA DEL CÁNCER

En España (tabla 15.1), la tasa global de incidencia del conjunto de todos los cánceres en hombres presenta una situación menos favorable que en mujeres, con un riesgo medio-alto de incidencia de cáncer en hombres por delante de tres de las cuatro regiones de Europa y una tasa estandarizada cercana a la de EE. UU. En mujeres, la tasa de incidencia global presenta cifras sensiblemente más bajas, siendo menor que para las cuatro regiones de europeas, y cerca de 10 puntos por debajo de la tasa de EE. UU. La incidencia global por cáncer en España está un 6% por debajo de la media europea. En nuestro país, un hombre tiene una probabilidad de desarrollar un tumor a lo largo de la vida de un 51%, y una mujer, de un 28%[5]. Iberoamérica presenta tasas de incidencia estandarizadas inferiores al conjunto de Europa y otros países más desarrollados, tanto en hombres como en mujeres. Si se hace una valoración por localización del cáncer (tablas 15.2 y 15.3), la mayores tasas de incidencia para mujeres son mama, colon y recto, útero, pulmón y ovario. En España, el cáncer en mujeres sigue un patrón similar al de los países del sur de Europa pero con tasas menores. Los países de Centroamérica y Sudamérica presentan tasas muy altas de cáncer de cérvix. En hombres, el patrón de causas en España es similar al de los países del sur de Europa,

[c]Véase http://ariadna.cne.isciii.es/.

[d]La *mortalidad* por cáncer se puede recoger de las estadísticas oficiales de mortalidad de cada país, basadas en la selección y codificación de la causa de defunción de los certificados de defunción. En España se selecciona y codifica la causa básica o inicial de los boletines estadísticos de defunción que publican el Instituto Nacional de Estadística (INE) y las comunidades autónomas en los *movimientos naturales de población* para cada año. Se publican datos por causa para el global de España desde 1953 y para las diferentes comunidades autónomas, desde 1976.

TABLA 15.2 INCIDENCIA ESTIMADA DE CÁNCER EN ESPAÑA (2015)

Hombres		Mujeres	
Localización	**Casos**	**Localización**	**Casos**
Próstata	33.370	Mama	27.747
Pulmón	22.430	Colon y recto	16.677
Colon y recto	24.764	Útero	6.160
Vejiga	17.439	Pulmón	5.917
Estómago	5.150	Vejiga	3.654

TABLA 15.3 MORTALIDAD POR CÁNCER EN ESPAÑA (2014)

Hombres		Mujeres	
Localización	**Defunciones (tasa estándar[a])**	**Localización**	**Defunciones (tasa estándar[a])**
Pulmón	17.173 (37,02)	Mama	6.213 (10,91)
Próstata	5.855 (8,62)	Colon y recto	6.205 (10,9)
Colon y recto	3.995 (6,96)	Pulmón	4.047 (11,3)
Vejiga	3.894 (6,45)	Ovario	2.152 (4)
Estómago	3.328 (6,55)	Útero	2.185 (3,73)
Boca y faringe	1.761 (4,24)	Estomago	2.194 (3,05)

[a]Tasa estándar mundial (por 100.000 personas-años).

con el de próstata en primer lugar, seguido de pulmón y colon y recto. Ha cambiado la tendencia, pues el cáncer de próstata está pasando a ser el primero en cuanto a incidencia, adelantando al cáncer de pulmón en el sur de Europa. En Centroamérica y el Caribe el cáncer de próstata también ocupa el primer lugar en incidencia. La incidencia de cáncer crece progresivamente con la edad, pero con más adelanto en hombres que en mujeres (en torno a una década).

MORTALIDAD

En Europa se produjeron 3.442.276 casos incidentes de cáncer y 1.756.331 defunciones en 2012. El cáncer de pulmón, con 353.848 muertes (20,1% del total), constituyó la primera causa de muerte por tumor maligno, seguido del cáncer colorrectal (214.886 defunciones), de mama (131.347) y de estómago (107.360). El número total de nuevos casos en Europa parece haberse incrementado en 250.000 casos nuevos anuales más desde 2006, con un número estimado de 3,4 millones de nuevos casos anuales (el 53% ocurren en hombres, y el 47%, en mujeres), mientras que la mortalidad no ha seguido ese patrón de crecimiento tan intenso, estimándose actualmente en 1,7 millones el número de defunciones por año en Europa (56 y 44%, para hombres y mujeres respectivamente). Gracias a los avances en el diagnóstico precoz (fundamentalmente en el cáncer de colon, de cérvix y en parte también de mama) y sobre todo en el tratamiento de ciertos tumores malignos, hay una tendencia hacia la cronificación de pacientes con cáncer y un aumento de la prevalencia; estos casos requieren cuidados y contribuyen a que el cáncer siga siendo en Europa un gran problema de salud pública. A nivel mundial, y según las estimaciones de GLOBOCAN 2012, en el mundo se produjeron un total de 8,2 millones de defunciones por cáncer, y hay actualmente 32,6 millones de cánceres prevalentes (de 5 años de diagnóstico). Las causas más frecuentes de defunción fueron los de pulmón (1,59 millones), hígado (745.517) y estómago (723.027).

En cuanto a incidencia estimada, los cinco tumores más frecuentes en varones en España en 2015 fueron de próstata (33.370 casos), colorrectal (24.764), de pulmón (22.430), de vejiga (17.439) y de estómago (5.150 casos). En mujeres fueron de mama (27.747), colorrectal (16.677), de cuerpo uterino (6.160), de pulmón (5.917) y de vejiga (3.654)[5].

En España, para el conjunto de todos los cánceres, se experimentó un *descenso* de la mortalidad desde 1975 hasta 2015; la tasa (por 100.000) de mortalidad en hombres fue en 1975 y 2014 de 144,68 y 130,19, respectivamente, mientras que estas cifras en mujeres fueron de 86,12 y 64,91. Pero, en España, a la vez se duplicó desde 1975 hasta 2014 la mortalidad por cáncer de pulmón en mujeres, con tasas desde 3,99 hasta 8,16 (subió de 1.063 a 4.047 defunciones/año). En hombres se pasó de una tasa de mortalidad de 28,71 en 1975 (5.887 defunciones) a 37,02 en 2014 (17.173 defunciones). La mortalidad en España en 2012 es muy superior en hombres (275/100.000) que en mujeres (165,6), y empieza a ser importante desde los 55 años, sobre todo en los mayores de 65 años, fundamentalmente por el cáncer de pulmón. En mujeres, la mortalidad más importante es en mayores de 65 años por el colorrectal, pero el cáncer de mama ocurre más prematuramente y es para la mujer la principal causa de años de vida perdidos.

SUPERVIVENCIA TRAS UN DIAGNÓSTICO DE CÁNCER

La supervivencia del cáncer depende del tipo de cáncer y del estadio al diagnóstico. Las dos primeras causas de cáncer para hombres y mujeres son antagónicas en supervivencia en estos días. Las tasas de supervivencia del *cáncer de mama* femenino varían mucho según el desarrollo, desde el 80% o más en España, Europa del sur, Norteamérica, Suecia y Japón, pasando por un 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40% en los países de ingresos bajos. La mejor supervivencia en países desarrollados puede explicarse por los programas de detección y también por tener servicios adecuados de diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, el *cáncer de pulmón* presenta una supervivencia baja (12,6% a los 5 años). Si bien el cáncer de pulmón se puede tratar en cualquier estadio, solo ciertos estadios se pueden curar. También algunas características de los pacientes son importantes para el pronóstico, independientemente de si el objetivo es el tratamiento o la curación. Los médicos miden la resistencia mediante un índice llamado estado general del paciente, o *performance status*. Los pacientes suficientemente fuertes para desempeñar sus actividades cotidianas sin ayuda pueden recibir quimioterapia, radioterapia y/o cirugía con seguridad. El tratamiento puede no resultar tan eficaz para los pacientes con metástasis ósea o hepática, pérdida excesiva de peso, consumo actual de tabaco o enfermedades preexistentes como cardiopatía o enfisema[6].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 15.4 **GUÍAS EN LAS QUE SE BASA LA IARC PARA CLASIFICAR LA CARCINOGENICIDAD**

Grupo	Descripción del grupo	Evidencia epidemiológica	Evidencia animal	Otra evidencia
1	El agente, mezcla o circunstancias de exposición son cancerígenos para el ser humano	Suficiente	Alguna	Alguna
		Menos que suficiente	Suficiente	Fuertemente positiva
2A	El agente, mezcla o circunstancias de exposición son probablemente cancerígenos para el ser humano	Limitada	Suficiente	Menos que fuertemente positiva
		Inadecuada o no existente	Suficiente	Fuertemente positiva
2B	El agente, mezcla o circunstancias de exposición son posiblemente cancerígenos para el ser humano	Limitada	Menos que suficiente	Alguna
		Inadecuada o no existente	Suficiente	Menos que fuertemente positiva
		Inadecuada o no existente	Limitada	Fuertemente positiva
3	El agente, mezcla o circunstancias de exposición son no clasificables para la carcinogenicidad en el ser humano	Inadecuada o no existente	Limitada No clasificable	Menos que fuertemente positiva
4	El agente, mezcla o circunstancias de exposición son probablemente no cancerígenos para el ser humano	Sugestiva de falta de carcinogenicidad	Sugestiva de falta de carcinogenicidad	Alguna
		Inadecuada o no existente	Sugestiva de falta de carcinogenicidad	Fuertemente negativa

IARC, Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA. PRINCIPALES CAUSAS DEL CÁNCER

A través de la IARC, la OMS mantiene una clasificación de los agentes cancerígenos[e]. Desde 1971, más de 900 agentes han sido evaluados, de los cuales se han identificado 400 como cancerígenos, posibles y probables. La evaluación se basa en la evidencia de carcinogenicidad, ya sea epidemiológica o animal, además de cualquier otra evidencia relevante de genotoxicidad, mutagenicidad, metabolismo o mecanismos de actuación. La conclusión sobre la carcinogenicidad de cada agente se basa en la evidencia disponible hasta ese momento (tabla 15.4), para asignar a las categorías *cancerígeno (grupo 1),* cancerígeno *probable (grupo 2A),* cancerígeno posible (grupo 2B), no clasificable (grupo 3) y probablemente no cancerígeno (grupo 4).

TABACO Y CÁNCER

Fumar (en especial, cigarrillos) se asocia fuertemente con el riesgo de cáncer. Existe evidencia biológica de que los productos del tabaco y de su humo influyen causalmente en varios estadios del proceso cancerígeno[f]. La carcinogenicidad del tabaco evaluada por la IARC en la monografía de 2004 se asocia a cánceres de pulmón, cavidad oral (incluidos labio y lengua), senos y cavidades nasales, faringe, laringe, esófago (carcinoma escamoso y adenocarcinoma), estómago, hígado, páncreas, vejiga urinaria, riñón, cuello de útero y leucemia mieloide[7].

La causa más importante del cáncer de pulmón es el tabaco; en comunidades de alta prevalencia tabáquica llega a ser responsable del 80 al 90% de los casos, como sucede con las cohortes de hombres de España nacidas hasta los años sesenta, donde el 90% de los hombres eran fumadores. El determinante principal de riesgo es la *duración* del hábito (paquetes-años[g]), es decir, cuanto más temprano es el inicio del hábito y más tardía es la cesación, mayor es el riesgo; también influye en el riesgo asociado la cantidad de cigarrillos fumados y el tipo de tabaco. El tabaco se asocia a los tipos histológicos fundamentales de pulmón: epidermoide, de células pequeñas y de células grandes y, en menor medida, con el adenocarcinoma. El efecto del tabaquismo es igual en hombres y mujeres. La investigación actual se centra en el efecto combinado de *tabaquismo y marihuana o hachís* y el efecto del *tabaquismo en dosis bajas*. Los resultados de colaboraciones internacionales resaltan que fumar menos de tres cigarrillos al día también se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de pulmón, incluso solo con 2 años de duración del hábito. Incluso fumar *menos de un cigarrillo al día* se ha asociado con mayor riesgo de mortalidad por cualquier cáncer en una cohorte de gran tamaño en EE. UU.[8]. El tabaco también es la causa principal en el *cáncer transicional de vejiga,* el *cáncer de uréter* y el *cáncer de riñón,* asociado igualmente con la cantidad y la duración del hábito, y se beneficia igual de la cesación. La enzima NAT2 detoxifica[9] las aminas aromáticas presentes en el humo del tabaco. El fenotipo de acetiladores lentos reduce la capacidad de detoxificación e interacciona sinérgicamente con el número de cigarrillos fumados (cigarrillos/día).

La asociación perjudicial con la cantidad y duración de cigarrillos fumados es patente para los cánceres oral y de faringe (nasofaringe, orofaringe e hipofaringe), esófago, laringe, páncreas y estómago. Estudios recientes

[e]Para ayudar e intentar resolver los interrogantes sobre si un agente o mezcla es cancerígeno, la IARC inició en 1971 el programa de monografías de evaluación de riesgo cancerígeno en el hombre (http://www.iarc.fr). Las monografías identifican los factores ambientales (químicos, mezclas complejas, exposiciones ocupacionales, agentes físicos, biológicos y estilos de vida) que pueden aumentar el riesgo de cáncer.

[f]La OMS estima un exceso prematuro de mortalidad atribuible al tabaco (en su mayoría, cigarrillos) de 5 millones de defunciones por año en el mundo. Se estima que en el siglo XX se produjeron 100 millones de muertes atribuibles al tabaco, la mayoría en los países desarrollados. Con los patrones de consumo actuales (50% de hombres y 10% de mujeres jóvenes fumadoras) y las tasas bajas de cesación podrían alcanzarse 10 millones de defunciones atribuibles al tabaco en las próximas décadas.

[g]Por ejemplo, una persona que fumó medio paquete (10 cigarrillos) al día durante 10 años estará expuesta a 5 paquetes-años ($0{,}5 \times 10 = 5$).

han observado asociaciones modestas entre el consumo de tabaco y el cáncer de próstata, con un patrón dosis-dependiente. En reevaluaciones recientes de la IARC sobre el potencial carcinogénico del tabaco se ha incluido el tabaco también como factor de riesgo para el cáncer colorrectal, encontrándose una relación dosis-dependiente con mayores riesgos cuantos más años se ha fumado.

El *tabaquismo pasivo* o involuntario es la exposición al humo del cigarrillo en quienes no son fumadores y se exponen al humo «de segunda mano» de los fumadores (corriente secundaria) de combustión espontánea (corriente principal) y la mezcla con la contaminación atmosférica o medioambiental. Algunos carcinógenos presentes en el *humo de segunda mano* son el benceno, el 1,3-butadieno, el benzopireno y la 4-metilnitrosamina. También en el humo de tabaco ambiental se presentan cantidades variables de nicotina, que oscilan de 2 a 10 $\mu g/m^3$ en hogares de fumadores. Actualmente hay pruebas suficientes para concluir que el tabaquismo pasivo es causa de cáncer de pulmón en no fumadores, y que el exceso de riesgo aumenta al aumentar la exposición. Existe un exceso de riesgo de cáncer de pulmón en fumadores pasivos (20-30% en cónyuges y 12-19% en exposición laboral).

ALCOHOL Y CÁNCER

En 1988 la IARC concluyó que «hay pruebas suficientes de que las bebidas alcohólicas son cancerígenas en humanos». La conclusión fue que el etanol de las bebidas alcohólicas es un cancerígeno del grupo 1. Desde entonces se ha confirmado una clara asociación causal con los cánceres de boca, faringe, laringe, esófago, cardias gástrico, hígado, colorrectal y mama en la mujer. La asociación es sospechosa, aunque no concluyente, para los de páncreas, próstata y pulmón, sobre todo en grandes bebedores. En el cáncer de boca y faringe hay un fuerte gradiente dosis-respuesta, y se asocia sobre todo con la duración del hábito. Además, hay interacción sinérgica con el tabaquismo, que también está presente en los cánceres de esófago, hígado y laringe. Un metaanálisis encontró asociación con el cáncer de próstata[10]. Para el cáncer de mama y próstata[h], el alcohol, en consumos diarios de al menos una bebida al día, es un factor de riesgo moderado. Por la alta prevalencia de consumo bajo de alcohol, aunque el riesgo relativo sea pequeño, el impacto poblacional es enorme. Una importante monografía de 2012 sobre nutrición, actividad física y cáncer[11] insiste en la evidencia de carcinogenicidad del alcohol incluso en consumos moderados. No hay grandes diferencias en el riesgo de cáncer según el tipo de bebida (vino, cerveza o licores).

ALIMENTACIÓN Y CÁNCER

La dieta (incluyendo la obesidad como consecuencia de la sobrealimentación) es el factor de riesgo modificable probablemente más importante para el cáncer. La evidencia epidemiológica sugiere asociaciones específicas entre algunos nutrientes y ciertos cánceres. En las últimas décadas se han realizado un buen número de estudios, que han aportado resultados muy interesantes, en referencia al consumo de frutas y verduras frescas y su papel[i] protector frente al cáncer, así como la adherencia a la dieta mediterránea, también como factor protector. En 2007 el World Cancer Research Fund y el American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) publicaron la monografía antes mencionada sobre la relación entre dieta, actividad física y cáncer[11]. Alimentos que presentan un *efecto protector* en más de un tipo de cáncer son frutas, verduras y café, además de alimentos que contienen fibra natural, selenio, calcio, algunos carotenoides, vitaminas C, D, E, B_6, folatos y flavonoides. Las frutas presentan un efecto protector frente al cáncer de esófago, estómago y pulmón. La cebolla y el ajo, en el cáncer de estómago y colon y recto. Las zanahorias y los vegetales sin almidón parecen proteger del cáncer de esófago, estómago, colon-recto, pulmón y cuello de útero. Los alimentos ricos en fibra dietética de origen vegetal protegen del cáncer de esófago y colon-recto. Los alimentos ricos en vitamina C reducen el cáncer de esófago. Los alimentos ricos en vitamina D y calcio pueden reducir el cáncer colorrectal. Y los alimentos ricos en selenio reducen el riesgo de cáncer de pulmón y estómago. De otro lado, los alimentos que aumentan el *riesgo de cáncer,* además del alcohol, son las *carnes rojas y procesadas,* los alimentos ricos en grasa animal, los ácidos grasos saturados o el hierro, las aflatoxinas durante el almacenaje prolongado y las nitrosaminas presentes en algunos aditivos alimentarios. De hecho, tras revisar unos 800 estudios y concluir que cada ración diaria de 50 g de carne procesada aumentaba el riesgo de cáncer colorrectal en un 18%, en 2015 la OMS clasificó como carcinógeno tipo 1 a la carne procesada y como 2A a la carne roja[12]. Otros factores que desempeñan un papel en el riesgo de cáncer es la forma de preparación de la carne en ausencia de aceite de oliva (ahumada, al *grill* o a la barbacoa), las salazones y los ahumados, que se asocian a un mayor riesgo por la producción de nitrosaminas. Desde principios de los noventa, hay una creciente evidencia que indica que la *dieta mediterránea*[j] aumenta la longevidad y reduce el riesgo de cáncer. Una mejor adherencia a la dieta mediterránea se asocia con menor riesgo de cáncer. Según la IARC, la asociación es moderadamente fuerte, el 4,7% de los cánceres en los hombres y el 2,4% de los cánceres en las mujeres se evitarían en la población si hubiera una máxima adherencia a un patrón de dieta mediterránea. En la era de la medicina basada en la evidencia, la recomendación de la dieta mediterránea se convierte en el *gold standard,* pues este patrón dietético de alta calidad es mucho más que la suma de sus partes[13,14]. De otro lado, el aceite de oliva

[h]Evidentemente, los factores dietéticos, hormonales y endocrinos, claramente especificados, son los más importantes en estos tumores.

[i]Aunque el mecanismo carcinogénico del alcohol no está aún plenamente dilucidado, se investiga la carcinogenicidad directa del etanol y sus metabolitos, la interrelación con el metabolismo del folato y la interacción con el metabolismo del estrógeno, todo ello modulado por factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Europa es la región mayor consumidora de alcohol del mundo, doblando prácticamente el consumo mundial, lo que conduce a la existencia de un alto número de bebedores en riesgo de desarrollar cáncer asociado al alcohol.

[j]La dieta mediterránea (v. caps. 44-46) refleja el patrón dietético prevalente en las zonas de cultivo de olivos de la región mediterránea. Se caracteriza por una alta ingesta de verduras, legumbres, frutas y frutos secos, y cereales mínimamente procesados, un moderadamente alto consumo de pescado, una alta ingesta de aceite de oliva, junto con una baja ingesta de grasas saturadas (animales), una de baja a moderada ingesta de derivados de la leche, una baja ingesta de productos cárnicos y una ingesta regular pero moderada de vino tinto.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

se postula actualmente como un elemento clave en este efecto protector, ya que su contenido en polifenoles se ha asociado en cultivos celulares a una fuerte evidencia para modular e interactuar en el mecanismo molecular que conduce al cáncer y así inhibir la progresión y el desarrollo celular neoplásico[15]. La *obesidad* está fuertemente asociada con los cánceres de endometrio y de las vías biliares; asimismo, parece existir una asociación definitiva con los cánceres de riñón, de colon y de otras localizaciones[16]. La obesidad se asocia a un mayor riesgo de cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas; sin embargo, en las premenopáusicas la obesidad parece proteger del cáncer de mama, seguramente por un mayor número de ciclos menstruales anovulatorios.

MEDIO AMBIENTE[k] Y CÁNCER

La IARC clasificó en 2013 la contaminación del aire como carcinógeno del grupo 1. La IARC concluye que existen pruebas suficientes de que la exposición a la contaminación del aire causa cáncer de pulmón y provoca un mayor riesgo de cáncer de vejiga. En concreto, la OMS considera que la contaminación atmosférica causa el 6% de la mortalidad por cáncer de pulmón; en particular, la contaminación por partículas finas ($PM_{2,5}$) es la que aumenta la incidencia de cáncer de pulmón. La exposición a los contaminantes atmosféricos está en gran medida fuera del control personal y, por tanto, requiere de medidas *estructurales* de las autoridades públicas nacionales, regionales e internacionales. Las guías de calidad del aire de la OMS constituyen el mejor análisis sobre los efectos de la contaminación en la salud, y recogen los parámetros de calidad del aire necesarios para reducir los riesgos sanitarios.

Otra forma de contaminación medioambiental cancerígena a largo plazo se produce por los compuestos orgánicos persistentes (COP), compuestos orgánicos muy tóxicos, fabricados por el hombre, que no son degradados por bacterias ni otros organismos, por lo que se almacenan en los tejidos grasos de hombres y animales, produciendo un efecto bioacumulativo. Son los compuestos organoclorados como los PCB (policlorobifenilos), las dioxinas y talatos[l], los organobromados como los PBD y PBB y los perfluorados (PFO). Los plaguicidas son cualquier sustancia o mezcla de ellas de origen químico sintético destinada a controlar plagas: insecticidas (insectos), acaricidas, fungicidas, herbicidas, nematicidas, rodenticidas, molusquicidas. Algunos son el DDT, el hexaclorohexano, el hexaclorobenceno, el aldrín, el dieldrín, el clordano y el heptacloro. Todos ellos fueron insecticidas de gran aplicación en el siglo XX, aunque hoy están prohibidos en prácticamente todo el mundo por su elevada toxicidad crónica. Sin embargo, estudios recientes de la cohorte INMA en España (Infancia y Medio Ambiente)[17] han demostrado que las mujeres jóvenes embarazadas en España poseen concentraciones medibles de estos organohalogenados, aunque llevan prohibidos en España desde los años ochenta, demostrando así su bioacumulación y biomagnificación. El efecto cancerígeno de los COP deriva de que se comportan como disruptores endocrinos (sustancias químicas exógenas que tienen efectos para la salud de un organismo intacto o su descendencia, como consecuencia de cambios en la función endocrina). Debido a ello, se los relaciona con un aumento de la incidencia de ciertos tumores, como el de *mama,* el de *próstata* o el de *testículo.* La dioxina 2,3,7,8-TCDD es cancerígena del grupo 1 de la IARC, para todos los cánceres. En experimentos de laboratorio con animales se ha comprobado que dosis no letales pueden producir cáncer, defectos de nacimiento, reducción en la fertilidad y cambios en el sistema inmunológico. En la cuarta versión del Código Europeo Contra el Cáncer se incluyó un ítem sobre los COP, en concreto sobre las dioxinas y los PCB[18].

RADIACIÓN IONIZANTE Y CÁNCER

La radiación ionizante proviene de tres fuentes: natural, médica y ocupacional. La radiación natural proviene de muchas fuentes, como los más de 60 materiales radiactivos naturales presentes en el suelo, el agua y el aire. El radón, por ejemplo, es un gas natural que emana de las rocas y la tierra y es la principal fuente de radiación natural. Hoy día, las fuentes artificiales más comunes de radiación ionizante son los aparatos de rayos X y otros dispositivos médicos. La exposición a la radiación ionizante también puede resultar de la irradiación externa (p. ej., la exposición médica a los rayos X). La irradiación externa se detiene cuando la fuente de radiación está blindada o la persona sale del campo de irradiación. El daño que causa la radiación en los órganos y tejidos depende de la dosis recibida, o dosis absorbida, que se expresa en una unidad llamada *gray* (Gy). El riesgo es mayor para los niños y adolescentes, ya que son mucho más sensibles que los adultos a la radiación. Los estudios epidemiológicos de poblaciones expuestas a la radiación (sobrevivientes de la bomba atómica o pacientes sometidos a radioterapia) muestran un aumento significativo del riesgo de cáncer con dosis superiores a 100 mSv. La radiación ionizante es un factor de riesgo para leucemias, cáncer de tiroides, cáncer de mama, cáncer de pulmón y tumores gastrointestinales.

En referencia a la exposición residencial a niveles elevados de radón, esta exposición a productos derivados del radón se considera que causa *cáncer de pulmón* en cohortes de trabajadores; el exceso de riesgo en cohortes ocupacionales se ha estimado en 0,0049 por mes trabajado en exposición. La exposición en los hogares es menor, pero la duración de la exposición y el número de personas expuestas son factores que aumentan la importancia de este contaminante residencial. La OMS estima que el radón causa entre el 3 y el 14% de todos los cánceres de pulmón, dependiendo del nivel medio de dicho gas en los diferentes países.

LUZ SOLAR Y CÁNCER

La radiación ultravioleta (UV) es un componente de la luz solar. Pequeñas cantidades de radiación UV son beneficiosas para la salud y desempeñan un papel esencial en la producción de vitamina D. Sin embargo, la exposición

[k]La OMS considera la contaminación atmosférica como una de las más importantes prioridades mundiales en salud. Se calcula que la contaminación atmosférica urbana causa en todo el mundo 1,3 millones de muertes al año, que afectan de forma desproporcionada a quienes viven en países de ingresos medios y bajos.

[l]Se denominan realmente ftalatos (de nafta) y son un grupo de ésteres de ácido ftálico. Su principal uso es que se añaden a los plásticos para incrementar su flexibilidad (plastificadores). Están presentes en muchos juguetes y en botellas de plástico.

excesiva a la radiación UV está asociada con el *cáncer de piel,* en concreto melanoma, carcinoma basocelular y carcinoma celular escamoso y carcinoma de células escamosas de la córnea o la conjuntiva. Los tres se asocian con exposición prolongada al sol, particularmente el melanoma. Para el melanoma y el carcinoma basocelular, la relación es compleja; estos cánceres se asocian más fuertemente con la exposición no ocupacional, y es importante para ambos el efecto de la cantidad de exposición acumulada total, *frecuentes exposiciones puntuales,* intermitentes, intensas y con *quemaduras*. El carcinoma celular escamoso aparece relacionado de forma más significativa con la exposición total al sol (ocupacional y no ocupacional). Los niños y adolescentes son especialmente vulnerables a los efectos nocivos de la radiación UV. La exposición excesiva al sol en los niños y sobre todo las quemaduras solares en la infancia pueden contribuir al cáncer de piel en la edad adulta. Las personas de piel más blanca (los fototipos de piel de Fitzpatrick I, II y III) sufren más quemaduras solares y tienen un mayor riesgo de cáncer de piel. La protección con cremas no ha contribuido a reducir estos efectos. En 2012 la IARC publicó una revisión sistemática[19] sobre uso de cabinas de bronceado (rayos UVA) y concluyó que, de los 63.492 melanomas diagnosticados cada año en 18 países europeos, 3.438 se deben al uso de cabinas de rayos UVA. Se estimó que la tasa de melanomas aumenta un 20% por el uso de estos aparatos, y el daño se eleva en menores de 35 años con un riesgo relativo de 1,59 (IC al 95%: 1,36-1,85). Se desaconseja tajantemente, por tanto, el uso de dichas cabinas.

OCUPACIÓN Y CÁNCER

Desde que en 1713 Bernardino Ramazzini relacionara el cáncer de mama de las enfermeras con su ocupación, la investigación científica intenta analizar el riesgo cancerígeno de las sustancias o procesos industriales, con la dificultad que supone la rapidez con que aparecen nuevas sustancias o nuevos procesos industriales. Las monografías de la IARC valoran si una determinada sustancia usada en el medio ocupacional es cancerígena. Lo importante es que el riesgo ocupacional es involuntario para el trabajador. La responsabilidad es patronal y la mayor parte de los riesgos de exposición a sustancias cancerígenas en el trabajo son prevenibles si se establecen y cumplen medidas de protección. En Europa, un estudio de la IARC realizado en 2007[20] refleja que la exposición ocupacional puede ser responsable de un 13-18% de los cánceres de pulmón, un 2-10% de los cánceres de vejiga y un 2-8% de los cánceres de laringe de los hombres europeos, y de un 1-5%, un 0-5% y un 0-1%, respectivamente, en las mujeres europeas. La superficie del cuerpo que está en contacto con el agente cancerígeno es la que tiene el mayor riesgo de desarrollar cáncer (p. ej., piel, conductos nasales, laringe y pulmón). La principal mucosa interna que se ve afectada por la exposición ocupacional o medioambiental es la vejiga urinaria; también el sistema hematopoyético y linfático, así como el hígado, tienen un riesgo elevado de cáncer por sustancias químicas.

La IARC no establece en sus monografías una clasificación propia de cancerígeno ocupacional. Desde 1972 hasta 2016, el Programa de Monografías de la IARC publicó 120 monografías que representan una evaluación de más de 900 sustancias, mezclas o procesos industriales. De todos ellos, 121 se han clasificado como grupo 1, 66 como 2A y 285 como 2B. Para considerar si un agente es cancerígeno ocupacional, debe valorarse si los estudios han sido realizados en trabajadores o si el cancerígeno es más frecuente en el medio ocupacional. En general, se considera que una sustancia es de riesgo ocupacional cuando hay más de 10.000 trabajadores expuestos en todo el mundo o más de 1.000 en un solo país. Siguiendo este criterio, Siemiatycki et al. han definido 28 cancerígenos ocupacionales definitivos del grupo 1, 27 probables del grupo 2A, 113 posibles del grupo 2B, y 18 ocupaciones e industrias que posible, probable o definitivamente entrañan exceso de riesgo de cáncer. Tras la revisión de la IARC del año 2009, los del grupo 1 pasaron a ser 32[21,22]. El pulmón, seguido de la vejiga, son los órganos que con más frecuencia se asocian a cancerígenos ocupacionales. A este respecto, es interesante recordar que son la segunda y cuarta causa de incidencia de cáncer en el hombre en España.

AGENTES BIOLÓGICOS Y CÁNCER

Se estima que, del total de 12,7 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo en 2012, los atribuibles a infección son 2 millones de casos (16,1%). Los principales agentes son *H. pylori* (5,5% de todo el cáncer), el VPH (5,2%), el VHB y el VHC (4,9%), el virus de Epstein-Barr (1%) y el VIH, junto con el virus del herpes 8 (0,9%). Relativamente menos importantes son el esquistosoma (0,1%) y otros. Si estas infecciones se previnieran, esto significaría una reducción de un 26,3% de los cánceres en los países en vías de desarrollo (1,5 millones de casos por año) y un 7,7% en los países desarrollados (390.000 casos). En general, la infección por *H. pylori* se adquiere en edades tempranas de la vida y la colonización persiste durante toda la vida (v. cap. 23), pero solo un 10-20% de los infectados desarrollan patología gástrica: menos de un 10-20%, enfermedad ulcerosa gastroduodenal; entre un 1 y un 2%, adenocarcinoma gástrico, y menos de un 1%, linfoma gástrico[23]. El VPH, transmitido por vía sexual, es causa *necesaria* del cáncer de cuello uterino y además produce verrugas genitales. El VPH es tan frecuente en la población que, con raras excepciones, solo las personas que no han tenido relaciones sexuales no han estado expuestas a él. En casi todos los casos la infección es subclínica y de corta duración, en la mayoría de los individuos se aclarará el virus espontáneamente tras cualquier prueba de positividad de infección y no desarrollarán ninguna manifestación clínica de la enfermedad. Solo una pequeña proporción de todas las mujeres infectadas son las que van a evolucionar a cáncer de cérvix invasivo. Los tipos de VPH 16 y el 18 son los más importantes dado que se encuentran con más frecuencia vinculados al cáncer. Estos dos tipos son responsables de un 70% de los cánceres cervicales, además, causan la mayoría de los cánceres de vagina y ano (70-90%), un 40% de los de vulva y pene, un 20% de los cánceres de orofaringe y un 10% de los cánceres de la cavidad oral[24]. Los principales factores de riesgo de adquisición del VPH son el número de parejas sexuales seriadas o concurrentes, tanto de la persona expuesta como de su pareja sexual, y la precocidad del inicio de las relaciones sexuales[25].

Al tratarse de una infección incurable, es positivo que la infección desaparezca de forma espontánea en los primeros 6 meses evitando que se cronifique, fenómeno que

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ocurre en casi todos los procesos. Solo una proporción del 10-20% de las mujeres infectadas con el VPH oncogénicos evolucionará a cáncer. Debido a que el VPH es causa necesaria pero no suficiente, se asume que existen otros factores que, junto con el VPH, modularían el riesgo de transición desde la infección del cuello de útero por el VPH al desarrollo de cáncer de cérvix en una mujer infectada, y son la alta paridad, el uso de anticonceptivos orales (AO), el tabaquismo, otras infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y el virus del herpes tipo 2, la dieta y la edad. La circuncisión en el hombre disminuye el riesgo de infección.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Las primeras hormonas anticonceptivas (AO) se desarrollaron en el mundo en los años cincuenta, e incluían la combinación de estrógenos y progestágenos. La tendencia desde entonces ha sido la de disminuir las dosis efectivas. Actualmente en el mundo se considera que más de 100 millones de mujeres usan habitualmente AO, sobre todo en países desarrollados en forma de preparados orales. Más de 10 estudios de cohortes y 60 diseños de casos y controles han asociado el uso oral de anticonceptivos combinados y el cáncer de mama. La evidencia parece sugerir un aumento de riesgo para las consumidoras actuales o recientes. Este efecto se observa sobre todo en mujeres menores de 35 años en el momento del diagnóstico que han comenzado su uso antes de los 20 años y antes del primer parto a término. A los 10 años de cesar la exposición a AO, el riesgo se iguala prácticamente al no consumo. Según esto, la IARC concluye que existen pruebas suficientes (grupo 1) en humanos de la carcinogenicidad de los AO combinados (estrógeno-progesterona) y aumentan el riesgo de cáncer de mama, de cuello de útero y de hígado. Por el contrario, se considera que hay ausencia de riesgo para los cánceres de endometrio y el colorrectal, y que previenen el cáncer de ovario[26].

TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó, en 2004, la «Restricción de las indicaciones terapéuticas de la terapia hormonal de sustitución», en la que especifica que se modificaron las condiciones de autorización de todas las especialidades farmacéuticas que contienen terapia hormonal de sustitución (THS) sobre la base de las siguientes conclusiones: *a)* el balance beneficio/riesgo de la THS es favorable para el tratamiento de los síntomas climatéricos que afecten negativamente a la calidad de vida, siempre que se utilice la dosis mínima efectiva durante el tiempo de tratamiento más corto posible; *b)* el balance beneficio/riesgo de la THS se considera *desfavorable* para *la prevención de osteoporosis* como tratamiento de primera línea a largo plazo, y *c)* en mujeres *sin sintomatología no está justificado* el tratamiento con THS[27]. Los resultados del ensayo clínico *Women's Health Initiative Trial* (WHI, en EE. UU.) (v. caps. 7 y 20) y del estudio de cohortes *Million Women Study* (en el Reino Unido) encontraron aumentos significativos del riesgo de cáncer de mama asociados a la THS. A diferencia de los AO, que están en el grupo 1, la IARC considera la THS combinada dentro del grupo 2B, y esto es consistente con la inferior potencia (seis veces menor) de la THS. Por otra parte, son muy concluyentes los estudios disponibles entre los estrógenos administrados sin oposición de gestágenos y el cáncer de endometrio: aumentan su riesgo. Este incremento de riesgo es dependiente de la duración del tratamiento. En 2015 el Grupo Colaborativo de Estudio del Cáncer de Ovario publicó en *The Lancet* el metaanálisis de 52 estudios sobre THS y cáncer de ovario, con un total de 21.488 mujeres con cáncer de ovario, la casi totalidad de Norteamérica, Europa y Australia. Las mujeres que habían sido tratadas con THS durante unos pocos años tenían un incremento relativo del riesgo de cerca de un 40% para cáncer de ovario respecto a las mujeres que nunca habían recibido THS. Se observó un aumento significativo en el riesgo de cáncer de ovario en usuarias actuales o recientes (expuestas a THS durante los últimos 5 años). A pesar de que dicho riesgo se redujo con el tiempo después de interrumpir el tratamiento, las que habían usado THS durante al menos 5 años seguían teniendo un ligero aumento en el riesgo de cáncer de ovario 10 años más tarde. El efecto de la THS sobre el riesgo de desarrollar cáncer de ovario es el mismo para los dos tipos principales de THS, terapias que contienen solo un estrógeno o las que combinan un estrógeno y un progestágeno[28].

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Cáncer. Nota descriptiva N.° 297. Ginebra: OMS; 2015. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136: 359-86.
3. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents, Volume XI. Lyon: IARC; 2017. http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx.
4. Centro Nacional de Epidemiología. Mortalidad por provincias (2014). http://ariadna.cne.isciii.es/ (consultado el 20/1/2017).
5. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2017.
6. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewookd R, Spika D, Wang X, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25.676.887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). Lancet 2015;385:977-1010.
7. WHO, IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Tobacco smoke and involuntary smoking. Volume 83. Lyon: IARC; 2004.
8. Inoue-Choi M, Liao LM, Reyes-Guzmán C, Hartge P, Caporaso N, Freedman ND. Association of long-term, low-intensity smoking with all-cause and cause-specific mortality in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. JAMA Intern Med 2017;177:87-95.
9. Lubin JH, Kogevinas M, Silverman D, Malats N, García-Closas M, Tardón A, et al. Evidence for an intensity-dependent interaction of NAT2 acetylation genotype and cigarette smoking in the Spanish Bladder Cancer Study. Int J Epidemiol 2007;36:236-41.
10. Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 2016;16:845.
11. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, D. C.: World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research; 2007.
12. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Lancet Oncol 2015;16:1599-600.
13. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2015;175:1752-60.
14. Martínez-González MÁ, Gea A. Mediterranean diet: the whole is more than the sum of its parts. Br J Nutr 2012;108:577-8.

15. Boss A, Bishop KS, Marlow G, Barnett MP, Ferguson LR. Evidence to Support the Anti-Cancer Effect of Olive Leaf Extract and Future Directions. Nutrients 2016;8:E513.
16. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. for the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med 2016;375:794-8.
17. Vizcaíno E, Grimalt J, Lomstad B, Fernández-Somoano A, Tardón A. Gestational weight gain and exposure of newborns to persistent organic pollutants. Environ Health Perspect 2014;122:873-9.
18. Espina C, Straif K, Friis S, Kogevinas M, Saracci R, Vainio H, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Environment, occupation and cancer. Cancer Epidemiol 2015;39 Suppl 1:S84-92.
19. WHO, IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Radiation. Volume 100D. Lyon: IARC; 2012.
20. IARC. Agents classified by the IARC Monographs 1-109. http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php (consultado el 18/2/2017).
21. Siemiatycki J, Richardson L, Straif K, Latreille B, Lakhani R, Campbell S, et al. Listing occupational carcinogens. Environ Health Perspect 2004;112:1447-59. Erratum in: Environ Health Perspect 2005;113:A89.
22. Rousseau MC, Straif K, Siemiatycki J. IARC carcinogen update. Environ Health Perspect 2005;113:A580-1.
23. Cheng XJ, Lin JC, Tu SP. Etiology and Prevention of Gastric Cancer. Gastrointest Tumors 2016;3:25-36.
24. Sharma M, Bruni L, Díaz M, Castellsagué X, de Sanjosé S, Bosch FX, et al. Using HPV prevalence to predict cervical cancer incidence. Int J Cancer 2013;132:1895-900.
25. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, Stern JE, Xi LF, Koutsky LA. Incident detection of high-risk human papillomavirus infections in a cohort of high-risk women aged 25-65 years. J Infect Dis 2016;214:665-75.
26. IARC. Combined estrogen-progestogen contraceptives. Volume 100A. Lyon: IARC, 2012. http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100A/mono100A-19.pdf.
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Información de la agencia española de medicamentos y productos sanitarios para el profesional sanitario. Restricción de las indicaciones terapéuticas de la terapia hormonal de sustitución. Madrid: AEMPS; 2004.
28. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet 2015;385:1835-42.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 16

Prevención del cáncer

ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Actualmente, dos terceras partes de los cánceres se curan. Sin embargo, la curación se percibe como incierta, costosa y, probablemente, dolorosa. Además, la carga asistencial por cáncer aumentará en los próximos años. Estas razones apoyan que la prevención sea la mejor esperanza para combatir el cáncer[a].

La prevención primaria debe realizarse a través de la mejora del estilo de vida, con actividades individuales (educación sanitaria) y estructurales (promoción de la salud). La prevención secundaria se puede realizar proporcionando a la población la información y la educación necesarias (para que ellos mismos se detecten precozmente los primeros síntomas de cáncer y acudan a los servicios sanitarios), a través de la búsqueda activa oportunista de casos o mediante programas masivos e institucionalizados de cribado poblacional.

PREVENCIÓN PRIMARIA

EDUCACIÓN SANITARIA Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Ambos son instrumentos idóneos para la prevención primaria del cáncer. Las intervenciones más importantes que deben poner en práctica los profesionales sanitarios se basan en la amplia evidencia científica disponible sobre factores de riesgo (v. cap. 15). Un hito importante es el Código Europeo Contra el Cáncer (CECC) (cuadro 16.1). En concreto, las recomendaciones deberían centrarse en:

- Evitar todo uso de tabaco:
  - Es importante una actitud ejemplarizante del profesional sanitario.
  - Recomendación firme y sin ambigüedades sobre esta necesidad.
- Reducir el consumo de alcohol.
- Reducir la prevalencia de sobrepeso y obesidad. Ante el contexto pandémico de obesidad, se debe transmitir este simple mensaje: «Comer menos de todo».
- Reducir el consumo de carnes rojas y procesadas, incluyendo la comida rápida *(fast-food)* y los embutidos, así como de alimentos en salazón y ahumados, y alimentos asociados a obesidad como las bebidas azucaradas.
- Incrementar el consumo de frutas, verduras, legumbres y cereales integrales, todos ellos importantes fuentes de fibra.
- Abandonar el sedentarismo y ser físicamente activo.
- Para los pacientes con exposición aumentada a la luz solar, recomendarles el uso de prendas y otras medidas para limitar la exposición a los rayos UV, especialmente durante las horas centrales del día, y desaconsejar totalmente las cabinas de bronceado UV.
- Desaconsejar el uso farmacéutico rutinario de hormonas (estrógenos/progesterona) en la menopausia.
- En mujeres gestantes, educar sobre los beneficios de la lactancia materna.

VACUNAS

El virus de la hepatitis B es un carcinógeno reconocido. La vacuna frente a la hepatitis B es una herramienta eficaz para prevenir el hepatocarcinoma (v. cap. 30).

Como se vio en el capítulo anterior, diversos tipos del virus del papiloma humano (VPH), de transmisión sexual (incluyendo la transmisión sexual directa por contacto de piel y mucosas), son causa de cáncer de cuello de útero (también de cáncer anal, de vagina, vulva, pene y orofaríngeo). Hay al menos 18 tipos de VPH que son oncogénicos. En los pocos casos en que la infección por un virus oncogénico persiste (> 2 años), solo la mitad acabarán progresando a lesiones precancerosas al cabo de unos 3 años y solo el 20% de casos de neoplasia intraepitelial cervical de grados 2 o 3 (CIN 2/3) progresan a cáncer invasivo al cabo de 5 años.

Existen tres vacunas que contienen *virus-like particles:* bivalente (VPH-16 y 18), tetravalente (VPH-6, 11, 16 y 18) y nonavalente (16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). En España la vacuna está incluida en el calendario vacunal infantil desde 2007, actualmente para chicas de 12 años, porque es poco probable que a esa edad estén infectadas. En EE. UU. el calendario infantil incluye también la posibilidad de vacunación de varones con la tetra- o nonavalente. Aunque inicialmente la vacunación requería aplicar tres dosis intramusculares (0, 1-2 y 6 meses), actualmente se recomienda administrar solo dos dosis, salvo en personas que se vacunan entre los 15 y los 26 años y en personas inmunocomprometidas.

La vacunación anti-VPH es eficaz en quienes están libres de infección. Las tres vacunas han demostrado no solo una alta inmunogenicidad, sino también una gran eficacia en chicas *HPV-naive* frente a lesiones precancerosas (CIN 2, CIN 3 o adenocarcinoma *in situ*) causadas por los tipos vacunales (análisis por protocolo). Cuando se consideran también lesiones causadas por otros VPH (análisis por intención de tratar), la eficacia disminuye y siempre existe el peligro de una posible potenciación de otros VPH por desplazamiento del nicho ecológico. No hay ensayos que hayan considerado el cáncer invasivo o la mortalidad como *end-point,* tal como se exige para los ensayos con

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ca2.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 16.1 *Código Europeo Contra el Cáncer, 4.ª edición*

PREVENCIÓN PRIMARIA

1. No fume. No consuma ningún tipo de tabaco
2. Haga que su hogar esté libre de humo. Apoye las políticas libres de humo en su lugar de trabajo
3. Tome medidas para tener un peso corporal saludable
4. Realice alguna actividad física en la vida cotidiana. Limite el tiempo que pasa sentado
5. Mantenga una dieta saludable:
   a. Coma muchos cereales integrales, legumbres, verduras y frutas
   b. Limite los alimentos altos en calorías (ricos en azúcar o grasa) y las bebidas azucaradas
   c. Evite la carne procesada: limite la carne roja y los alimentos con alto contenido de sal
6. Si usted bebe alcohol de cualquier tipo, limite su consumo. No consumirlo es mejor para la prevención del cáncer
7. Evite el exceso de sol, especialmente en niños. Use protección solar. No use cabinas de rayos UVA
8. En el lugar de trabajo, protéjase frente a sustancias que causen cáncer siguiendo las instrucciones de salud y seguridad
9. Averigüe si está expuesto a la radiación de niveles naturalmente altos de radón en su hogar. Tome medidas para reducirlos si estos fueran altos
10. Para las mujeres:
    a. La lactancia materna reduce el riesgo de cáncer de la madre. Si puede, amamante a su bebé
    b. La THS aumenta el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Limite su uso
11. Asegúrese de que sus hijos participen en los programas de vacunación para:
    a. Hepatitis B (recién nacidos)
    b. VPH (niñas)

PREVENCIÓN SECUNDARIA

12. Forme parte de los programas de cribado del cáncer organizados para:
    a. Cáncer de intestino (hombres y mujeres)
    b. Cáncer de mama (mujeres)
    c. Cáncer de cuello de útero (mujeres)

THS, terapia hormonal sustitutiva; VPH, virus del papiloma humano.

TABLA 16.1 **RECOMENDACIONES SOBRE QUIMIOPREVENCIÓN SEGÚN EL U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE**

Fármaco	Tipo de cáncer	Recomendación	Año	Población
Aspirina	Cáncer colorrectal	B	2016	Adultos de 50 a 59 años con riesgo cardiovascular > 10%
Aspirina	Cáncer colorrectal	C	2016	Adultos de 60 a 69 años con riesgo cardiovascular > 10%
Aspirina	Cáncer colorrectal	I	2016	Adultos < 50 o > 69 años
Tamoxifeno, raloxifeno	Cáncer de mama	B	2013	Mujeres con riesgo elevado
Suplementación vitamínica	Cáncer (general)	I	2014	Adultos

otras medidas preventivas (mamografías, hormonas en la menopausia, tamoxifeno, sangre oculta en heces [SOH], antígeno prostático específico). A pesar de cierta alarma social, los datos de seguridad son aceptables y, aunque las complicaciones vacunales existen, su frecuencia absoluta no es alta. Pero siempre, se vacune o no, es imprescindible mantener el cribado (Papanicolaou), que, conjuntamente con la vacunación, sería la opción más efectiva.

QUIMIOPREVENCIÓN

Varios ensayos clínicos han valorado la quimioprevención primaria del cáncer de mama, próstata, pulmón, colorrectal y piel. Sin embargo, el USPSTF (v. más adelante) solo publica recomendaciones para el cáncer colorrectal y el cáncer de mama (tabla 16.1).

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Puede realizarse a través de dos aproximaciones.

PROGRAMAS DE EDUCACIÓN

El CECC[1] recomienda consultar con el médico si se presenta cualquiera de estos síntomas:

- Un bulto o nódulo.
- Un dolor persistente en el tiempo.
- Una herida o úlcera que no cicatriza (incluyendo las úlceras de la boca).
- Una mancha o lunar que cambia de forma, tamaño y/o color.
- Una lesión en la piel que ha aparecido recientemente y sigue creciendo.

PROGRAMAS DE CRIBADO POBLACIONAL

A día de hoy solo y exclusivamente está plenamente justificado el cribado de tres localizaciones de cáncer: colon, mama y cuello de útero. El cuadro 16.1 recoge las recomendaciones de prevención *secundaria* del CECC para estas tres localizaciones.

Aunque existen otras guías, es preferible considerar la guía del USPSTF[b].

[b]Existen diferentes sociedades científicas, servicios clínicos y entidades que han elaborado guías para una adecuada implementación de técnicas de cribado donde generalmente se recoge información sobre el tipo de prueba que se aplica, la población diana, la periodicidad o el nivel de recomendación. Sin embargo, quizás, de todos los existentes, debe destacarse la guía publicada por el USPSTF, que se ciñe muy bien a la evidencia científica disponible, sin hacer concesiones complacientes a la rutina o a la falta de evidencias (esa mala tendencia a *hacer algo*, aunque no se sepa si será eficaz). Creado en 1984, el USPSTF es un panel de voluntarios independientes formado por expertos en prevención y medicina basada en la evidencia. Tiene miembros de diferentes campos como la medicina preventiva, la medicina interna, la atención primaria, la pediatría, la ginecología o la enfermería.

Cribado del cáncer de mama

Las primeras recomendaciones sobre el cáncer de mama llevadas a cabo por el USPSTF fueron publicadas en 2002. Sin embargo, en 2009 y 2016 sufrieron sucesivas actualizaciones[2,3].

En 2016 el USPSTF concluyó con una recomendación de tipo B para el cribado del cáncer de mama con mamografía de forma bianual en mujeres de 50 a 74 años. Sin embargo, la recomendación fue de tipo C para mujeres de 40 a 49 años. En este caso, aunque la mamografía puede reducir el riesgo de morir de cáncer de mama, el número de muertes evitables es muy inferior al de las mujeres mayores y el número de falsos positivos y de biopsias innecesarias es mayor[c]. En estas edades más jóvenes (40-49 años) la recomendación de tipo C se traduce en que el comienzo del cribado debería ser una decisión de la propia mujer. El USPSTF establece que, de acuerdo con un metaanálisis de ensayos clínicos, después de 10 años y tras el cribado de 10.000 mujeres, entre aquellas con edades entre 40 y 49 años, solo se evitaron 3 muertes; ese número ascendió a 8 entre las de 50-59 años, a 21 entre las de 60 a 69 años y descendió de nuevo a 13 en edades comprendidas entre los 70 y los 74 años[4,5]. La tabla 16.2 compara las recomendaciones del USPSTF en 2009 y 2016.

En Europa, las recomendaciones son similares. En países como Reino Unido, Holanda, Alemania, Suiza, Finlandia, Dinamarca o Bélgica las recomendaciones establecen realizar el cribado con mamografía cada 2-3 años en mujeres de 50 a 70 años[6], al igual que lo hace la International Agency for Research on Cancer, que establece un inicio de cribado a partir de los 50 años[7].

Las mujeres que tienen familiares con cáncer de mama, ovario o peritoneo deberían someterse a cribado para identificar la historia familiar que puede estar asociada con un incremento del riesgo de ser portadoras de las mutaciones BRCA1 y BRCA2. Las que resulten positivas deberían recibir consejo genético y realizarse la prueba de mutaciones BRCA. El nivel de evidencia es B para estos casos de acuerdo con las recomendaciones de 2013 del USPSTF.

En España, el primer programa de cribado del cáncer de mama se estableció en 1990 en Navarra, y se basó en que diversos ensayos clínicos confirmaron su efectividad para reducir la mortalidad por cáncer de mama. Actualmente, la totalidad de las comunidades autónomas españolas lo tienen implantado, con una cobertura del 100% de la población[6,8]. Este hecho (pero también —y mucho— las mejoras terapéuticas) ha influido en la reducción reciente de la mortalidad por este cáncer. La tasa de participación se estima en un 74% según datos de 2014[6]. Es importante lograr la participación universal, especialmente llegar a mujeres de estratos socioeconómicos desfavorecidos y menos informados.

Se recomienda (tipo B) el cribado del cáncer de mama con mamografía en mujeres de 50-74 años de edad cada 2 años.

TABLA 16.2 **RECOMENDACIONES SOBRE CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE**

	Recomendación	
	2009	2016
Mujeres de 50 a 74 años	B	B
Mujeres de 40 a 49 años	C	C
Mujeres de 75 o más años	I	I
Mamografía 3D (todas las mujeres)	—	I
Mujeres con alta densidad mamaria (pruebas coadyuvantes)	—	I
Autoexploración mamaria (todas las mujeres)	D	—
Examen clínico mamario (mujeres a partir de los 40)	I	—
RM, mamografía digital (todas las mujeres)	I	—

RM, resonancia magnética.

Cribado del cáncer de colon y recto

Las recomendaciones del USPSTF han sido actualizadas en 2016 y recomiendan con la máxima firmeza (tipo A) este cribado para mujeres y varones de 50-75 años. No se recomienda el cribado rutinario del cáncer colorrectal en personas de 76-85 años (tipo C). No se establece ya recomendación alguna a partir de los 86 años[9].

El USPSTF ha realizado una revisión exhaustiva sobre la efectividad del cribado con colonoscopia, sigmoidoscopia, colonografía por tomografía computarizada (TC) y test de SOH (gFOBT, FIT) o de ADN fecal (ADN-FIT, ADN metilado *SEPT9*). Las recomendaciones de 2016, a diferencia de las recomendaciones de 2008, no establecen diferente recomendación dependiendo de la técnica de cribado. Sin embargo, en la tabla 16.3 pueden observarse algunas especificaciones sobre las características o la periodicidad recomendada para la aplicación de las diversas técnicas de cribado del cáncer colorrectal de acuerdo con el USPSTF. Se suele asumir que el test de SOH es anual, la sigmoidoscopia cada 5 años (o cada 10 años si incluye SOH de forma anual) y la colonoscopia se debe repetir cada 10 años.

La prueba de mayor sensibilidad es la colonoscopia completa y no solo se asocia a una reducción de la mortalidad, sino también de la incidencia[10]. La colonoscopia ha sido defendida como el método más coste-efectivo en las estrategias de prevención del cáncer colorrectal[11]. Sin embargo, sus inconvenientes (sobre todo de costes y uso de recursos) hacen pensar que no se van a implantar de manera generalizada programas poblacionales de cribado primario con colonoscopia. La solución puede ser hacer algún tipo de estratificación de riesgo, de tal manera que se seleccionen individualmente para el cribado primario con colonoscopia aquellas personas que, *a priori*, se asume que están en mayor riesgo. Sistemas sencillos de puntuación basados en variables como edad, sexo e índice de masa corporal pueden lograr un valor predictivo moderado para adenomas avanzados de colon[12,13]. Al tener en cuenta la edad, el sexo, la circunferencia de la cintura, el hábito tabáquico y la historia familiar de cáncer colorrectal, los pacientes pertenecientes a grupos de bajo o muy bajo riesgo podrían beneficiarse de técnicas menos invasivas como la sigmoidoscopia o el test de SOH, mientras que los grupos de riesgo deberían elegir una colonoscopia como técnica de elección para el cribado del cáncer de colon[14].

[c]Se concluyó que existe insuficiente evidencia para dar una recomendación (tipo I) para mujeres con más de 74 años. Otras técnicas de diagnóstico, como la tomosíntesis (mamografías 3D), también recibieron calificación de tipo I. En mujeres con alta densidad mamaria y con un resultado negativo en la mamografía, el USPSTF concluye que el nivel de evidencia para determinar el balance entre beneficios y riesgos de técnicas coadyuvantes como ultrasonidos, resonancia magnética, tomosíntesis u otras modalidades es insuficiente.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 16.3 CARACTERÍSTICAS DE LAS DISTINTAS TÉCNICAS DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Técnica	Periodicidad	Consideraciones
Test de SOH	Examen anual	Baja sensibilidad No detecta muchos de los casos Presencia de tumores de intervalo[a] No requiere preparación intestinal, anestesia ni traslado a centro hospitalario
ADN fecal	1-3 años	No existe suficiente evidencia sobre un apropiado seguimiento de hallazgos anormales tras un diagnóstico negativo de colonoscopia
Sigmoidoscopia	Cada 5 años	No detecta tumores ni adenomas avanzados en colon derecho o proximal Baja aceptabilidad poblacional (< 50%)
Sigmoidoscopia + SOH	Cada 10 años + SOH anual	Es una opción atractiva para los pacientes que desean un cribado endoscópico pero no desean someterse a una colonoscopia
Colonoscopia	Cada 10 años	Complejidad Riesgo de perforación (0,3-0,5%) Incomodidad Escasez de recursos económicos y humanos para realizarla en toda la población
Colonografía con TC	Cada 5 años	No existen suficientes evidencias sobre daños potenciales de hallazgos extracolon que son comunes

[a]Se denominan *tumores de intervalo* aquellos que se detectan clínicamente (por dar síntomas) en el intervalo entre dos pruebas de cribado. Es uno de los indicadores de que la sensibilidad del test usado para el cribado es baja. Lo ideal para un programa de cribado prácticamente es que no haya ningún cáncer de intervalo.
SOH, sangre oculta en heces; TC, tomografía computarizada.

A pesar de que había pasado más de una década desde que se poseían buenas pruebas científicas de su eficacia, en España, en 2010, el cribado sistemático poblacional del cáncer colorrectal mediante test de SOH solo se estaba aplicando en seis comunidades autónomas (Cataluña, País Vasco, Murcia, Comunidad Valenciana, Cantabria y Canarias)[15]. Los primeros resultados piloto en estas comunidades indicaban, además, que la participación era baja (17,2-59%).

En 2014, el programa de cribado cubría aproximadamente a una población de 2.200.000 personas de entre 50 y 69 años de edad y participaban nuevas comunidades autónomas como Andalucía, Madrid, Navarra, Galicia o Aragón. Se excluía de estos programas a reclusos, población inmigrante y población no cubierta por el sistema nacional de salud, sino por diversas mutualidades. Esto supone una cobertura aproximada del 20% de la población en ese rango etario en España. En 2015, tres nuevas comunidades autónomas, Castilla-La Mancha, Islas Baleares y Asturias, se incluyeron en la Red de Cribado de Cáncer colorrectal en España. La figura 16.1 presenta el mapa por comunidades autónomas y los años de inicio de los programas de cribado del cáncer colorrectal.

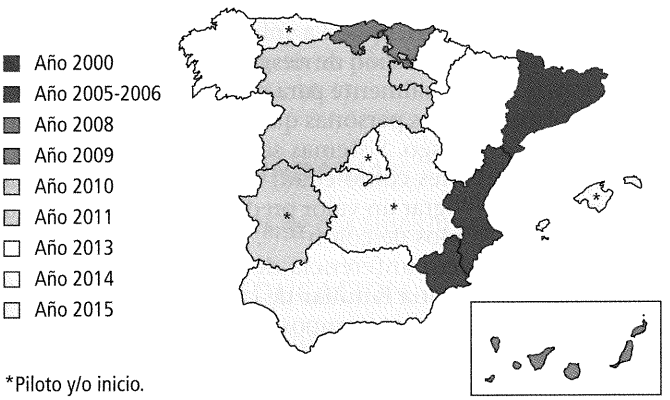


Figura 16.1. Cribado del cáncer de colon y recto en España. Implantación. *(Tomado de la Red de Programas de Cribado de Cáncer.)*

En la mayoría de los programas españoles, la distribución y la recogida de los test de SOH (técnica de cribado de elección) se realiza en los centros de salud o en las oficinas de farmacia (67%), seguido del envío postal del kit al domicilio del paciente (20%). En este sentido, un reciente estudio piloto llevado a cabo en la ciudad de Barcelona contó con la participación de las oficinas de farmacia encargadas de la distribución y recolección de los test de SOH. Se obtuvo una tasa de participación del 43,6%, y esta fue superior entre las mujeres y entre la población con edad superior a los 60 años[16]. En conclusión, las evidencias epidemiológicas disponibles indican que la aplicación sistemática y periódica de cualquiera de los métodos de cribado del cáncer colorrectal para la población de 50-75 años reduce no solo la mortalidad, sino también la incidencia del cáncer colorrectal, por lo que deberían ser implementadas por las comunidades autónomas consiguiendo la mayor tasa de participación posible por parte de la población.

Se recomienda el cribado del cáncer colorrectal con SOH (anual), sigmoidoscopia (cada 5 años; o cada 10 años si incluye SOH de forma anual) o colonoscopia (cada 10 años) para mujeres y varones de los 50 a los 75 años.

Cribado del cáncer de cuello de útero

Según el USPSTF (2012), se debe realizar mediante el test de Papanicolaou en mujeres de 21-65 años cada 3 años o en mujeres de 30-65 años cada 5 años si combinan la citología con el test del VPH. Sin embargo, la recomendación es de tipo D (en contra) para las mayores de 65 años si ya han pasado adecuadamente el cribado y no tienen especiales factores de riesgo. El factor de riesgo es tener múltiples parejas sexuales. También se posiciona en contra del cribado para mujeres con edad inferior a los 21 años o mujeres *histerectomizadas*. En

mujeres menores de 30 años, además, se desaconseja la realización del test del VPH sea solo o acompañado de citología.

Se ha demostrado que el test de Papanicolaou aumenta la supervivencia. Esto se basa en buenos estudios observacionales. Es cierto que no existen ensayos aleatorizados que lo confirmen, pero, desde que se ha ido implementando esta práctica, las tasas de mortalidad por cáncer de cuello de útero han descendido en casi todos los países. Es más, la existencia y cobertura de programas de cribado determina fuertemente las tasas de cáncer de cuello de útero en un país. El fundamento de iniciar el cribado a los 21 años, o unos 2-3 años tras el inicio de las relaciones sexuales, está en que el VPH, de transmisión sexual, es el principal factor etiológico.

En España, la *Estrategia en cáncer del Sistema Nacional de Salud*[d] fue aprobada en 2006 y actualizada en 2009 y 2010. Incluye entre sus objetivos, para un país como el nuestro con baja incidencia de cáncer de cuello de útero, la detección precoz de este cáncer, y para ello recomienda optimizar la realización de citologías en mujeres de riesgo medio-bajo para que se efectúen según los siguientes criterios:

- Población objetivo: mujeres asintomáticas que sean o hayan sido sexualmente activas, con edades comprendidas entre los 25 y los 65 años.
- Prueba de cribado: citología cervical.
- Intervalo entre exploraciones: el intervalo recomendado será de 3-5 años.

Además, establece como objetivo que un 70% de las mujeres entre 30 y 60 años se hayan realizado una citología de cribado en los 5 años anteriores. Pretende, igualmente, garantizar la realización de un seguimiento específico en programas organizados de mujeres de riesgo elevado.

En general, en España, no se hacen programas sistemáticos poblacionales de cribado (a excepción de en las comunidades autónomas de La Rioja, Comunidad Valenciana y Castilla y León)[17] porque nuestras tasas son *bajas* respecto a EE. UU. y a otros países de la UE[18]. Sin embargo, aunque no haya programas poblacionales de cribado, se realizan muchas citologías vaginales en programas de *búsqueda oportunista*, sin invitación explícita, en la mayoría de las comunidades autónomas[19]. De hecho, los protocolos de las diferentes comunidades autónomas son heterogéneos, y esta tendencia se ve reforzada por la introducción de la vacunación sistemática frente al VPH y la información generada por los ensayos clínicos respecto a los resultados de la utilización de las pruebas de detección de estos virus oncogénicos en el cribado cervical.

Se recomienda el cribado del cáncer de cuello de útero con el test de Papanicolaou en mujeres, si son sexualmente activas, entre los 21 y los 65 años, o bien desde el inicio de las relaciones sexuales cada 3 años, o en mujeres de 30 a 65 años cada 5 años si combinan la citología con el test del VPH.

[d]Véase http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ActualizacionEstrategiaCancer.pdf (consultado el 15/5/2017).

Estas recomendaciones serán actualizadas en 2018 para la población adulta y se incluirán también recomendaciones para la población adolescente. En este momento, el comité del USPSTF se encuentra elaborando los diferentes informes.

Cribado de otros cánceres

Un inconveniente de los programas de cribado es el *sobrediagnóstico* (v. cap. 10). Eso crea graves problemas con los programas de cribado para otros cánceres diferentes de los tres universalmente aceptados. Un cauto balance de riesgos y beneficios debe preceder a cualquier cribado sistemático para otros cánceres.

La recomendación es de tipo I *(evidencia insuficiente)* para el cáncer de:

- Vejiga.
- Oral.
- Piel.

Y hay una recomendación de tipo D *(contraria)* para el cáncer de:

- Próstata.
- Ovario.
- Páncreas.
- Testículo.

Sin embargo, actualmente el USPSTF está trabajando en las actualizaciones para el cáncer de ovario, próstata y tiroides[e].

Además de estas recomendaciones, que se refieren a personas sin antecedentes familiares ni especiales factores de riesgo, es prudente efectuar unas pruebas de cribado más exhaustivas o más precoces para personas con factores de riesgo o antecedentes familiares especiales. A continuación se exponen algunos ejemplos.

Cáncer de pulmón. El USPSTF recomienda, con un nivel de evidencia B, el cribado anual mediante TC de baja dosis para el cáncer de pulmón en adultos de 55 a 80 años que tengan una historia de tabaquismo de 30 paquetes-años (fumar un paquete de cigarrillos diario durante 30 años), que sean fumadores actuales o que hayan dejado el hábito dentro de los últimos 15 años. El cribado no será aplicable si la persona lleva más de 15 años sin fumar o ha desarrollado un problema de salud que limite seriamente su esperanza de vida o su capacidad para someterse a una intervención quirúrgica de pulmón. Esta recomendación ha suscitado críticas, pues se basa solo en un gran ensayo norteamericano, que usó radiografía convencional en el grupo control. Además, para su implantación generalizada a nivel poblacional, debe conseguir una estandarización de la técnica y valorar mejor los efectos de las pruebas invasivas de confirmación, tanto para maximizar los valores predictivos como para reducir los posibles efectos adversos. Por otra parte, su coste por año de vida ajustado por calidad sería alto: se estima que sería superior a 80.000 $[20,21].

Cáncer de piel. El examen de piel podría estar indicado si hay especiales factores de riesgo (historia familiar o

[e]Para más información sobre estudios de efectividad de diferentes tipos de cribado, consulte también: http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ca1 y http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ca2.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

personal de cáncer de piel, lesiones precursoras, exposición aumentada a la luz solar).

Cáncer de testículo. El examen testicular solo está indicado si hay historia personal de criptorquidia, orquidopexia o atrofia testicular.

Bibliografía

1. Schüz J, Espina C, Villain P, Herrero R, León ME, Minozzi S, et al. European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. Cancer Epidemiol 2015;39 Suppl 1:S1-10.
2. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2009;151:716-26.
3. Siu AL. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2016;164:279-96.
4. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Intern Med 2016;164:244-55.
5. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, et al. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
6. Deandrea S, Molina-Barceló A, Uluturk A, Moreno J, Neamtiu L, Peiró-Pérez R, et al. Presence, characteristics and equity of access to breast cancer screening programmes in 27 European countries in 2010 and 2014. Results from an international survey. Prev Med 2016;91:250-63.
7. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med 2015;372:2353-8.
8. Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Almazán R, Ibañez J, Ederra M. Cancer screening in Spain. Ann Oncol 2010;21(Suppl 3):43-51.
9. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FA, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016;315:2564-75.
10. Pan J, Xin L, Ma YF, Hu LH, Li ZS. Colonoscopy Reduces Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Patients With Non-Malignant Findings: A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 2016;111:355-65.
11. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. Gastroenterology 2008;134:1570-95.
12. Betés M, Muñoz-Navas M, Duque JM, Angós R, Macías E, Súbtil JC, et al. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer. Am J Gastroenterol 2003;98:2648-54.
13. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orlowska J, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced adenoma. N Engl J Med 2006;355:1863-72.
14. Imperiale TF, Monahan PO, Stump TE, Glowinski EA, Ransohoff DF. Derivation and Validation of a Scoring System to Stratify Risk for Advanced Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults: A Cross-sectional Study. Ann Intern Med 2015;163:339-46.
15. Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Almazán R, Ibáñez J, Ederra M. representatives of the Network of Spanish Cancer Screening Programmes (Red de Programas Españoles de Cribado de Cáncer). Cancer screening in Spain. Ann Oncol 2010;21(Suppl 3):iii43-51.
16. Burón A, Grau J, Andreu M, Augé JM, Guayta-Escolies R, Barau M, et al. Colorectal Cancer Early Screening Program of Barcelona, Spain: Indicators of the first round of a program with participation of community pharmacies. Med Clin (Barc) 2015;145:141-6.
17. Torné Bladé A, Saladrigues MP, Cusidó Gimferrer M, Alameda Quitllet F, Andia Ortiz D, Castellsagué Piqué X, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Revista Española de Patología 2014;47:1-43.
18. Rodríguez-Rieiro C, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, Pérez-Gómez B. Temporal trends of cervical cancer mortality rates among regions in Spain: 1975-2004. Med Clin (Barc) 2009;133:41-50.
19. Castells X, Sala M, Salas D, Ascunce N, Zubizarreta R, Casamitjana M. Reflexiones sobre las prácticas de diagnóstico precoz del cáncer en España. Gac Sanit 2009;23:244-9.
20. Usman Ali M, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Prev Med 2016;89:301-14.
21. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EB, Aberle DR, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. N Engl J Med 2014;371:1793-802.

Capítulo 17

Causas externas. Epidemiología y prevención

CARLOS ARREGUI-DALMASES • M.ª CARMEN REBOLLO-SORIA • DAVID SÁNCHEZ-MOLINA • JUAN VELÁZQUEZ-AMEIJIDE

CONCEPTOS GENERALES

Las causas externas de lesiones presentan una importante morbimortalidad, siendo la primera causa de muerte entre los 15 y los 39 años.

El *Diccionario de la lengua española*[1] define *lesión* como el «daño o detrimento corporal causado por una herida, un golpe o una enfermedad». Para Gisbert Calabuig[2], la lesión es «toda alteración anatómica o funcional ocasionada por agentes internos o externos». A partir de esta definición ya se puede observar un origen interno (enfermedad) o externo (golpe) de las lesiones. Las lesiones *externas* son las que se incluyen en este capítulo; entre ellas se tratarán los suicidios, los accidentes de tráfico, las caídas y las asfixias, que son las cuatro causas de muerte *por causa externa* más frecuentes en nuestro medio.

Atendiendo a la etiología médico-legal de las muertes, estas pueden ser accidentales, suicidas u homicidas, de modo que en el *suicidio* la muerte es producida por uno mismo con la intención precisa de poner fin a su propia vida, independientemente del método empleado. En los homicidios la muerte es producida por otra persona, y en los accidentes falta la intencionalidad.

Podría distinguirse entre el suicidio *consumado* (cuando se consigue la muerte), el *intento* de suicidio (cuando no se consigue culminar su intento, quedando en autolesiones) y la *ideación suicida* (ideas de suicidio sin que necesariamente se haya hecho ningún intento, pero importante de cara a la prevención del suicidio).

Las *lesiones a consecuencia del tráfico* son todas aquellas lesiones que se derivan de un accidente de tráfico, definido como todo aquel ocurrido u originado en una vía pública, como resultado del cual una o más personas resultan lesionadas o muertas, y en el que al menos hay implicado un vehículo en movimiento[3].

La *asfixia*[4] es la anoxia producida por un mecanismo violento como el que resulta de la obstrucción mecánica de la vía aérea, algunas intoxicaciones (CO, SH_2, etc.) o respirar en una atmósfera pobre en oxígeno. Las asfixias mecánicas se pueden clasificar en:

- Compresión extrínseca del cuello: ahorcadura y estrangulación (a lazo, a mano o antebraquial).
- Sofocación:
  - Oclusión extrínseca de los orificios respiratorios (fosas nasales y boca).
  - Oclusión intrínseca de las vías respiratorias (por cuerpo extraño).
  - Carencia de aire respirable en espacios cerrados (confinamiento).
- Asfixia traumática (compresión toracoabdominal).
- Asfixia posicional.
- Sumersión.

Las *caídas*[2] son aquellas que se producen en el mismo plano de sustentación, es decir, que el sujeto se desploma desde su propia altura sobre el suelo, diferenciándose así de la *precipitación,* donde el desplome se produce sobre una superficie muy por debajo de la que ocupaba. En función de la aceleración de la caída, se distinguen:

- Caída *simple:* sin componente dinámico extraño a la caída.
- Caída *complicada:* se le añade otro componente lesivo, como caer al agua o al fuego.
- Caída *fásica:* en dos o más tiempos sucesivos.
- Caída *acelerada:* se añade un componente dinámico debido a la velocidad, imprimiendo una mayor fuerza de proyección al cuerpo.
- Caída *posmortal:* caída producida en un momento perimortal, debida a la pérdida de conocimiento.

Existen diferentes clasificaciones de caídas, siguiendo con los parámetros recogidos por la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), las caídas se pueden producir en relación con numerosos escenarios (cambio de silla, cambios de cama, en las escaleras, en la calle, en residencias, etc.).

Al hablar de *lesiones por violencia* se pueden entender todas las lesiones cuya causa puede ser de origen accidental, suicida u homicida, incluyendo desde agresiones y peleas hasta todas las formas de maltrato (contra la mujer, acoso escolar, etc.), teniendo en cuenta que el maltrato no es solo físico, sino psicológico, sexual, verbal o una combinación de todos ellos.

CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES DE CAUSA EXTERNA

La CIE-10 recoge en sus capítulos XIX y XX las lesiones de origen externo[5]:

- *Capítulo XIX:* traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa, donde se recogen los distintos traumatismos en función de la región corporal, cuerpos extraños, quemaduras, congelaciones, intoxicaciones por fármacos, intoxicaciones por sustancias no medicinales (alcohol, venenos animales, etc.), radiación, calor y frío, presión de aire o de agua, asfixia, privaciones (de hambre y sed entre otras), maltrato, elementos atmosféricos como el rayo, electricidad industrial, o las complicaciones quirúrgicas.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 17.1 CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES EN FUNCIÓN DEL AGENTE LESIVO

Agentes mecánicos	Lesiones por mecanismo contuso	Contusiones simples	Piel íntegra	Equimosis
				Contusiones profundas
				Derrames de serosidad
				Derrames cavitarios
			Piel lesionada	Erosiones
				Excoriaciones
				Heridas contusas
		Contusiones complejas	Mordeduras, arrancamientos, aplastamientos (p. ej., accidentes de tráfico, precipitaciones)	
	Lesiones por arma blanca			
	Lesiones por arma de fuego			
	Lesiones por explosiones			
Agentes físicos	Lesiones por calor	Natural (golpe de calor)		
		Industrial (horno)		
		Quemaduras por fuego (incendio), sólidos, líquidos o vapores		
	Lesiones por frío	Natural (hipotermia) o artificial (congeladores)		
		Congelaciones		
	Lesiones por presión	Descompresión		
		Aire comprimido		
	Lesiones por electricidad	Atmosférica (fulguración)		
		Industrial (electrocución)		
	Lesiones por radiaciones			
Agentes químicos	Lesiones por cáusticos			
	Intoxicaciones por alcohol, drogas de abuso, fármacos, venenos animales y vegetales...			
Agentes biológicos	Solo se consideran como lesiones de origen externo cuando el contagio se produce por otra persona de forma voluntaria o imprudente			

- *Capítulo XX:* causas externas de morbilidad y de mortalidad, donde se recogen los accidentes de tráfico, las caídas y accidentes diversos, otras causas externas de mortalidad (recogen conductas suicidas, homicidas o de etiología médico-legal indeterminada como intoxicaciones voluntarias, asfixias de carácter voluntario, lesiones por arma de fuego de carácter voluntario, agresiones con productos químicos, agresiones por estrangulación, etc.) y efectos secundarios de medicamentos, incidentes durante tratamientos o el alcoholismo.

Sin embargo, de cara a una clasificación más sencilla, se pueden tipificar las lesiones externas en función del agente causal, como se observa en la tabla 17.1.

De todas estas lesiones, las más frecuentes son las contusiones, lesiones que pueden encontrarse en cualquier zona corporal y en cualquier tipo de accidentes y agresiones, como por ejemplo en la violencia contra la mujer.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Del total de las 422.568 muertes producidas en 2015 en España, las muertes por causas externas ocuparon la séptima posición con 15.079 fallecimientos, que suponen un 3,6% del total de fallecidos, y representan la primera causa de muerte en la franja de edad de entre 15 y 39 años (38,5%). Si se atiende a la tasa bruta de mortalidad por 100.000 habitantes según la causa de muerte (de acuerdo con los capítulos de la CIE-10) y el sexo, la tasa para los hombres es de 41 y de 24,3 para las mujeres[6].

De entre las causas externas de mortalidad, el *suicidio* se mantiene como la *primera causa de muerte externa* con 3.602 fallecimientos, seguida de caídas accidentales (2.783), ahogamiento, sumersión y sofocación accidentales (2.672). Los accidentes de tráfico fueron la *cuarta causa de muerte externa,* con 1.880 personas fallecidas por este motivo, 1.430 hombres y 450 mujeres[6].

En varones, el suicidio fue la primera causa de muerte, con una tasa de 11,8 fallecidos por cada 100.000 habitantes, seguida de accidentes de tráfico y caídas accidentales, con una tasa de 6,3 cada una. En el caso de las mujeres, las caídas accidentales fueron la primera causa externa (5,7 por cada 100.000 habitantes), y ahogamiento, sumersión y sofocación la segunda causa externa (5,4)[6].

El suicidio ha aumentado en un 60% en todo el mundo en los últimos 45 años (hay casi 1 millón de suicidios al año en el mundo), sin incluir las tentativas de suicidio, que son hasta 20 veces más frecuentes[7,8].

Según el Global Health Observatory, en el mundo se produjeron en 2013 aproximadamente 1,25 millones de muertes a consecuencia de lesiones de tráfico[9].

Gregorio Serrano, Director General de Tráfico, presentó en enero de 2017 el balance de siniestralidad vial de 2016, con un balance provisional de 1.038 accidentes mortales en vías interurbanas en los que 1.160 personas habían perdido la vida y 5.067 necesitaron hospitalización a consecuencia de sus heridas[10].

En dicho balance se indica que las carreteras convencionales siguen siendo las vías donde fallecen el mayor número de personas (75%); en ellas, el 41% de los fallecimientos se debieron a accidentes en los que el vehículo se salió de la vía, mientras que un 25% se debieron a colisiones frontales. En contraposición, en las vías de gran capacidad, el 47% de los fallecimientos en 2016 se produjeron en accidentes con salidas de la vía; el 20%, en accidentes con colisión trasera y múltiple, y el 17%, en atropellos a peatones.

En el análisis del tipo de vehículo o víctima, se mantiene la misma proporción que en años anteriores, como muestra la figura 17.1, que representa el número de fallecidos

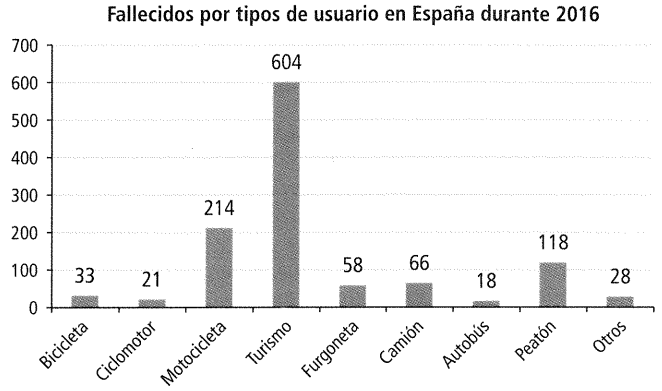


Figura 17.1. Número de fallecidos a consecuencia del tráfico clasificados por tipo de usuario, 2016 (DGT).

a consecuencia del tráfico clasificados en función del tipo de vehículo/víctima.

El 22% de los conductores y pasajeros fallecidos en turismos y furgonetas en 2016 no llevaban puesto el cinturón de seguridad. Entre los ciclistas, de los 33 fallecidos, un 18% no utilizaban casco, pese a ser obligatorio en las vías interurbanas.

Mejores porcentajes de utilización de casco entre los fallecidos han sido recogidos durante 2016 para los conductores de vehículos a motor de dos ruedas, ya que menos del 2% de los fallecidos en motocicleta y menos del 5% de los conductores de ciclomotor no utilizaban casco en el momento del accidente.

Capítulo aparte merece el uso de los sistemas de retención infantil (SRI); de los 16 niños fallecidos en un turismo, 3 no utilizaban ningún accesorio de seguridad en el momento del accidente.

Es importante no olvidar que los fallecidos por causas de tráfico son simplemente la punta del iceberg, pues representan solo un porcentaje muy pequeño de los heridos graves, y este, a su vez, es un pequeño porcentaje de los heridos leves.

Las caídas desde la propia altura son un importante problema de salud pública tanto por su elevada frecuencia como por sus efectos directos e indirectos sobre la población, ya que el 15% de los pacientes admitidos en unidades de traumatología lo son por caídas, lo que conlleva hospitalizaciones, deterioro de la movilidad, sobre todo en personas mayores, y muerte prematura, y genera importantes costes individuales, familiares y públicos[4]. En la comunidad, el 30% de las personas mayores de 65 años sufren al menos una caída al año[11], mientras que en personas que viven en residencias el porcentaje asciende al 44-59%.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

SUICIDIO Y AUTOLESIONES

Los trastornos mentales, especialmente la depresión (v. cap. 22) y los trastornos por consumo de alcohol (v. cap. 42), son importantes factores de riesgo de suicidio en países de Europa y Norteamérica[7]. También el abuso de sustancias[8], la violencia (como episodios de violencia en la infancia, víctimas de violencia doméstica, o de acoso escolar), sensaciones de pérdida, que incluyen las rupturas afectivas[12], y diversos entornos culturales y sociales (estrés/acontecimientos vitales estresantes y la disforia de género)[12-14]. En los países asiáticos, sin embargo, tiene especial importancia la conducta impulsiva. De todas formas, es un problema complejo en el que intervienen factores psicológicos, sociales, biológicos, culturales y ambientales[7].

LESIONES A CONSECUENCIA DEL TRÁFICO

- *Velocidad de circulación:* si la velocidad de circulación aumenta, por incremento exponencial de la energía cinética, se incrementa la probabilidad de colisión[15]. Si se produce la colisión, el riesgo de muerte y lesión grave es mayor cuanto mayor es la velocidad de colisión[16], hecho que se acentúa en el caso de los peatones, ciclistas y motoristas[17]. Una velocidad de 10 km/h superior a la permitida en el medio rural duplica el riesgo de sufrir un accidente[18]. Es importante indicar que, además de la velocidad de colisión, la aceleración sufrida marcará la gravedad de las lesiones (pulso del vehículo).
- *Conducción bajo los efectos del alcohol:* conducir bajo los efectos del alcohol incrementa el riesgo de sufrir un accidente, así como la probabilidad de muerte o sufrir una lesión grave[16]. Conductores con una concentración de alcohol en sangre de entre 0,02 y 0,05 g/dl tienen tres veces mayor riesgo de morir en caso de colisión[19].
- *Uso de los sistemas de retención:* hacer un uso correcto del cinturón de seguridad reduce la mortalidad de los conductores y copilotos un 45-50%, y el riesgo de lesiones graves, un 20-45%, respectivamente[19]. Está demostrado que el uso del cinturón de seguridad es beneficioso en todas las plazas del vehículo[20].

ASFIXIA MECÁNICA O SUMERSIÓN

Las sofocaciones y sumersiones accidentales son más frecuentes en niños pequeños por descuidos de los cuidadores y en aquellas situaciones con alteraciones del sistema nervioso central, como intoxicaciones por alcohol o drogas o en ancianos en relación con patologías neurológicas de carácter degenerativo[2].

CAÍDAS

Ocurren principalmente en personas mayores, pero también en niños, alcohólicos, toxicómanos, enfermos con trastornos de movilidad, trastornos cognitivos o de la capacidad visual y epilépticos, es decir, principalmente en relación con alteraciones del equilibrio y la percepción. Se consideran factores intrínsecos: antecedente de caída previa, edad avanzada, trastorno de la marcha y/o del equilibrio, deterioro de la capacidad funcional, alteraciones cognitivas, fármacos (polifarmacia, psicotrópicos), alteraciones de la vista, hipotensión ortostática. También hay factores extrínsecos: estado del suelo, de la iluminación, escaleras, problemas para sentarse/levantarse de la silla o para levantarse/acostarse en personas con invalidez, necesidad de subir o bajar escaleras, etc.

LESIONES POR VIOLENCIA

Debido a que se trata de un grupo muy heterogéneo de causas, es necesario estudiar cada grupo en concreto. En general, son factores predisponentes la existencia de una

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

historia previa, el nivel educativo bajo, el consumo de alcohol y/o drogas de abuso o los trastornos mentales con escasa tolerancia a la frustración. También es un factor de riesgo la disponibilidad y la facilidad de acceso a armas de fuego.

PREVENCIÓN PRIMARIA

SUICIDIO

Una medida eficaz es reducir el acceso a medios lesivos (pesticidas, medicamentos, armas, etc.)[21,22]. También lo son identificar, tratar y seguir a las personas con trastornos mentales, sobre todo con depresión, esquizofrenia y alcoholismo, uso de cannabis u otra drogadicción. Resulta necesario hacer un buen seguimiento de los pacientes con intentos de suicidio previos[a]. Se recomienda un tratamiento responsable del tema en los medios de comunicación (no dar noticias de suicidios de personajes famosos que pudiesen tomarse como *role models*)[23]. Y, muy especialmente, hay que remontarse a los *determinantes de los determinantes* y a la estrategia poblacional de prevención primordial. Esto necesariamente implica medidas estructurales que vayan al fondo de la cuestión para el fortalecimiento de la cohesión social y familiar[13,24], llenar vacíos existenciales y fomentar la resiliencia. La práctica religiosa se ha asociado a un menor riesgo de suicidio, específicamente hay menor riesgo de suicidio en los católicos[25-27]. Pueden ser necesarias intervenciones específicas para cada grupo de riesgo[b].

LESIONES A CONSECUENCIA DEL TRÁFICO

Las lesiones a consecuencia del tráfico no son el resultado de un único factor ni actúan de forma individual, no obstante, en la literatura científica hay identificados numerosos factores con incidencia directa en la reducción de la accidentalidad[9,18,28]:

- Reducción de la velocidad de circulación.
- Reducción de la conducción bajo los efectos del alcohol y cualquier sustancia que afecte a la capacidad de conducción, muy especialmente el cannabis en España.
- Incremento del uso eficiente de los sistemas de retención optimizados, el cinturón, los SRI, así como el uso de las prendas de protección del usuario vulnerable.

CUADRO 17.1 *Código Europeo Contra las Lesiones*

Mensaje 1: sé un conductor seguro
Mensaje 2: sé un usuario de la carretera seguro
Mensaje 3: evita las caídas
Mensaje 4: evita los envenenamientos accidentales
Mensaje 5: conoce los peligros del fuego
Mensaje 6: siéntete seguro en el agua
Mensaje 7: practica deportes de forma segura
Mensaje 8: usa productos más seguros
Mensaje 9: trabaja de forma segura
Mensaje 10: conoce los riesgos del alcohol, las drogas y los medicamentos

- Incremento de la seguridad activa, pasiva e integral de los vehículos.
- Reducción de la distracción al volante, con especial atención a las nuevas tecnologías y su conectividad permanente.
- Mejora de las vías de circulación y su mantenimiento.
- Modulación del tráfico en función de las necesidades.
- Existencia de una legislación adecuada sobre los principales factores de riesgo, y su cumplimiento por parte de los usuarios de la vía.
- Mejora de la calidad de los datos disponibles sobre colisiones y sus lesiones derivadas.
- Garantía de la calidad de la asistencia médica en todas sus fases.

Y, como base de todo, la educación de la población sobre los riesgos de la circulación y su capacidad para incidir en el riesgo asumido.

OTRAS CAUSAS EXTERNAS

Las asfixias por sumersión se pueden prevenir teniendo especial cuidado en piscinas y playas, con una supervisión adecuada de los niños y respetando los horarios de baño y las indicaciones del personal de vigilancia (color de las banderas en las playas, respetar el canal náutico, etc.). En el caso de las sofocaciones, es necesario que los adultos supervisen a los niños para evitar piezas pequeñas en juguetes, comidas duras y en trozos pequeños, botones, etc.

La prevención de las caídas requiere la intervención sobre los factores extrínsecos, que incluyen escaleras con barandillas, buena iluminación, alfombras seguras, asideros en el baño, altura adecuada de baños, sillas y camas, etc.

Para prevenir las lesiones por violencia, independientemente del tipo lesivo de que se trate, se precisa el control de las dependencias, de los impulsos, mejorar la tolerancia ante la frustración y situaciones estresantes, así como el adecuado tratamiento de los trastornos mentales, sin olvidar los programas de reeducación tras procesos penales a maltratadores. El cuadro 17.1 resume el Código Europeo Contra las Lesiones[29].

[a]Para todos estos aspectos es clave la implicación y la buena formación de los médicos de familia y todos los demás profesionales de atención primaria. Esta formación incluye aspectos referidos al adecuado tratamiento farmacológico (antidepresivos/antipsicóticos) y psicoterapéutico, con el desarrollo de programas de prevención del alcoholismo y terapia cognitivo-conductual.

[b]Las intervenciones pueden ir dirigidas a afrontar:

- Factores personales: habilidad en la solución de problemas, autoestima, habilidad en las relaciones sociales, flexibilidad cognitiva, tener hijos (mayor evidencia de protección frente al suicidio en mujeres), fomentar actitudes y valores positivos, adquirir un nivel educativo medio-alto, mantener hábitos de vida saludables (lo que contribuye a la prevención cardiovascular), mayor extroversión, apertura a la experiencia, responsabilidad, *locus* de control interno y facilitar la percepción de autoeficacia.
- Factores sociales/medioambientales que reducen el riesgo de suicidio: apoyo familiar y social, integración social, creencias y prácticas religiosas, espiritualidad y valores positivos, adoptar valores culturales y tradicionales, recibir tratamiento integral y a largo plazo de posibles patologías neuropsiquiátricas (trastornos mentales, enfermedad física o abuso de alcohol), disponer de ayuda y recursos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en http://dle.rae.es.
2. Gisbert Calabuig JA. Medicina legal y toxicología. 5.ª ed. Barcelona: Masson; 1998.
3. González Luque JC. Prevención de la accidentabilidad por colisiones de tráfico. Biomecánica en la valoración médico legal de las lesiones. Bilbao: Además Comunicación Gráfica; 2011.

4. Delgado Bueno S, Bandrés Moya F, Lucena Romero J, eds. Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses: Tomo III. Patología y biología forense. Barcelona: Bosch; 2011.
5. Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión [fecha de consulta: 14/1/2017].
6. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte [fecha de consulta: 6/3/2017]. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175.
7. Organización Mundial de la Salud [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: www.who.int/features/qa/24/es.
8. Organización Mundial de la Salud [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/es.
9. Organización Mundial de la Salud. Global Health Observatory data 2015 [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: www.who.int/gho/road_safety/mortality/traffic_deaths_distribution/en.
10. Dirección General de Tráfico [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: dgt.es/es/prensa/notas-de-prensa/2017/20170103.
11. Stalenhoef PA, Crebolder HFJM, Knottnerus A, Van Der Horst FGEM. Incidence, risk factors and consequences of falls among elderly people living in the community. Eur J Public Health 1997;7:328-34.
12. Organización Mundial de la Salud [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/es.
13. Entrevista al Dr. Echeburúa [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: www.google.es/amp/www.elconfidencial.com/amp/ultima-hora-en-vivo/2016-01-17/el-gran-error-de-no-hablar-del-suicidio-la-mayor-causa-de-muerte-no-natural_798230/.
14. Dhejne C, Lichtenstein P, Boman M, Johansson ALV, Långström N, Landén N, et al. Long-Term Follow-Up of Transsexual Persons Undergoing Sex Reassignment Surgery: Cohort Study in Sweden. PLoS ONE 2011;6:e16885.
15. OCDE. Speed management. París: Organization for Economic Cooperation and Development; 2006. Disponible en: www.internationaltransportforum.org/Pub/pdf/06Speed.pdf.
16. Elvik R, Høye A, Vaa T, Sørensen M. The handbook of road safety measures. 2.ª ed. Bingley: Emerald Group Publishing Limited; 2009.
17. Rosen E, Stigson H, Sander U. Literature review of pedestrian fatality risk as a function of car impact speed. Accid Anal Prev 2011;43:25-33.
18. Gobierno de Australia. Road Safety in Australia: A Publication Commemorating World Health Day 2004, ATSB, Canberra ACT, 2004 [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: www.atsb.gov.au.
19. Organización Mundial de la Salud [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_traffic/en.
20. Bose D, Arregui-Dalmases C, Sánchez-Molina D, Velázquez-Ameijide J, Crandall J. Increased risk of driver fatality due to unrestrained rear-seat passengers in severe frontal crashes. Accid Anal Prev 2013;53:100-4.
21. Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: www.guiasalud.es/egpc/conducta_suicida/completa/apartado08/medidas%20prevencion.html.
22. Anglemyer A, Horvath T, Rutherford G. The accessibility of firearms and risk for suicide and homicide victimization among household members: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2014;160:101-10.
23. OMS. Prevención del suicidio, un instrumento para profesionales de los medios de comunicación. Ginebra: OMS; 2000.
24. Spoerri A, Zwalhen M, Bopp M, Gutzwiller F, Egger M. Religion and assisted and non-assisted suicide in Switzerland: National Cohort Study. Int J Epidemiol 2010;39:1486-94.
25. Sourander A, Klomek AB, Niemelä S, Haavisto A, Gyllenberg D, Helenius H, et al. Childhood Predictors of Completed and Severe Suicide Attempts. Arch Gen Psychiatry 2009;66:398-406.
26. Chidaa Y, Steptoe A, Powell LH. Religiosity/Spirituality and Mortality: a systematic quantitative review. Psychother Psychosom 2009;78:81-90.
27. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behavior. Lancet 2016; 387:1227-39.
28. Arregui-Dalmases C, Luzón-Narro J, López F, Del Pozo de Dios, Segui M, eds. Fundamentos de biomecánica en las lesiones por accidente de tráfico. Madrid: Etrasa; 2012.
29. Código europeo contra las lesiones (ECAI) [fecha de consulta: 14/1/2017]. Disponible en: http://conapra.salud.gob.mx/Interior/Documentos/Manuales/código_prevencion.pdf.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 18

Epidemiología y prevención de la obesidad

MAIRA BES-RASTROLLO • FRANCISCO JAVIER BASTERRA-GORTARI • JOSÉ ALFREDO MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un estado de exceso de masa de tejido adiposo corporal. Se asocia a un exceso en el número de adipocitos, a un excesivo tamaño de estos o a ambas situaciones. Representa una gran prioridad para la salud pública. Su elevada y rampante prevalencia afecta no solo a países desarrollados, sino también a países en desarrollo. La OMS la reconoce como una importante pandemia[1] y probablemente sea la pandemia más paradigmática y representativa de este siglo XXI (fig. 18.1).

La obesidad es un factor de riesgo causal para la enfermedad cardiovascular (ECV), la hipertensión, la diabetes tipo 2, las enfermedades musculoesqueléticas y una amplia variedad de cánceres (adenocarcinoma de esófago, gástrico, de colon y recto, hepático, de vesícula biliar, páncreas, mama posmenopáusico, endometrio, ovario, riñón, tiroides, mieloma múltiple y meningioma).

Las causas de la obesidad pandémica son múltiples. Destacan especialmente los determinantes socioeconómicos, conductuales y psicológicos, que incluyen valores culturales, aspectos de personalidad, normas aceptadas socialmente, promoción publicitaria del consumismo, presión mediática para sobrealimentarse y otros aspectos medioambientales y de estilo de vida. La capacidad del organismo para almacenar energía sobrante pudo ser una herramienta clave en épocas históricas en que el alimento no estaba garantizado, pero puede haberse tornado en perjudicial para la salud. Hoy día existe una amplia disponibilidad de alimentos con gran aporte calórico a bajo coste y una alta prevalencia de la sobrealimentación incentivada por la cultura consumista. Se ha extendido, además, el confort de un estilo de vida sedentario. Todo ello condiciona un desequilibrio pequeño pero acumulativo a lo largo de los años en el balance energético (energía ingerida > energía gastada) que hace ganar peso.

La rápida expansión reciente de la obesidad hace descartar las causas genéticas como determinante fundamental. En cambio, el gran reto para la salud pública está en modificar la cultura actual, la conducta, los estilos de vida y las fuerzas económicas que son causantes de la pandemia. La obesidad es resistente a intervenciones terapéuticas, por eso la aproximación preventiva es prioritaria. La incapacidad para prevenir y afrontar hasta ahora esta epidemia se ha considerado como una gran frustración para la salud pública a principios del siglo XXI[2].

MÉTODOS DE MEDICIÓN

El índice de masa corporal (IMC), también denominado BMI (del inglés *body mass index*) o índice de Quetelet (por el nombre del estadístico belga que lo ideó), se calcula como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado, y es el parámetro más utilizado para definir la adiposidad general y establecer sus grados. Así, se considera que una persona es obesa si su IMC es igual o superior a 30 kg/m^2.

A pesar de la existencia de puntos de corte para la clasificación de la obesidad (tabla 18.1), la OMS reconoce que existe una asociación *continua* entre el IMC, la mortalidad y la morbilidad. Así, aunque alguien esté en el peso ideal con un IMC de 24,5 kg/m^2 tendrá más riesgo de enfermedad[3] que quien se encuentre en 21 kg/m^2.

Aunque el IMC explica gran parte de la variabilidad en el porcentaje de grasa corporal, hay situaciones en las que debe aplicarse con cautela (niños, embarazo, lactancia, deportistas de resistencia, culturistas o situaciones que cursan con retención hídrica como la insuficiencia cardíaca, renal o hepática).

El exceso de grasa corporal abdominal se evalúa midiendo la circunferencia de la cintura o la ratio cintura:altura[4]. La circunferencia de la cintura quizá sea suficiente y se evalúa en el punto medio entre el margen inferior de la última costilla y la cresta ilíaca, con el paciente de pie y en espiración. La circunferencia de la cadera también puede medirse (ratio cintura:cadera). La cadera se debe medir de pie y a la altura de los trocánteres mayores, es decir, la circunferencia máxima a la altura de las nalgas. Se han establecido diferentes puntos de corte de la circunferencia de la cintura para señalar un aumento de las complicaciones metabólicas. Así, para definir el síndrome metabólico se usa la cifra de ≥ 102 cm (varones) y ≥ 88 cm (mujeres) según el *National Cholesterol Education Program* (ATP III). La *International Diabetes Federation* usa ≥ 94 cm (varones) y ≥ 80 cm (mujeres). En 2009 se propusieron directrices para armonizar estos criterios (v. cap. 13). La ratio cintura:altura es sencilla, y un valor superior a 0,5 puede considerarse elevado, lo cual es fácil de recordar[4]. En niños la definición de sobrepeso/obesidad se realiza mediante los percentiles (P) de IMC de las tablas de crecimiento considerando los siguientes puntos de corte: $< P_5$: bajo peso, P_5 a $< P_{85}$: normopeso, P_{85} a $< P_{95}$: sobrepeso y $\geq P_{95}$: obesidad[a].

[a]La OMS también define el sobrepeso y la obesidad en función de las deviaciones estándar (DE) por encima de la mediana del peso para la altura en niños menores de 5 años, considerando > 2 DE como sobrepeso y > 3 DE como obesidad. Para niños mayores de 5 años considera > 1 DE y > 2 DE por encima de la mediana del IMC para la edad como sobrepeso y obesidad, respectivamente.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

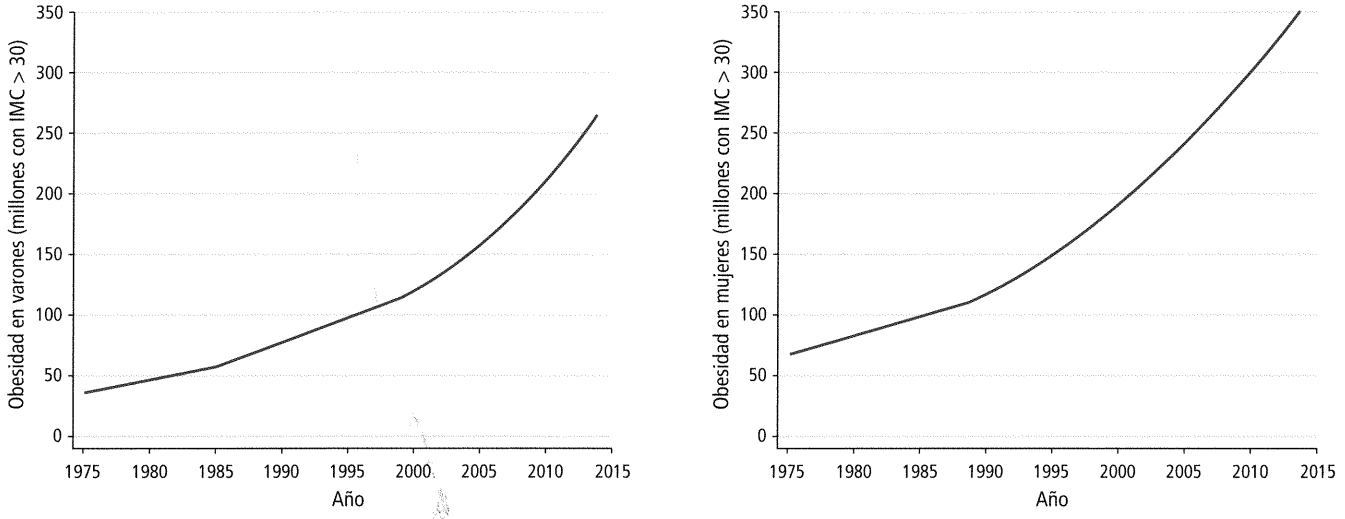


Figura 18.1. Prevalencia mundial de obesidad. IMC, índice de masa corporal.

TABLA 18.1 CLASIFICACIÓN DE LA OBESIDAD EN FUNCIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL: PESO (kg)/TALLA (m^2)

IMC	Categoría	Riesgo de enfermedad
< 18,5	Bajo peso	
18,5-24,9	Peso ideal	
25-29,9	Sobrepeso	Incrementado
30-34,5	Obesidad (grado I)	Alto
35-39,9	Obesidad (grado II)	Muy alto
≥ 40	Obesidad mórbida (grado III)	Extremadamente alto

IMC, índice de masa corporal.
Tomado de Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

En 2014, la prevalencia global de *sobrepeso* (IMC > 25) afectaba a unos 1.900 millones de adultos (39% de la población mundial de 18 o más años), y entre ellos al menos 600 millones (13% de la población mundial de 18 o más años) eran obesos[b]. Además, 41 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso en 2014. De 1980 a 2014 (34 años), la prevalencia de obesidad aumentó en más del doble en el mundo (v. fig. 18.1). Desgraciadamente, en muchos países hay más adultos con sobrepeso/obesidad que en normopeso. Acaba sucediendo que *lo raro* es ser *normal*.

En Europa, la prevalencia de obesidad se ha multiplicado por tres en los últimos 20 años, y se estimó que en 2010 había 150 millones de adultos europeos obesos (20% de la población) y 15 millones de niños con obesidad (10%). Más del 50% de la población europea sufre sobrepeso u obesidad y más del 20% obesidad. Hay diferencias en la prevalencia de obesidad entre países (tablas 18.2 y 18.3); España se encuentra entre los países con mayor prevalencia de obesidad infantil. En varias regiones de España, la prevalencia de sobrepeso infantil en 2002 era más del doble de la de 1985. Afortunadamente, se está produciendo cierta estabilización o incluso un ligero descenso de la prevalencia de sobrepeso/obesidad infantil en España.

Se recomienda el cribado sistemático de obesidad (tipo B) en todos los adultos y niños mayores de 6 años, ofreciéndoles consejo intensivo sobre posibles intervenciones de estilo de vida para promocionar una pérdida de peso sostenida a lo largo del tiempo.

La prevalencia de obesidad en una muestra representativa de la población española se ha estimado a partir de datos autodeclarados (con conocida infraestimación) en la Encuesta Nacional de Salud. En 2011 el estudio di@bet.es, formado por 5.728 personas mayores de 18 años seleccionadas al azar en 100 centros de salud españoles, observó *por medición directa* que la prevalencia de obesidad en la población adulta española era del 28%. Los resultados del estudio ENRICA[5], de gran tamaño muestral y alta calidad metodológica como estudio transversal (2008-2010), mostraron que el 62% de los españoles adultos sufrían sobrepeso u obesidad. Concretamente, encontró una prevalencia de obesidad en adultos españoles del 22,9%.

El estudio ALADINO 2015[6], también representativo de niños y niñas españoles de 6-9 años y con datos directamente medidos, halló que el 41,3% sufrían sobrepeso u obesidad según los estándares de crecimiento de la OMS. La prevalencia disminuía al 28,5% al utilizar las tablas de Orbegozo.

Estudios transversales, representativos y rigurosos, con medición directa (NHES y NHANES) en EE. UU. muestran el continuo y explosivo crecimiento, año tras año, de la obesidad. En 2013-2014 encontraron obesidad en casi el 40% (37,7%) de la población adulta (35% en hombres y 40,4% en mujeres) y casi un 8% de obesidad mórbida[7].

La tendencia de la obesidad en España también ha sido claramente creciente, en especial en las personas más jóvenes[8], y cabe destacar también, como en EE. UU., el alarmante crecimiento de la obesidad mórbida (IMC > 40)[9].

[b]Para actualizar: http://www.who.int/ *(obesity overweight)* y http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-obe.

TABLA 18.2 SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADULTOS DE LA UNIÓN EUROPEA (PESO Y TALLA MEDIDOS)

		Varones			Mujeres		
País	Año	% IMC 25-29,9	% IMC ≥ 30	IMC ≥ 25 combinado	% IMC 25-29,9	% IMC ≥ 30	IMC ≥ 25 combinado
Austria	2005/2006	42,3	23,3	65,6	32,4	20,8	53,2
Bulgaria	2004	39,6	13,4	53	32,4	19,2	51,6
Chipre	2003	43,1	14,7	57,8	31,1	13,8	44,8
Rep. Checa	2008	42,8	23,9	66,7	29,2	22,3	51,5
Inglaterra	2008	41,8	24,1	65,9	32	24,9	56,9
Francia	2006	41	16,1	57,1	23,8	17,6	41,4
Alemania	2003	45,5	20,5	66	29,5	21,1	50,6
Irlanda	1997-1999	46,3	20,1	66,4	32,5	15,9	48,4
Holanda	1998-2002	43,5	10,4	53,9	28,5	10,1	38,6
Polonia	2001	41	15,7	56,7	28,7	19,9	48,6
Portugal	2003/2005	45,2	15,09	60,2	34,4	13,4	47,8
Escocia	2003	43	22,4	65,4	33,8	26	59,7
España	2008/2010	46,4	24,4	70,8	32,5	21,4	53,9
Suecia	2002	43,5	14,8	58,3	26,6	11	37,6

IMC, índice de masa corporal.
Adaptado de la International Association for the Study of Obesity (enero de 2010).

TABLA 18.3 SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADULTOS DE LA UNIÓN EUROPEA (PESO Y TALLA AUTODECLARADOS)

		Varones			Mujeres		
País	Año	% IMC 25-29,9	% IMC ≥ 30	IMC ≥ 25 combinado	% IMC 25-29,9	% IMC ≥ 30	IMC ≥ 25 combinado
Bélgica	2004	38,7	11,9	50,6	24,4	13,4	37,8
Dinamarca	2005	41	12	53	26	11	37
Estonia	2004	32	13,7	45,7	28,4	14,4	42,8
Finlandia	2005	44,8	14,9	59,7	26,7	13,5	40,2
Grecia	2003	41,2	26	67,1	29,9	18,2	48,1
Hungría	2004	41,8	17,1	58,9	31,3	18,2	48,1
Italia	2005	42,5	10,5	53	26,1	9,1	35,2
Letonia	2006	32,3	12,3	44,6	27,5	18,1	45,6
Lituania	2006	35,7	20,6	56,3	29,7	19,2	48,9
Malta	2003	46,5	22,9	69,4	34,3	16,9	51,2
Rumanía	2000	38,1	7,7	45,8	28,6	9,5	38,1
Eslovaquia	2002	51,5	17,8	69,3	27,9	19,4	47,2
Eslovenia	2001	50	16,5	66,5	30,9	13,8	44,7
España	2003	46,7	13,9	60,6	30,6	15,1	45,7

Las prevalencias *no* son comparables por la diferencia en el rango de edad y en la metodología seguida.
IMC, índice de masa corporal.
Adaptado de la International Association for the Study of Obesity (enero de 2010).

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

La epidemiología analítica de la obesidad tiene dos posibles enfoques: *a)* considerar la obesidad como un problema de salud pública (evento o desenlace) y evaluar así sus posibles determinantes, o *b)* considerar la obesidad como un factor de riesgo (exposición) para la mortalidad o la morbilidad por enfermedades crónicas.

FACTORES DETERMINANTES DE LA OBESIDAD

La obesidad está causada por un desequilibrio energético. Las calorías ingeridas exceden al gasto energético. Una descompensación energética por pequeña que sea, al acumularse en el tiempo, origina obesidad. Por ejemplo, si los ingresos calóricos superan en solo un 0,3% el gasto energético, en 30 años el peso aumentará en 9 kg.

Es cierto que la obesidad puede ser más prevalente en determinadas familias y, si un progenitor es obeso, el 40% de sus descendientes también lo serán. Si ambos progenitores son obesos, también serán obesos el 80% de sus descendientes. En estos casos es muy difícil diferenciar los efectos de los genes de los factores ambientales. No hay duda de que varios genes se relacionan con la obesidad, pero su fracción atribuible poblacional es muy pequeña; además, el crecimiento en la prevalencia de la obesidad ha sido demasiado rápido para que pueda explicarse fundamentalmente por cambios genéticos, que hubiesen sido mucho más lentos. Hay variantes genéticas que influyen en la tendencia a la obesidad y modifican el efecto de determinados factores ambientales (interacciones gen-ambiente), pero los efectos más fuertes son los ambientales (dieta y estilos de vida).

La adopción de un patrón alimentario «occidentalizado», pobre en fibra y con alta densidad energética (concentración de muchas calorías en pocos gramos de alimento),

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

es el aspecto que más ha contribuido al desarrollo de la obesidad[10,11]. No se puede eximir de responsabilidad al gran consumo de refrescos azucarados, que representan la principal fuente de azúcares añadidos en la dieta (el azúcar de una lata de 330 ml de refresco azucarado equivale a 10 terrones de azúcar). Tales calorías están «vacías», sin apenas valor nutricional. El estado líquido de estos carbohidratos tiene una peor compensación calórica (son calorías que luego no se *descuentan* de la ingesta sólida) y por eso se considera otro factor determinante de la obesidad[12].

Los cambios en el estilo de vida, con la incorporación de la mujer al mundo laboral y el inevitable mayor consumo de precocinados y comidas fuera del hogar, también son factores de riesgo de la obesidad[13]. Consumir entre comidas *(snacking)* alimentos altamente energéticos, como bollería industrial, dulces o aperitivos, también se ha identificado como un factor determinante de la obesidad[14].

No todas las calorías parecen contribuir de igual manera. Tres estudios de cohortes con mejor metodología y mayor seguimiento encontraron consistentemente[15] que el consumo de alimentos o nutrientes específicos se asociaba a mayor ganancia de peso (se presentan ordenados de mayor a menor efecto por ración):

1. Patatas fritas (tipo bolsa).
2. Patatas fritas (tipo hamburguesería).
3. Refrescos azucarados.
4. Carnes rojas.
5. Cárnicos procesados (hamburguesas, salchichas).
6. Grasas *trans*.
7. Patatas asadas o en puré.
8. Dulces y postres.
9. Cereales refinados (pan blanco).
10. Alimentos fritos.
11. Mantequilla.

En cambio, el consumo de yogur, frutos secos, frutas, pan integral y verduras se asociaba significativamente a menor ganancia de peso[15,16]. Estos hallazgos, siempre que se interpreten como *sustituciones* (no adiciones), pueden aceptarse porque están apoyados consistentemente también por otras cohortes de menor tamaño, incluyendo una cohorte similar española[13,14,17].

Hay controversia sobre el papel de la ingesta total de grasa sobre la obesidad. De hecho, el mayor ensayo de intervención nutricional realizado, el *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial* (WHI-DM), realizado en 48.835 mujeres posmenopáusicas, no encontró diferencias significativas en cambios de peso frente al grupo control al aplicar en el grupo de intervención una dieta baja en grasas. Posteriormente se matizó este hallazgo porque sí podría haber cambios favorables en la composición corporal, que, en todo caso, serían de pequeña magnitud[18]. La intervención con dieta mediterránea presentó resultados favorables en el ensayo PREDIMED, y fue superior a dietas bajas en grasa en ensayos aleatorizados[19,20].

Algunos factores[c] se han asociado a mayor riesgo (dormir menos horas[24]) o a menor riesgo (lactancia materna[25]) de obesidad. Más robusta y aceptada es la fuerte asociación entre el incremento actual del sedentarismo y la obesidad[15]. Quienes pasan más horas delante del televisor presentan una mayor ganancia ponderal. No obstante, en EE. UU. el incremento de la ingesta energética en las últimas décadas es más que suficiente para explicar la epidemia de obesidad, es sobre todo el exceso de calorías (y no el sedentarismo) el determinante más importante[26].

[c]Otros posibles factores de riesgo son infecciones y cambios en la flora bacteriana del tracto gastrointestinal, mayor edad materna, mayor presencia de disruptores endocrinos como el bisfenol A (BPA) o compuestos organoclorados como los PCB[21] en el medio ambiente, el uso de determinados fármacos o incluso una disminución de la variabilidad en la temperatura ambiental[22] o la altura geográfica[23]. No obstante, todos estos factores propuestos requieren mayores evidencias.

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO

La obesidad, medida con el IMC, se ha asociado con una mayor mortalidad en cuatro continentes analizando los datos de 239 estudios prospectivos[27]. Constituye la segunda causa de muerte prevenible (después del tabaco) en nuestro medio. La esperanza de vida de un obeso disminuirá entre 2 y 5 años. Un adulto de 20 a 30 años de edad con un IMC > 45 kg/m^2 perderá 13 años de vida. Así, ganancias poblacionales en esperanza de vida logradas con muchos esfuerzos al reducir el tabaquismo desafortunadamente desaparecerán debido al aumento de la obesidad[28].

En Europa, la obesidad es responsable de aproximadamente el 80% de los casos de diabetes tipo 2, el 35% de los casos de cardiopatía isquémica y el 55% de los casos de hipertensión. La obesidad es el principal factor de riesgo establecido para la diabetes tipo 2 con riesgos relativos superiores a 30 en algunos estudios (fig. 18.2). Al dramático incremento de la obesidad en las últimas décadas le ha seguido rápidamente un rápido crecimiento de la diabetes.

Ya en 1983, la cohorte de Framingham halló, tras 26 años de seguimiento, que la obesidad era un factor de riesgo independiente para la ECV. Incluso un IMC entre los rangos normales (percentiles 50 a 74) durante la adolescencia también se ha visto asociado con una mayor mortalidad cardiovascular y por todas las causas en la edad adulta en comparación con percentiles menores del 50[29]. Una pérdida de peso del 20% en obesos reduce el riesgo de ECV en un 40%. De hecho, la pérdida de 1 kg de peso disminuye la presión sistólica en 1,2-1,6 mmHg y la diastólica en 1-1,3 mmHg.

El 50% de los casos de cáncer colorrectal son ampliamente prevenibles, pues se han atribuido a factores ambientales y de estilo de vida, entre los que se incluyen el sobrepeso/obesidad, especialmente la obesidad abdominal. Así, una de las mejores protecciones frente a este cáncer es mantener un peso normal y estable y, sobre todo, que no aumente el perímetro de la cintura[30].

La obesidad es un factor de riesgo establecido de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Puede explicarse por una mayor producción de estrógenos debida a la aromatización en el tejido adiposo de la androstendiona circulante. También está consistentemente asociada a un mayor riesgo de otros cánceres: esófago (adenocarcinoma), hepático, de vesícula biliar, páncreas, endometrio, ovario, riñón, tiroides, mieloma múltiple y meningioma, con evidencia convincente[31].

La obesidad también es un factor de riesgo para el desarrollo de artrosis, sin lugar a dudas por la necesidad de soportar un mayor peso corporal. Otras consecuencias son una mayor patología biliar (con obesidad abdominal) y apnea del sueño.

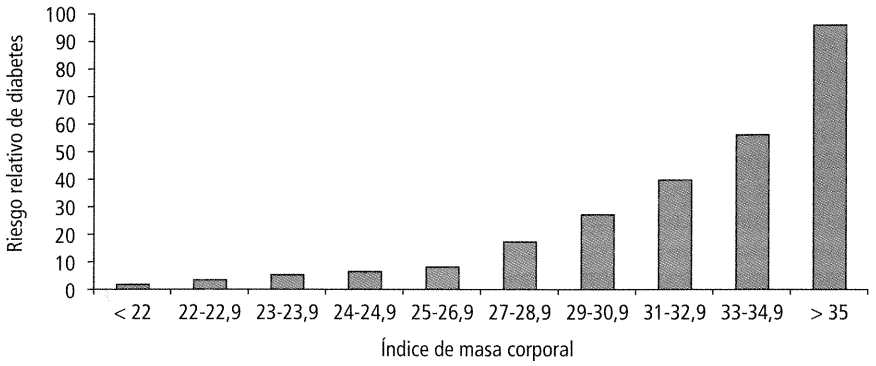


Figura 18.2. Relación entre el índice de masa corporal y el riesgo de diabetes tipo 2. *(Adaptado de Wild SH, Byrne CD. Risk factors for diabetes and coronary heart disease. BMJ 2006;333:1009-11.)*

La obesidad en el embarazo tiene riesgos: en las mujeres obesas es superior la incidencia de preeclampsia, defectos del tubo neural, diabetes gestacional y cesáreas.

Incluso una pérdida de peso modesta conseguirá mejorar la presión arterial, el perfil lipídico y la glucemia.

SESGOS EN LOS ESTUDIOS SOBRE OBESIDAD

El sesgo de información principal en los estudios de obesidad ocurre cuando los datos sobre el peso, la talla o el perímetro de la cintura son autodeclarados. En general, las personas tienden a *infradeclarar* su peso y a *sobrevalorar* su talla. En consecuencia, puede producirse una mala clasificación que llevaría a estimar en estudios descriptivos una *prevalencia* aparente *inferior a la real*. En los estudios analíticos, esta clasificación errónea no diferencial tiende más frecuentemente a sesgar hacia el valor nulo los riesgos relativos y a infravalorar los efectos.

Más importante es el sesgo de confusión inducido por el tabaco, que ocurre al valorar la obesidad como un factor de riesgo para la mortalidad, la ECV o el cáncer. Los fumadores suelen ser más delgados, por lo que, en los delgados, al haber mayor prevalencia de tabaquismo, habrá aparentemente mayor mortalidad, mayor riesgo cardiovascular y mayor riesgo de cáncer. La asociación calculada casi siempre estará confundida por el tabaco, infravalorando la verdadera asociación (sesgo hacia el valor nulo). Por este motivo, las asociaciones entre obesidad y mortalidad (o ECV o cáncer) deben estar siempre ajustadas (¡y bien ajustadas!) por tabaco. Pero es fácil que quede *confusión residual* (por haber medido o categorizado mal el tabaco) y esto puede oscurecer el verdadero efecto adverso de la obesidad sobre la mortalidad, el cáncer y otros riesgos.

El sesgo por inclusión de sujetos con *enfermedad latente (subclínica)* se debe a participantes en una cohorte que tenían cáncer, ECV u otra enfermedad crónica al entrar, pero que nunca fueron diagnosticados. Estos participantes realmente enfermos, pero ignorados, suelen perder peso por su enfermedad y se clasificarán en el grupo de los delgados; sin embargo, tendrán mayor riesgo de muerte y elevarán espuriamente la mortalidad de los delgados, haciendo que la obesidad no parezca tan adversa. Es un sesgo de *causalidad inversa*. *No es que mueran o enfermen por estar delgados, es que adelgazaron por estar enfermos*. Para prevenir este sesgo, se suelen realizar *análisis de sensibilidad* excluyendo los casos que han surgido en el primer o los primeros años de seguimiento, pero esto puede resultar problemático. Lo ideal es hacer un cribado cuidadoso de enfermedades latentes o usar el IMC que tenía el participante en las edades medias de la vida. Esto podría explicar parcialmente por qué el IMC alto medido en personas mayores (> 65 años) desde luego no es un predictor de mortalidad, sino más bien todo lo contrario.

Otra cautela metodológica es que, si se evalúa la obesidad como factor de riesgo (para mortalidad o ECV), es inadecuado ajustar por diabetes, hiperlipidemias e hipertensión, pues son efectos metabólicos de la obesidad y, por tanto, eslabones intermedios en la cadena causal. Por definición, un eslabón causal intermedio *no* es un factor de confusión (tabla 18.4).

ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LA OBESIDAD

Al ser la obesidad ya desarrollada muy resistente a la terapéutica, resulta prioritario solucionarla antes con la prevención para que nunca se desarrolle. La estrategia *poblacional* es decisiva y es la única capaz de ofrecer la solución. Es, por tanto, una gran responsabilidad de los Gobiernos desarrollarla. Necesita incluir políticas no ambiguas y libres de compromisos para subvencionar los alimentos que se

TABLA 18.4 SESGOS EN LA RELACIÓN OBESIDAD-MORTALIDAD

Origen del sesgo	Efecto del sesgo sobre el riesgo relativo de mortalidad
Información: usar IMC en vez de masa grasa	El riesgo parece menor
Confusión: no se ajusta por tabaco	El riesgo parece menor
Se ajusta injustificadamente por HTA, diabetes, etc.	El riesgo parece menor
Causalidad inversa: perder peso por enfermedad subclínica (cáncer, etc.)	El riesgo parece menor

HTA, hipertensión arterial; IMC, índice de masa corporal.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

asocian a la pérdida de peso (siempre bajo el paradigma del reemplazo), haciéndolos más asequibles económicamente, y, en cambio, encarecer mediante impuestos los alimentos que están más asociados a la ganancia de peso y al riesgo de obesidad[32,33]. La política alimentaria de un Gobierno en una situación pandémica como la actual debería guiarse por la evidencia epidemiológica y no por juegos de intereses. Cualquier estrategia debe quedar totalmente libre de conflictos de interés.

Pasando a determinantes más *distales*, el problema de la obesidad es el síntoma de una sociedad que está enferma y, por tanto, requiere soluciones comunitarias verdaderamente *etiológicas* para la curación social. Desarrollar estrategias inteligentes requerirá probablemente afrontar con tacto y realismo los necesarios cambios *culturales* en profundidad. Resulta patente que hay que crear nuevas normas sociales, afinar los mensajes, cambiar costumbres, implantar valores como la sobriedad, educar en la fuerza de voluntad y el autocontrol, desenmascarar los errores de los estilos de vida hedonistas haciendo ver su pobreza intelectual y lo poco que aportan a la persona, apoyarse en los *role models* y en la industria del entretenimiento y establecer un adecuado *marketing social*. Aunque inicialmente parezca que se está nadando a contracorriente, estas estrategias multidisciplinarias y multisectoriales son las que a largo plazo ganarán la batalla, como ha pasado con el tabaco.

La pandemia de la obesidad desvela una población enferma. En consecuencia, su solución solo vendrá de estrategias poblacionales amplias, decididas, ambiciosas, libres de conflictos de interés y multifactoriales. Son imprescindibles y urgentes, aunque puedan parecer radicales.

ESTRATEGIA DE ALTO RIESGO: CRIBADO

El USPSTF recomienda *(tipo B)* realizar una evaluación de la obesidad (midiendo el peso y la talla para calcular el IMC) a todos sus pacientes (adultos y niños > 6 años, en el año 2010 se actualizó la recomendación para estos últimos) y ofrecerles consejo intensivo sobre posibles intervenciones en los estilos de vida para promocionar una pérdida de peso sostenida.

Incluso una pérdida de peso modesta ayudará a mejorar la presión arterial, el perfil lipídico y la glucemia. Los cinco pasos principales para evaluar la obesidad son:

1. Realizar una historia enfocada a la obesidad:
   a. ¿Qué factores contribuyen a la obesidad del paciente?
   b. ¿Cómo está afectando la obesidad a la salud del paciente?
   c. ¿Cuál es el riesgo que tiene el paciente derivado de la obesidad?
   d. ¿Cuáles son las metas y expectativas del paciente?
   e. ¿Está el paciente motivado para empezar un programa de control de la obesidad?
   f. ¿Qué tipo de ayuda necesita el paciente?
2. Realizar un examen físico para evaluar el grado y el tipo de obesidad.
3. Evaluar condiciones concomitantes (comorbilidades).
4. Evaluar el nivel de actividad física.
5. Evaluar la voluntad del paciente para llevar a cabo cambios en su estilo de vida; se puede realizar mediante una escala del 0 al 10 preguntándole si se cree capacitado para perder peso en ese momento.

TRATAMIENTO

Un objetivo realista sería fijar una pérdida de peso de un 10% del peso corporal basal en 6 meses, para ir perdiendo peso a un ritmo de 0,5-1 kg por semana.

La base sería lograr un déficit calórico de 500-1.000 kcal/día en comparación con la dieta habitual. El mensaje simple «comer menos» debería estar más presente. Se trata de reducir *toda* la ingesta, «comer menos de todo». Dentro de las estrategias para reducir la ingesta calórica podría destacarse, como ejemplo, reducir las porciones de las comidas, consumir una dieta con una baja densidad energética global (rica en frutas, verduras, legumbres), consumir más cereales integrales en vez de productos con mayor contenido calórico (dulces, repostería, bollería industrial), escoger carnes magras y productos lácteos desnatados, reducir el consumo de alimentos fritos y procesados y beber agua en vez de refrescos azucarados.

La conformidad con el patrón de dieta mediterránea tradicional, así como las dietas ricas en proteínas que además tienen un bajo índice glucémico, se han asociado a un mejor mantenimiento del peso corporal a largo plazo y a ganar menos peso con la edad. No solo la composición de los macronutrientes de la dieta parece ser importante para lograr una pérdida de peso, sino que también su composición en micronutrientes puede influir en su éxito.

A pesar de que realizar más ejercicio físico sin tener en cuenta la dieta se ha comprobado que es una estrategia solo moderadamente efectiva, la combinación de dieta y actividad física es la estrategia más efectiva para el tratamiento de la obesidad. Parece que el papel del ejercicio físico es más importante en el *mantenimiento* del peso corporal una vez que ya ha habido una pérdida de peso. Solo con ejercicio es muy difícil perder peso. Asimismo, para el paciente obeso, el ejercicio debe ser paulatino; por ejemplo, empezar con pasear o nadar de forma suave 3 días a la semana durante 30 min e ir aumentando a 45 min 5-6 días a la semana. El efecto de la actividad física sobre el cambio de peso se observa al cabo de unos 6 meses.

La combinación de modificación de la dieta y aumento de la actividad física es la estrategia más efectiva para el control de la obesidad.

La aproximación a la obesidad requiere un enfoque *conductual*. El aprendizaje del autocontrol es muy necesario, así como estrategias para controlar el estrés y estimular la fuerza de voluntad para realizar los cambios pactados. La claridad para plantear y definir los cambios requeridos en los estilos de vida ayuda a mejorar los resultados.

El tratamiento farmacológico desempeña un papel menor, no forma parte de estrategias poblacionales y en todo caso solo se debería usar para apoyar el cambio en estilos de vida. No se debe utilizar de forma aislada. Podría indicarse como ayuda en pacientes obesos o con un IMC > 27 kg/m^2 si tienen factores de riesgo concomitantes como hipertensión, dislipidemias, diabetes y apnea del sueño.

Bibliografía

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000.
2. Anónimo. The catastrophic failures of public health [editorial]. Lancet 2004;363:745.
3. Toledo E, Beunza JJ, Núñez-Córdoba JM, Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Martínez-González MÁ. Factores de riesgo metabólico en una cohorte de adultos jóvenes y su relación con un índice de masa corporal entre 22 y 25 kg/m^2. Med Clin (Barc) 2009;132:654-60.
4. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. Nutr Res Rev 2010;23:247-69.
5. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al. Rationale and Methods of the Study on Nutrition and Cardiovascular Risk in Spain (ENRICA). Rev Esp Cardiol 2011;64:876-82.
6. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). Estudio Aladino 2015. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio_ALADINO_2015.pdf.
7. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity among Adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA 2016;315:2284-91.
8. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Seguí-Gómez M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MÁ. Tendencias de la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia en España, 1997-2003. Med Clin (Barc) 2007;129:405-8.
9. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, Martínez-González MÁ. Tendencia de la prevalencia de obesidad y diabetes en adultos españoles, 1987-2012. Med Clin (Barc) 2017; 148(6):250-6.
10. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Gómez-Gracia E, Martínez JA, Pajares RM, Martínez-González MÁ. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study. Am J Clin Nutr 2006;83:362-70.
11. Bes-Rastrollo M, van Dam RM, Martínez-González MÁ, Li TY, Sampson LL, Hu FB. Prospective study of dietary energy density and weight gain in women. Am J Clin Nutr 2008;88(3):769-77.
12. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr 2006;84: 274-88.
13. Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Sánchez-Villegas A, Martí A, Martínez JA, Martínez-González MÁ. A prospective study of eating away-from-home meals and weight gain in an Mediterranean population: the SUN cohort. Public Health Nutr 2009;13:1356-63.
14. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Núñez-Córdoba JM, Toledo E, Serrano-Martínez M. Prospective study of self-reported usual snacking and weight gain in a Mediterranean cohort: the SUN Project. Clin Nutr 2009;29:323-30.
15. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. N Engl J Med 2011;364:2392-404.
16. Smith JD, Hou T, Ludwig DS, Rimm EB, Willett W, Hu FB, et al. Changes in intake of protein foods, carbohydrate amount and quality, and long-term weight change: results from 3 prospective cohorts. Am J Clin Nutr 2015;101:1216-24.
17. Martínez-González MÁ, Sayon-Orea C, Ruiz-Canela M, de la Fuente C, Gea A, Bes-Rastrollo M. Yogurt consumption, weight change and risk of overweight/obesity: the SUN cohort study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014;24:1189-96.
18. Carty CL, Kooperberg C, Neuhouser ML, Tinker L, Howard B, Wactawski-Wende J, et al. Low-fat dietary pattern and change in body-composition traits in the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. Am J Clin Nutr 2011;93:516-24.
19. PREDIMED study investigators. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:666-76.
20. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. Am J Med 2016;129:407-15.
21. Donat-Vargas C, Gea A, Sayón-Orea C, Carlos S, Martínez-González MÁ, Bes-Rastrollo M. Association between dietary intakes of PCBs and the risk of obesity: the SUN project. J Epidemiol Community Health 2014;68:834-41.
22. McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, Aronne LJ, Barger J, Baskin M, et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. Crit Rev Sci Nutr 2009;49:868-913.
23. Díaz-Gutiérrez J, Martínez-González MÁ, Pons Izquierdo JJ, González-Muniesa P, Martínez JA, Bes-Rastrollo M. Living at higher altitude and incidence of overweight/obesity: prospective analysis of the SUN cohort. PLoS One 2016;11:e0164483.
24. Marín-Guerrero AC, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Eating behaviours and obesity in the adult population of Spain. Br J Nutr 2008;100:1142-8.
25. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. Rev Obstet Gynecol 2009;2:222-31.
26. Swinburn B, Sacks G, Ravussin E. Increased food energy supply is more than sufficient to explain the US epidemic of obesity. Am J Clin Nutr 2009;90:1453-6.
27. Global BMI Mortality Collaboration. Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de González A, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet 2016;388:776-86.
28. Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the effects of obesity and smoking on U.S. life expectancy. N Engl J Med 2009;361:2252-60.
29. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, et al. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. N Engl J Med 2016;374:2430-40.
30. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjønneland A, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst 2006;98:920-31.
31. International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer-Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med 2016;375:794-8.
32. Brownell KD, Frieden TR. Ounces of prevention: the public policy case for taxes on sugared beverages. N Engl J Med 2009;360:1805-8.
33. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. Lancet 2011;378:804-14.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 19

Epidemiología y prevención de la diabetes mellitus

FRANCISCO JAVIER BASTERRA-GORTARI • MAIRA BES-RASTROLLO • JOSÉ LUIS SANTOS-MARTÍN

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es de gran importancia en salud pública por ser relativamente frecuente y por presentar *importantes complicaciones* agudas y crónicas[a]. En los países occidentales la DM es la principal causa de ceguera, insuficiencia renal y amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores. En 1980 había 108 millones de adultos con diabetes en el mundo, pero en 2014 se estimaba que la cifra era de unos 422 millones[1], y se espera que haya 642 millones en 2040[2]. Hay que distinguir los diversos tipos de diabetes; se tratará aquí de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)[b].

DEFINICIÓN DE CASO: DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Todos los años la revista *Diabetes Care* publica en enero un suplemento *(Standards of medical care in diabetes)*[3] con una revisión actualizada de los criterios diagnósticos y la situación actual en cuanto a prevención y tratamiento. Los criterios vigentes desde 2010 de la American Diabetes Association (ADA) para el diagnóstico de la DM son:

- Glucemia basal ≥ 126 mg/dl tras 8 h o más de ayunas.
- Glucemia ≥ 200 mg/dl 2 h después de la toma de 75 g de glucosa (test de tolerancia oral a glucosa [TTOG]). De todos modos, el TTOG no es muy recomendado y, de hecho, se usa muy poco en la práctica. Sin embargo, la International Diabetes Federation (IDF) recomienda realizarlo cuando se ha obtenido previamente una glucemia basal ≥ 100 y < 126 mg/dl.
- Hemoglobina A1c (HbA1c) ≥ 6,5%. El test debe realizarse con un método de laboratorio estandarizado al *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT).
- Cualquier glucemia al azar (también cifras sin estar en ayunas e incluso posprandiales) ≥ 200 mg/dl *si hay síntomas clásicos* de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida inexplicable de peso).

En ausencia de hiperglucemia inequívoca con descompensación metabólica aguda (último criterio), el diagnóstico requiere confirmación con una repetición del test en un día diferente. Además, en el caso de que los resultados de dos test diferentes (primer, segundo o tercer criterio) estén por encima del punto de corte (en una sola ocasión), también se confirmará el diagnóstico de diabetes.

La prediabetes[2,3] se considera un estado intermedio, que incrementa el riesgo de desarrollar diabetes. Se define con una de las siguientes tres condiciones:

1. Glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl (glucosa basal anómala). La OMS establece el punto de corte inferior en 110 mg/dl.
2. Glucemia entre 140 y 199 mg/dl 2 h después de un TTOG (intolerancia hidrocarbonada).
3. HbA1c entre 5,7 y 6,4%.

Estos puntos de corte se basan en cohortes prospectivas que han valorado el riesgo de desarrollar DM en función de la glucemia basal o de la hemoglobina glicada inicial[4]. Los términos *DM insulinodependiente* y *DM no insulinodependiente* están obsoletos.

IMPORTANCIA SANITARIA DE LA DIABETES

MAGNITUD

La prevalencia mundial es del 8,8% en la población adulta[2]. China es el país del mundo con más diabéticos (109,6 millones), seguido de la India y EE. UU.

En 2009-2010, en una muestra representativa de la población española, se encontró una prevalencia de DM en mayores de 18 años del 13,8% (estudio di@bet.es). Además, la mitad de los diabéticos desconocían tener la enfermedad. Datos representativos (pero autorreferidos) de la población adulta española muestran un importante crecimiento de la prevalencia de DM en los últimos 25 años[5]. En EE. UU., el número de personas con diabetes (casos prevalentes) aumentó espectacularmente entre 1980 y 2014 (fig. 19.1).

TRASCENDENCIA

La trascendencia de la diabetes se debe a sus complicaciones. Los principales problemas crónicos son las

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-dia.

[b]La DM1 es el resultado de un fenómeno autoinmune que destruye las células β del páncreas productoras de insulina. Habitualmente se presenta con un comienzo brusco de los síntomas, aunque puede precederse de una fase preclínica en la que se detectan autoanticuerpos. Afecta sobre todo a niños y adultos jóvenes. La DM2 es mucho más frecuente que la DM1 (ratio > 10:1) y constituye un problema sanitario de mucha mayor magnitud. Es un trastorno progresivo que se inicia con un aumento de la resistencia a la insulina y una hiperinsulinemia compensatoria. Progresivamente, se produce un déficit secretor de la célula β del páncreas (que no logra compensar el aumento de resistencia a insulina), lo que lleva a la hiperglucemia. La incidencia de DM2 aumenta progresivamente con la edad. Un tercer tipo de DM es conocido como *diabetes secundaria* y constituye un grupo heterogéneo de enfermedades. Un cuarto grupo lo compone la *diabetes gestacional*[3].

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

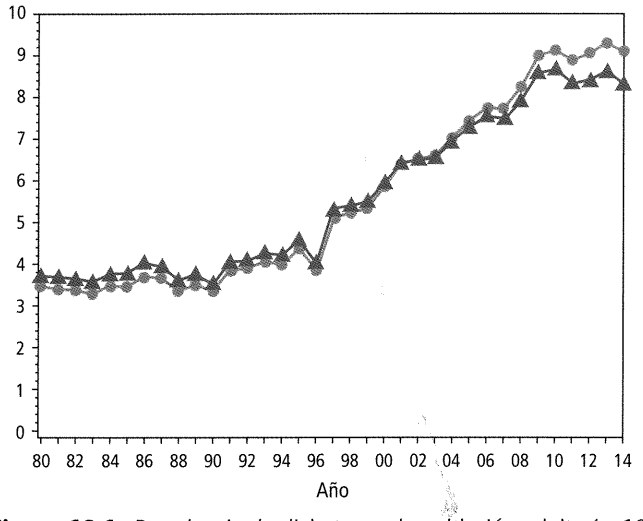


Figura 19.1. Prevalencia de diabetes en la población adulta (> 18 años) estadounidense desde 1980 hasta 2014. Datos de los Centers for Disease Control and Prevention. El aumento de casos entre 1996 y 1997 refleja el rediseño de la Encuesta Nacional de Salud. Los círculos representan la prevalencia cruda, y los triángulos, la prevalencia ajustada por edad. *(Adaptado de http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/figpersons.htm.)*

complicaciones macrovasculares (cardiopatía isquémica [CI], accidentes cerebrovasculares [ACV]), así como las microvasculares (retinopatía, nefropatía). Además, en los países subdesarrollados el pronóstico de las personas con diabetes es mucho peor que en los países desarrollados[6]. Las tres principales complicaciones crónicas en nuestro medio son:

1. Complicaciones macrovasculares (CI, ACV): los pacientes con diabetes de los países desarrollados tienen aproximadamente el *doble* de riesgo de infarto de miocardio o ictus que la población general. Se ha estimado que el 80% de los pacientes con DM2 desarrollarán complicaciones macrovasculares y, posiblemente, morirán por causa de estas. Esto es así porque la enfermedad aterosclerótica en los diabéticos suele ser más extensa, grave y precoz. Los pacientes con diabetes sin infarto de miocardio previo tienen una mortalidad cardiovascular similar a los pacientes sin diabetes que han sufrido un infarto de miocardio previamente, por lo que la diabetes se consideró un «equivalente» cardiovascular. Los diabéticos (especialmente los de tipo 2) presentan con mayor frecuencia hipertensión, hiperlipidemia y obesidad. Tanto la hipertensión como la hipercolesterolemia requieren un control muy estricto en los diabéticos debido al elevado riesgo cardiovascular.
2. La nefropatía diabética es la causa más frecuente de nuevos pacientes en diálisis y de candidatos a trasplante renal. La insuficiencia renal supone un aumento de la mortalidad cardiovascular. Debe hacerse un cribado de la nefropatía en el momento del diagnóstico de la diabetes (al igual que con la retinopatía) en todos los pacientes con DM2, dado que es probable que la enfermedad evolucionara tiempo antes del diagnóstico.
3. Retinopatía: aunque en términos relativos es casi tres veces más frecuente en la DM1 que en la DM2, sin embargo, la mayor prevalencia de la segunda hace que el número absoluto de casos de retinopatía diabética en la DM2 sea mayor. La retinopatía diabética es la causa más frecuente de ceguera antes de los 60 años. La ceguera por la diabetes se puede prevenir en un 90% mediante buen control de la glucemia y la presión arterial y el seguimiento periódico en oftalmología.

Otras complicaciones de la diabetes son:

- Neuropatía diabética (somática y autonómica). Se manifiesta especialmente en las extremidades inferiores.
- Enfermedad vascular periférica que puede conducir a gangrena y amputación. El tabaco potencia especialmente el riesgo.
- Aumento del riesgo de cáncer de colon, de páncreas y de mama.
- Aumento del riesgo de morbimortalidad perinatal en gestantes diabéticas.
- Impotencia en el varón.
- Complicaciones agudas: cetoacidosis, hipoglucemias.

En cuanto a la *mortalidad,* la diabetes a nivel mundial es una causa de muerte que está infravalorada e infrarregistrada. La causa fundamental de las muertes en diabéticos son las enfermedades cardiovasculares.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Se trata de un proceso autoinmune que destruye específicamente las células β productoras de insulina en el páncreas endocrino. Los pacientes con DM1 son más proclives a otras enfermedades autoinmunes. El proyecto EURODIAB estudió en el año 1990 las tasas de incidencia de DM1 en menores de 15 años y se comprobó que existían grandes diferencias geográficas, con cifras máximas en el norte de Europa. Existe un claro gradiente norte-sur europeo en la incidencia, con 43/100.000 años^{-1} en Finlandia y menos de 5 en el norte de Grecia. Una excepción es la isla italiana de Cerdeña, que muestra altas tasas de incidencia. Además, los datos del año 2005 en Finlandia indican un notable incremento, con una incidencia de 64/100.000 años^{-1}. En España, la incidencia muestra valores similares a los de otros países mediterráneos. La incidencia aumenta hasta los 15 años, después se aprecia un claro predominio en varones y la incidencia empieza a declinar.

Se ha observado un incremento de la incidencia de DM1 desde comienzos del siglo XX, lo que apoya la importancia de los factores ambientales. Además, no hay concordancia absoluta en monocigóticos; si la hubiese, el proceso se explicaría muy probablemente por razones genéticas. Sin embargo, la DM1 se desarrolla en el 33% de los gemelos de los pacientes índice y esto significa que existe un componente genético importante en el mecanismo causal, al que deben sumarse desencadenantes ambientales hasta constituir una causa suficiente. Los hijos de padre diabético tienen aproximadamente una probabilidad del 6% de desarrollar DM1, mientras que los hijos de madre diabética tienen el 3%.

El componente genético de la DM1 está determinado principalmente por los genes de la respuesta inmune situados en la región HLA clase II del cromosoma 6. Los alelos con mayor riesgo son DQB1*0302, DQB1*0301 y DQB1*0201, mientras que el DQB1*0602 es protector dominante, pero la mayoría de quienes tienen alelos predisponentes jamás desarrollan diabetes.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

La DM2 se desarrolla fundamentalmente en la edad adulta, aunque en los últimos años está afectando a personas cada vez más jóvenes. Hay tres factores principales de riesgo: carga genética, obesidad e inactividad física. No parece plausible que la tendencia creciente se explique por la carga genética. Además, se deben diferenciar los factores de riesgo modificables de los no modificables por sus implicaciones claramente diferenciales para la prevención.

Factores de riesgo no modificables

- Genética e historia familiar de diabetes: la concordancia en gemelos monocigóticos es superior al 90%. Se cree que la diabetes está determinada por múltiples genes, cuya variación común contribuye en muy baja magnitud al riesgo de la enfermedad. Las variaciones en el gen *TCF7L2* son las más consistentemente asociadas a la DM2.
- Raza o etnia: existen marcadas diferencias entre etnias distintas en la misma zona geográfica; los indios pima, por ejemplo, tienen una prevalencia de casi el 50%.
- Niveles de glucemia elevados (dentro de la normoglucemia) en la juventud. Es muy superior el riesgo para la glucemia basal anómala, la intolerancia hidrocarbonada o la HbA1c entre 5,7 y 6,4%[3].
- Edad superior a 45 años.

Factores modificables y de estilo de vida como determinantes de la diabetes

El factor más importante es la obesidad, seguido del sedentarismo. La *obesidad* (v. cap. 18) es el factor que presenta la relación más fuerte con la incidencia de DM2. Se han observado valores de riesgo relativo (RR) superiores a 20 para mujeres con un índice de masa corporal (IMC) entre 30 y 35 kg/m^2 y RR superiores a 38 para las que tenían un IMC superior a 35 kg/m^2 al compararlas con quienes tenían un IMC inferior a 23[7,8]. Solo muy rara vez la epidemiología observacional halla RR de tal magnitud. El incremento del riesgo por cada unidad más de IMC es paulatino y progresivo, sin que se aprecie ningún efecto umbral (incluso quienes tienen 23 de IMC tienen mayor riesgo que quienes tienen 21). La ganancia de peso ha sido asociada, del mismo modo, con un incremento en el riesgo de diabetes. Se ha observado que al ganar un 10% de peso en los varones con sobrepeso el riesgo de diabetes se duplica, mientras que en los varones con IMC normal o con bajo peso el riesgo puede llegar a triplicarse por esta ganancia[9]. Por último, se ha sugerido que la duración de la condición de sobrepeso y obesidad pueda estar relacionada con un aumento en el riesgo. Se han hallado RR = 3 para quienes permanecían moderadamente obesos durante más de 5 años respecto a quienes lo habían sido durante menos años[9].

Por tanto, la obesidad, debido a su creciente prevalencia (proporción de población expuesta), a la gran fuerza y la plausibilidad biológica de su asociación con la diabetes, y a que la causalidad para la asociación está avalada por la fuerza, el gradiente dosis-respuesta y la consistencia de los hallazgos es el principal determinante frente al que deben emprenderse acciones de salud pública para disminuir la magnitud del grave problema poblacional de la diabetes. La obesidad presenta el mayor riesgo atribuible poblacional para la diabetes. Toda esta fuerte evidencia procede de estudios observacionales, y sería suficiente, pero además hay *ensayos aleatorizados* que la avalan.

Por otra parte, el riesgo de padecer diabetes aumenta conforme aumenta el *perímetro de la cintura,* incluso si se ajusta por el IMC. La obesidad *central* (cintura) está más asociada a la grasa visceral que la obesidad general y constituye un determinante muy importante de que aparezca diabetes. El *síndrome metabólico* multiplica *al menos* por tres o cinco veces el riesgo de diabetes.

El *sedentarismo* y la baja práctica de actividad física incrementan mucho el riesgo de diabetes. La prevalencia de diabetes se ha visto asociada inversamente con la realización de ejercicio físico tanto en estudios ecológicos y transversales como en estudios prospectivos. Hay una relación dosis-respuesta entre la cantidad de actividad física y la disminución del riesgo de diabetes[10]. Un mayor tiempo de exposición a ver la televisión se asocia fuertemente no solo con la obesidad y la ganancia de peso, con independencia de la dieta y el ejercicio, sino también con un riesgo significativamente elevado de DM2. Quienes veían más de 40 h/semana la televisión tenían casi tres veces más riesgo de desarrollar DM2 comparados con los que veían la televisión menos de 1 h/semana. Las estrategias de salud pública para reducir el riesgo de obesidad y diabetes deben promover no solo un incremento de los niveles de ejercicio, sino también una reducción de los niveles de comportamientos sedentarios, especialmente ver de manera prolongada la televisión[11].

En cuanto a la *dieta,* también existe suficiente evidencia de que una mala *calidad* de los *carbohidratos* que se ingieren se asocia a un mayor riesgo de desarrollar DM2. El porcentaje de calorías en forma de carbohidratos no desempeña cuantitativamente un papel claro como factor de riesgo de DM2. Sin embargo, más allá de la cantidad, lo que más importa es la calidad de estos carbohidratos. En efecto, hay algunos alimentos, ricos en carbohidratos de *absorción rápida* (azúcar, refrescos azucarados, pan blanco, patatas, arroz blanco, harinas refinadas), que sí se comportan como factor de riesgo. De gran importancia es el *índice glucémico,* que es una cualidad propia de cada alimento rico en carbohidratos y representa un indicador de la capacidad para elevar la glucemia posprandial[12,13]. El índice glucémico compara la respuesta de la glucemia posprandial (área bajo la curva) frente a alimentos específicos con referencia al nivel inducido por la ingesta de glucosa pura. Mediante tablas muy completas[12] se puede estimar el índice glucémico para alimentos específicos (ricos en carbohidratos). Un concepto relacionado con el índice glucémico es el de la *carga glucémica:* supone sumar la ingesta de carbohidratos, pero *ponderándolos* por su índice glucémico. También la carga glucémica es un determinante nutricional de la diabetes, especialmente en personas con inicio de resistencia a la insulina por tener ya sobrepeso o en quienes, por su etnia, están predispuestos[14]. La combinación de un alto índice glucémico y una baja ingesta de fibra cereal es la que se asocia a un mayor riesgo, especialmente si hay sobrepeso. Los alimentos que se muestran protectores son los que tienen un alto contenido en fibra, incluyendo los productos integrales, mientras que los asociados a un mayor riesgo son las bebidas carbonatadas azucaradas[15], el pan blanco, el arroz y las patatas, especialmente las patatas fritas. Más allá de alimentos particulares, es preciso insistir en que es de vital importancia considerar el patrón

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 19.1 EFECTO DEL CONSEJO INDIVIDUAL SOBRE PÉRDIDA DE PESO E INCIDENCIA DE DIABETES EN SUJETOS CON INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

	N	Pérdida de peso (DE)	Incidencia acumulada de diabetes a 4 años
Intervención[a]	265	3,5 (5,5) kg	11% (IC al 95%: 6-15)
Control	257	0,8 (4,4) kg	23% (IC al 95%: 17-29)

[a]Consejo individual sobre reducción ponderal (≥ 5% de peso), reducción de grasa total (< 30% de energía consumida), reducción de grasa saturada (< 10% de energía consumida), y aumento de la ingesta de fibra (≥ 15 g/1.000 kcal) y de actividad física (≥ 30 min/día).
DE, desviación estándar; IC, intervalo de confianza.

alimentario global y también mantener el equilibrio calórico (para evitar la obesidad). Para ello no solo es importante tener en cuenta el tipo de alimentos que se ingieren, sino sobre todo la *cantidad* total que se ingiere, lo que ayudará a controlar el peso.

El *tabaco* se ha demostrado un factor de riesgo de DM2 en muchos estudios. Los fumadores tienen más riesgo que los que nunca han fumado, y los que dejan de fumar experimentan un incremento del riesgo transitorio durante los 3-5 años siguientes a dejar el tabaco, para luego equipararse a los que nunca han fumado[16]. El incremento transitorio de riesgo en exfumadores puede explicarse en parte por la tendencia a ganar peso —también transitoria— tras dejar el tabaco. De todos modos, el balance global de riesgos y beneficios al abandonar el tabaco es claramente favorable.

En estudios observacionales se ha encontrado una asociación inversa *no lineal* entre el consumo de *alcohol* en dosis moderadas-bajas y la DM2[7,17]. Sin embargo, no se aconseja en general recomendar el consumo de alcohol para prevenir la diabetes, porque puede llevar a abusos.

El bajo peso al nacer se ha asociado con mayor riesgo de padecer posteriormente DM2 cuando se es adulto, con un largo período de inducción. También, episodios de hambrunas y desnutrición durante el embarazo muestran un mayor riesgo de diabetes en la edad adulta, tal y como se deriva del estudio de la hambruna de Holanda en la Segunda Guerra Mundial. Haber recibido lactancia materna se asocia a reducción del riesgo de DM2.

PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA DIABETES

En la DM1, ninguna intervención ha demostrado ser beneficiosa. Sin embargo, en la DM2, el potencial preventivo es muy alto debido a la fuerte asociación de la DM2 con dos factores modificables: la obesidad y la falta de ejercicio físico. Por tanto, la prevención primaria debe ser el objetivo principal. *La reducción de peso se asocia a una mejora en la presión arterial y en el perfil lipídico, así como en la intolerancia a la glucosa y en la incidencia de DM2.*

Las evidencias son fuertes, pues se basan en diversos *ensayos aleatorizados de prevención primaria*. El Finnish Diabetes Prevention Study[18] halló los resultados que se muestran en la tabla 19.1 en sujetos con intolerancia a la glucosa. Entre los ensayos aleatorizados, destaca el Diabetes Prevention Program[19], que asignó a 3.234 individuos (edad media: 51 años, IMC medio: 34 kg/m^2) a tres grupos: *a)* metformina; *b)* intervención de estilo de vida (objetivo: perder un 7% del peso y hacer ≥ 150 min/semana de actividad física), y *c)* grupo control. Tras 2,8 años, se consiguió una reducción *relativa* del riesgo del 58% con la intervención de estilo de vida y del 38% con la metformina frente al grupo control. El efecto de la metformina solo ocurrió en los más jóvenes y en quienes tenían un IMC > 35 kg/m^2. La gran importancia de este ensayo es que prueba con la mejor evidencia que incluso pérdidas de peso e incrementos de actividad física modestos consiguen mayores reducciones del riesgo que las intervenciones farmacológicas. Estos beneficios se mantuvieron durante el seguimiento que se hizo 10 años después de terminar el ensayo[20].

La prevención primaria de la DM2 es una gran prioridad en la agenda de las recomendaciones dietéticas poblacionales. En estudios observacionales, la ingesta de cereales integrales, fibra y magnesio se ha visto asociada con un menor riesgo de DM2. Una cohorte española (proyecto SUN) encontró que el patrón tradicional de dieta mediterránea se asociaba a una importante reducción del riesgo de desarrollar diabetes[21]. Esta misma protección se vio confirmada posteriormente en el ensayo aleatorizado PREDIMED[22] y al realizar metaanálisis[23].

Se ha estimado en dos cohortes el potencial preventivo conjunto de una combinación de cinco variables: *a)* IMC < 25 kg/m^2; *b)* dieta rica en fibra y grasa poliinsaturada pero baja en grasa *trans* y carga glucémica; *c)* participación en actividad física, al menos moderada, 1 h o más al día; *d)* no fumar, y *e)* consumir alcohol de forma moderada (5-29,9 g/día de alcohol en varones y 5-14,9 en mujeres). Cumpliendo estas cinco medidas de estilo de vida, el RR de DM2 se reducía a 0,09 en la cohorte de las Enfermeras[7]. Es decir, el 91% de los casos de DM2 serían atribuibles a no cumplir este estilo de vida. La gran cohorte NIH-ARRP de personas jubiladas en EE. UU. (fig. 19.2) encontró resultados similares[24]. Estos datos son consistentes con los obtenidos en los ensayos aleatorizados antes mencionados, y todo ello proporciona pruebas incontestables del papel crucial del estilo de vida en la ocurrencia de DM2. En estas cohortes, comparativamente con los ensayos, hubo un largo y completo seguimiento y un buen control de múltiples factores de confusión.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA DIABETES TIPO 2

El USPSTF recomienda *(grado B)* hacer cribado de la glucemia en ayunas como parte de la valoración del riesgo cardiovascular en adultos de 40-70 años con sobrepeso u obesidad. Debe ofrecerse o referir a los pacientes con valores anormales de glucemia a consejo intensivo sobre hábitos de vida como la dieta y la actividad física.

En el cuadro 19.1 se muestran los criterios para hacer cribado de la ADA[3]. Recomienda hacer el cribado a partir de los *45 años en todos* los individuos tengan o no factores de riesgo. El test que debe emplearse puede ser la glucemia en ayunas, la HbA1c o la sobrecarga oral de glucosa.

PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES

Dos estudios recientes han demostrado que la mejora del control metabólico de la diabetes, mediante una optimización o intensificación del tratamiento, reduce

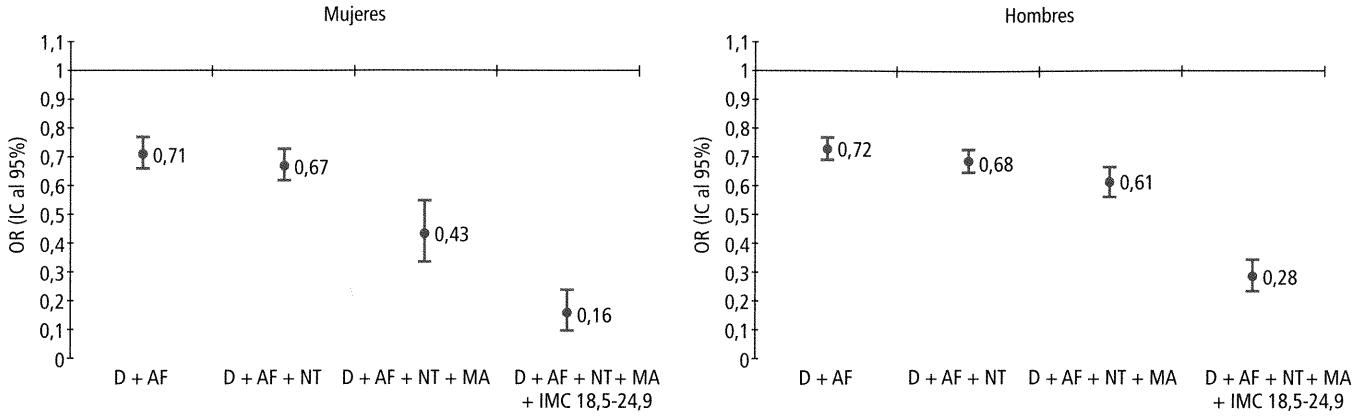


Figura 19.2. *Odds ratio* de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (desde 1995/1996 hasta 2004/2005) en una gran cohorte de jubilados (92.483 mujeres y 114.996 varones) de EE. UU. según su exposición inicial a cinco factores (dieta sana, actividad física, no tabaquismo, uso moderado de alcohol e IMC entre 18,5 y 24,9 kg/m^2). Cohorte NIH-ARRP. AF, actividad física; D, dieta; IC, intervalo de confianza; IMC, índice de masa corporal, MA, moderación de alcohol; NT, no tabaquismo; OR, *odds ratio. (Elaboración propia a partir de datos de Reis JP, Loria CM, Sorlie PD, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Lifestyle Factors and Risk for New-Onset Diabetes. Ann Intern Med 2011;155:292-9.)*

CUADRO 19.1 ***Recomendaciones de la American Diabetes Association sobre el cribado de la diabetes mellitus tipo 2***

Cribado a adultos con sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m^2 o ≥ 23 kg/m^2 en asiáticos) si tienen algún factor de riesgo adicional:

- Inactividad física
- Familiar de primer grado con diabetes
- Etnia de alto riesgo
- Mujer que dio a luz a un feto de más de 4 kg
- Hipertensión (≥ 140/90 mmHg o tratamiento para la hipertensión)
- Colesterol HDL < 35 mg/dl (0,9 mmol/l) y/o triglicéridos > 250 mg/dl (2,82 mmol/l)
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- HbA1c ≥ 5,7%, glucemia basal anómala o intolerancia hidrocarbonada en análisis previo
- Otras características asociadas con resistencia a la insulina (p. ej., obesidad severa, acantosis *nigricans*)
- Historia de enfermedad cardiovascular

A todos los pacientes, comienzo del cribado a los 45 años. Si los resultados son normales, el test se debe repetir como mínimo cada 3 años. Valoración de la mayor frecuencia de análisis en función de los resultados iniciales (p. ej., en los pacientes con prediabetes, hacer análisis anualmente) y el nivel de riesgo.

HDL, lipoproteínas de alta densidad; IMC, índice de masa corporal.

ostensiblemente la incidencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía, nefropatía) tanto en la DM1 como en la DM2. Para la DM2, las evidencias proceden del seguimiento durante una década que hizo el United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. En el subgrupo de diabéticos del ensayo PREDIMED se observó un efecto protector de la dieta mediterránea sobre la incidencia de nuevos casos de retinopatía, pero no de nefropatía diabética[25].

El importante ensayo aleatorizado DCCT demostró que un control más estricto de la glucemia en la DM1 reducía eficazmente la incidencia de complicaciones *microvasculares*, pero no pudo arrojar evidencias, ni a favor ni en contra, sobre las *macrovasculares*. Posteriormente, los pacientes incluidos en el DCCT fueron seguidos, ya como cohorte, en el estudio EDIC[26] y se objetivó que en el grupo de control estricto de glucemia se redujo el riesgo (fue un 42% inferior) de desarrollar cualquier acontecimiento cardiovascular.

Para prevenir las complicaciones macrovasculares, se requiere principalmente de una actuación agresiva y más radical sobre los factores clásicos: lípidos, presión arterial y tabaco[27]. Estos factores clásicos son responsables de dos terceras partes del exceso de mortalidad en diabéticos (fracción etiológica poblacional) y son más importantes que el control glucémico intensivo. Es especialmente importante conseguir que los diabéticos abandonen totalmente el tabaco[28]. En el caso de la DM2 no está claro que un control glucémico estricto reduzca las muertes cardiovasculares. Hubo de detenerse el ensayo ACCORD por la mortalidad significativamente superior en el grupo aleatorizado al control glucémico intensivo. Otros dos ensayos (ADVANCE y VADT) no encontraron beneficio macrovascular para un control glucémico intensivo. Dos metaanálisis de ensayos sobre control glucémico estricto en diabéticos tipo 2 hallaron una reducción de infartos *no fatales*[29,30], pero no había reducción de la mortalidad. Además de que los metaanálisis tienden a incrementar artificialmente la precisión, este control glucémico intensivo tiene la contrapartida de que aumenta los episodios de hipoglucemias.

En todo caso, la evidencia disponible parece indicar que el control estricto (hemoglobina glicada < 7%), siempre que se logre mantener ya desde el diagnóstico (y no varios años después), puede contribuir a la prevención macrovascular. Además del nivel de control glucémico, los fármacos hipoglucemiantes con los que se logra el control también pueden afectar al riesgo cardiovascular. Recientemente se ha observado menor riesgo cardiovascular con empagliflozina, liraglutida y semaglutida en ensayos aleatorizados.

Bibliografía

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet 2016;387:1513-30.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 20152015. http://www.diabetesatlas.org.
3. American Diabetes Association:. Standards of medical care in diabetes-2017. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S1-S131.
4. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, et al. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2006;29:1619-25.
5. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Ruiz Canela M, Gea A, Martínez-González MÁ. Tendencia de la prevalencia de obesidad y diabetes en adultos españoles, 1987-2012. Med Clin (Barc) 2017;148:250-6.
6. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, Gnatiuc L, Ramírez R, Hill M, et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico city. N Engl J Med 2016;375:1961-71.
7. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med 2001;345:790-7.
8. Domínguez LJ, Bes-Rastrollo M, Basterra-Gortari FJ, Gea A, Barbagallo M, Martínez-González MÁ. Association of a Dietary Score with Incident Type 2 Diabetes: The Dietary-Based Diabetes-Risk Score (DDS). PLoS One 2015;10:e0141760.
9. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. Diabetes Care 1999;22:1266-72.
10. Orozco LJ, Buchleitner AM, Giménez-Pérez G, Roqué i Figuls M, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008;3:CD003054.
11. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviours in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. JAMA 2003;289:1785-91.
12. Foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. Am J Clin Nutr 2002;76:5-56.
13. Sluijs I, van der Schouw YT, van der ADL, Spijkerman AM, Hu FB, Grobbee DE, et al. Carbohydrate quantity and quality and risk of type 2 diabetes in the EPIC-NL study. Am J Clin Nutr 2010;92:905-11.
14. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014;100:218-32.
15. Hu FB, Malik VS. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: epidemiologic evidence. Physiol Behav 2010;100:47-54.
16. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, Wang NY, Brancati FL. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. Ann Intern Med 2010;152:10-7.
17. Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Am J Clin Nutr 2016;103:818-29.
18. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-50.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
20. DPP Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2009;374:1677-86.
21. Martínez-González MÁ, de la Fuente-Arrillaga C, Núñez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. BMJ 2008;336:1348-51.
22. PREDIMED Study Investigators. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med 2014;160:1-10.
23. Schwingshackl L, Missbach B, König J, Hoffmann G. Adherence to a Mediterranean diet and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr 2015;18:1292-9.
24. Reis JP, Loria CM, Sorlie PD, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Lifestyle Factors and Risk for New-Onset Diabetes. Ann Intern Med 2011;155:292-9.
25. PREDIMED Study Investigators. Mediterranean diet, retinopathy, nephropathy, and microvascular diabetes complications: a post hoc analysis of a randomized trial. Diabetes Care 2015;38:2134-41.
26. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005;353:2643-53.
27. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:580-91.
28. Glasgow RE. Giving smoking cessation the attention that it deserves. Diabetes Care 2000;23:1453-4.
29. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, Thethi TK, Reynolds K, He J. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Ann Intern Med 2009;151:394-403.
30. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2009;373:1765-72.

Capítulo 20

Osteoporosis. Terapia hormonal

FRANCISCO JAVIER BASTERRA-GORTARI • AMELIA MARÍ-SANCHÍS • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es, con mucho, la enfermedad ósea metabólica más frecuente. Esta enfermedad esquelética sistémica se caracteriza por una pérdida de masa ósea, la alteración de la microarquitectura y un mayor riesgo de fracturas[1]. La osteoporosis no suele tener manifestaciones hasta que se produce una fractura. Estas fracturas suelen localizarse en el radio distal, las vértebras y el cuello femoral. La DEXA *(dual-energy X-ray absorptiometry)* es el método más usado para valorar la densidad mineral ósea (DMO); permite identificar la osteoporosis, prevenir futuras fracturas y realizar una monitorización de la masa ósea[a].

DEFINICIÓN

Según el grupo de trabajo de la OMS[b], se define:

- *Osteoporosis:* ≥ 2,5 DE *(T-scores*[c]*)* por debajo de la media de la masa ósea de sujetos jóvenes del mismo sexo.
- *Osteopenia (o densidad ósea baja):* de > 1 a < 2,5 DE por debajo de la media (fig. 20.1).

Esta definición tiene una utilidad operativa en estudios epidemiológicos, pero presenta limitaciones para la práctica preventiva. El grupo de expertos que realizó esta definición fue financiado por empresas que iban a empezar entonces a comercializar el alendronato[2]. La relación de la definición con la extensión de la epidemia de osteoporosis parece evidente y debe matizarse:

- Ante todo, no parece que exista un fundamento con plausibilidad biológica irrefutable para dicotomizar así la densidad ósea estableciendo precisamente esos dos puntos de corte. Se trata de una variable continua y que no define por sí misma enfermedad alguna.
- Elevar una alteración asintomática a la categoría de entidad clínica lleva a *etiquetar* a personas aparentemente sanas como enfermas.
- En la prevención de fracturas es necesario considerar otros factores relevantes, y no solo el mantenimiento o aumento de la masa ósea.
- El mismo nivel de densidad ósea puede asociarse a un riesgo distinto de fracturas dependiendo del sexo y la edad.
- Una fractura incidente en un territorio «diana» de la osteoporosis (muñeca, vértebra, cadera) en una mujer posmenopáusica es prácticamente diagnóstica de osteoporosis aun en ausencia de criterios densitométricos.
- Diversos ensayos que valoraron como variable de resultado solo la densidad ósea o solo fracturas vertebrales (muchas veces asintomáticas o con poca trascendencia clínica) se han utilizado como propaganda de fármacos antiosteoporosis. Lo crucial debería haber sido el efecto sobre las fracturas de cadera u otras, que son las realmente importantes.

En población sana, con una adecuada alimentación y actividad física, el pico de masa ósea acontece alrededor de la tercera década de la vida, aunque un 60-70% de la variabilidad de este pico está determinada genéticamente (etnia, sexo, etc.). Tras alcanzar el pico de masa ósea, comienza la pérdida de esta a partir de la cuarta década (v. fig. 20.1); la velocidad de esta pérdida puede aumentar por elegir estilos de vida inadecuados (sedentarismo, tabaquismo, alcohol), por el ambiente (ingesta pobre de calcio y vitamina D) y por diversas enfermedades (hipogonadismo, hipercortisolismo). En esos estilos de vida es donde debe centrarse la acción preventiva y no en el uso de fármacos. Todos los factores que aumentan la masa ósea (incluyendo los fármacos) lo hacen en porcentajes casi insignificantes; además, los cambios en la microarquitectura ósea son en gran parte *irreversibles,* por lo que es muy difícil recuperar la calidad y fortaleza del hueso. Por tanto, el enfoque preventivo y precoz sobre el estilo de vida resulta clave, y las principales medidas irán encaminadas al mantenimiento de la densidad ósea y a evitar pérdidas mayores.

El 25% de las fracturas en edades avanzadas pueden deberse a no haber alcanzado un adecuado pico de masa ósea *en la juventud.* Un aumento del 5% en dicho pico podría reducir en un 40% el riesgo de desarrollar osteoporosis. Durante la edad adulta (< 50 años), la población sana cuyo pico óseo fue adecuado no experimenta pérdidas notables de hueso (pérdida hasta esta edad < 0,5% anual de la masa ósea). Se acelera, sin embargo, tras la menopausia, cuando puede llegar al 2% anual. En total, se puede perder el 20-30% en los varones y el 40-50% en las mujeres.

---

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ost.

[b]Una limitación de la definición de la OMS es que la osteoporosis no es la única enfermedad que determina valores bajos de DMO. La osteomalacia lo hace también, por lo que el criterio de la OMS solo es aplicable tras descartar esta enfermedad.

[c]*T-score:* desviaciones estándar respecto a *adultos jóvenes* sanos del mismo sexo (edad de máxima masa ósea).

Z-score: desviaciones estándar respecto a los valores esperados para individuos del mismo sexo, *edad* y tamaño corporal (v. fig. 20.1).

Algunas guías clínicas como la que propone la International Society for Clinical Densitometry (ISCD) recomiendan la *Z-score* en mujeres premenopáusicas, niños y varones con edad inferior a 50 años para la valoración de la DMO.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

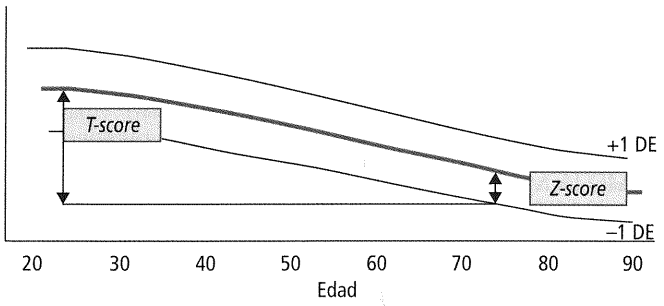


Figura 20.1. Pérdida de masa ósea (eje de ordenadas) y edad (eje de abscisas). *T-score,* desviaciones estándar (DE) respecto a adultos jóvenes; *Z-score,* DE respecto a personas con la misma edad.

MAGNITUD Y TRASCENDENCIA

Se suele asumir que, en mayores de 45 años, la prevalencia de osteoporosis es aproximadamente del 25% en mujeres y del 13% en varones. Afecta a más del 50% de las mujeres a partir de los 60 años. Diversas fundaciones y otras instancias bien financiadas tratan de alertar a la población sobre la magnitud de esta «epidemia silenciosa». En EE. UU. se ha estimado que, si se siguiesen todas las recomendaciones dadas por estas agencias, se debería tratar farmacológicamente al 72% de las mujeres blancas mayores de 65 años y al 93% de las mayores de 75 años[3].

Debe diferenciarse la osteoporosis silente de las fracturas patentes[4-6]. Alrededor de una de cada dos mujeres blancas sufrirán una fractura osteoporótica a lo largo de su vida, al igual que uno de cada cinco varones. Se ha estimado que en España una de cada tres mujeres mayores de 50 años tiene osteoporosis[7].

La mortalidad de la fractura de cadera en ancianos puede alcanzar un 37%, pero los supervivientes tendrán secuelas que disminuirán su expectativa de vida entre 6 y 9 años, con un deterioro significativo en la calidad de vida restante.

Los factores de riesgo no densitométricos son mejores predictores de futuras fracturas que la masa ósea, pero la baja densidad ósea es un fuerte predictor sobre todo en personas mayores. Según un metaanálisis, por cada DE de reducción de masa ósea en el cuello femoral, el RR de fractura de cadera era de 2,6 (IC al 95%: 2-3,5)[8]. En el National Osteoporosis Risk Assessment Study norteamericano[9], que siguió a más de 150.000 mujeres de 50 o más años, el RR de fracturas de cualquier localización para *T-score* $\leq -2,5$ fue de 4,03 (IC al 95%: 3,59-4,53).

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA: FACTORES DE RIESGO

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

- *Inactividad física y sedentarismo:* los pacientes confinados a reposo en cama y los astronautas privados de campo gravitacional pueden perder aproximadamente el 1% de la masa ósea total *cada mes*. Sin embargo, una mayor actividad física solo consigue aumentar en un 1-2% la masa ósea en total. Un metaanálisis de estudios observacionales encontró un efecto claro dosis-respuesta con reducción significativa del riesgo de fractura de cadera (pero *no* de antebrazo) para la actividad física[10].
- *Ingesta deficiente de calcio (< 800 mg/día):* la ingesta suficiente de calcio durante las tres primeras décadas de la vida contribuye a que se pueda alcanzar el pico de máxima masa ósea. La ingesta insuficiente de calcio durante la vida adulta es un factor de riesgo para perder masa ósea y para fracturas. Los requerimientos de calcio son mayores en:
  - Adolescencia: 1.200-1.500 mg/día.
  - Posmenopausia: 1.500 mg/día.
  - Ancianos: 1.500 mg/día.
- *Ingesta deficiente de vitamina D (< 400 UI/día):* incluye la absorción deficiente si hay malabsorción. Tomar el sol en la cara y las extremidades superiores durante 10-15 min/día protege de la hipovitaminosis D. En países con poco sol en invierno (norte de Europa) el déficit podría ser más prevalente, pero se compensa porque se toman con mayor frecuencia suplementos con vitamina D. El pico de vitamina D en sangre en verano sigue en 30-60 días al pico de radiación solar. No obstante, hay ensayos con suplementación con una sola macrodosis anual de vitamina D que han mostrado un efecto paradójico[11]. Esto no altera la necesidad de obtener un aporte mantenido y suficiente de esta vitamina.
- *Déficit de estrógenos:* el riesgo está muy ligado a la posmenopausia; en las mujeres ooforectomizadas se acelera el ritmo de pérdida de masa ósea. La menopausia precoz se asocia con mayor riesgo de osteoporosis. En los varones, el hipogonadismo también es un factor de riesgo de osteoporosis.
- *Tabaco:* aumenta el riesgo de osteoporosis[12]. Puede actuar directamente con efecto tóxico sobre los osteoclastos y la remodelación ósea, o bien indirectamente acelerando el metabolismo estrogénico. Además, las fumadoras llegan antes (1-2 años de media) a la menopausia.
- *Baja masa corporal, delgadez* (peso < 58 kg o índice de masa corporal < 20 kg/m^2): es un predictor muy importante de fracturas.
- Consumo excesivo de alcohol.
- *Fármacos:* cabe destacar los glucocorticoides (dosis > 7,5 mg durante más de 3 meses), la heparina, los inhibidores de la bomba de protones, los anticonvulsivos, el tratamiento hormonal del cáncer, el exceso de hormona tiroidea, algunos inmunosupresores y los citostáticos.

También se ha encontrado un mayor riesgo de osteoporosis o de fracturas en la posmenopausia asociado a niveles elevados de triglicéridos[13], a hipoalbuminemia[14], a una ratio de ingesta de ácidos grasos poliinsaturados:monoinsaturados elevada[15] (con el aceite de oliva como protector)[16], y también la depresión y el trastorno de ansiedad incrementan el riesgo[17,18] (y no parece que se deba a efectos secundarios de la medicación psicótropa).

Entre los factores protectores destacan la raza negra, el sobrepeso, los estrógenos y los diuréticos tiazídicos.

Los principales factores de riesgo *no modificables* son la edad avanzada (a partir de los 65 años, con el paso de cada 5 años se incrementa el riesgo de fracturas en un 20-40%), la raza blanca, el sexo femenino, factores genéticos (polimorfismos de diversos genes, como el *LRP5*), antecedentes familiares o historia personal de fracturas, enfermedades malabsortivas, hiperparatiroidismo, tirotoxicosis, hepatopatías,

síndrome de Cushing, artritis reumatoide, diabetes mellitus, anorexia nerviosa o enfermedades autoinmunes.

Ecuaciones de riesgo

Para calcular el riesgo de fractura, la OMS introdujo en 2008 el *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX), que estima la probabilidad de presentar una fractura de cadera o cualquier fractura osteoporótica en 10 años (cadera, columna, húmero proximal, radio distal) para un paciente no tratado con una edad entre 40 y 90 años, usando la DMO del cuello femoral y varios factores clínicos de riesgo de fractura como la edad, el sexo, la delgadez, el antecedente personal de fractura, el antecedente familiar de fractura (en concreto, fractura de cadera en uno de los padres), el tratamiento con corticoides, la artritis reumatoide, el tabaquismo y el alcoholismo[19]. El FRAX se basa en datos recogidos por grandes estudios observacionales prospectivos de diferentes etnias en ambos sexos y ha sido validado en 11 cohortes independientes. Así, se puede estimar el riesgo de fractura a 10 años mediante una calculadora disponible en internet: http://www.shef.ac.uk/FRAX/.

Existen otras ecuaciones similares al FRAX, como el QFRACTURE o el sistema GARVAN, que también están disponibles en internet y que han sido validadas, también en España[20-22].

PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA OSTEOPOROSIS

En la mujer, el principal factor predictor es la masa ósea al inicio de la menopausia. La pérdida más importante se produce entre un año antes y los primeros años tras la menopausia.

MEDIDAS GENERALES DE PREVENCIÓN PRIMARIA

Las evidencias disponibles confirman que es esencial recomendar una *ingesta óptima de calcio en la dieta* durante toda la vida, desde la infancia o la adolescencia. La *vitamina D* es también clave para alcanzar el pico de masa ósea.

El déficit de vitamina D es un problema importante de salud pública en personas mayores, especialmente en los institucionalizados, y es más prevalente de lo que pudiera pensarse. La administración de vitamina D en dosis adecuadas está indicada cuando se crea que existe un déficit. La concentración sérica de 25-hidroxi-vitamina D debe ser de al menos 20-30 ng/ml.

Los suplementos de vitamina D y calcio son efectivos tanto para normalizar la hipovitaminemia D y el hiperparatiroidismo secundario como para incrementar la masa ósea; sin embargo, *no está tan claro que haya una gran efectividad* en mujeres posmenopáusicas de los *suplementos de calcio y vitamina D* para la prevención de *fracturas*. Actualmente, según la Colaboración Cochrane, hay evidencia de alta calidad de que la suplementación con vitamina D y calcio obtendrá una reducción *de pequeña magnitud* en el riesgo de *fracturas de cadera (9 ensayos, 49.853 participantes; RR = 0,84, IC al 95%: 0,74-0,96; valor* p = *0,01)* así como en cualquier tipo de fractura *(10 ensayos, 49.976 participantes; RR = 0,95, IC al 95%: 0,9 a 0,99)*[23]. Actualmente, según el USPSTF, hay evidencia insuficiente para valorar la relación riesgo-beneficio de la suplementación diaria con más de 400 UI de vitamina D y más de 1 g de calcio para la prevención primaria de fracturas en mujeres posmenopáusicas no institucionalizadas. Además, recomienda *en contra* de la suplementación con dosis inferiores de vitamina D o calcio (grado D)[24]. Por otro lado, los pacientes con historia de cólicos renales deben ser estudiados antes de iniciar la suplementación.

Los *suplementos de calcio* son eficaces y efectivos para *reducir la mayor pérdida de hueso* que ocurre con la menopausia, pero otra cosa son las fracturas; además, habitualmente se llega tarde y se empieza a administrar la suplementación solo en edades avanzadas. Por tanto, sobre todo debe asegurarse la ingesta adecuada de calcio en las primeras décadas de la vida. Un metaanálisis reciente no encontró ninguna evidencia convincente de beneficios de la ingesta de calcio o los suplementos en la incidencia de fracturas[25]. Aunque se ha encontrado en algunos estudios una elevación ligera del riesgo cardiovascular con suplementos de calcio, el metaanálisis más reciente en el momento de escribir este capítulo no halló un aumento convincente de acontecimientos cardiovasculares asociado a suplementos de calcio[26].

La realización de *actividad física* es crucial para la optimización de la salud ósea, particularmente en la mujer posmenopáusica. Se recomiendan sobre todo los ejercicios antigravitatorios (soportar peso, pasear)[10].

Evitar el consumo de tabaco y limitar la ingesta de alcohol a no más de dos bebidas alcohólicas al día en el varón y no más de una en la mujer. El consumo de café no parece asociarse claramente a mayor riesgo de fracturas[27].

Corrección de defectos visuales y auditivos: ofrece una protección solo frente a las fracturas, al igual que las medidas de protección de la marcha (bastones, andadores, etc.) y la supresión de barreras en el domicilio e instalación de medidas de apoyo. Además, el USPSTF afirma que la suplementación con vitamina D es eficaz en prevenir caídas en adultos *institucionalizados* ≥ 65 años con riesgo incrementado de caídas (grado B).

MEDIDAS ESPECÍFICAS PARA MUJERES POSMENOPÁUSICAS

Los *estrógenos posmenopáusicos* reducen la pérdida de masa ósea que suele acompañar a la menopausia a solo el 0,5% al año. Actualmente no se suelen utilizar rutinariamente para este fin.

MEDIDAS ESPECÍFICAS PARA VARONES

Solo se indica la testosterona si existe déficit gonadal.

PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA OSTEOPOROSIS

CRIBADO DE LA HIPODENSIDAD ÓSEA

El USPSTF recomienda *(tipo B)* desde 2011 el cribado de la hipodensidad ósea mediante técnicas radiológicas (DEXA)[28]. No obstante, está prevista una revisión de esta recomendación en 2017. Este cribado estaría justificado en:

- Todas las mujeres de más de 65 años.
- Mujeres menores de 65 años cuyo riesgo de fractura sea igual o superior al de una mujer de raza blanca de 65 años sin factores de riesgo adicionales[29].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La evidencia es insuficiente para valorar los riesgos y beneficios del cribado en varones (tipo I). Las recomendaciones de la National Osteoporosis Foundation[d] (sustentada por diversas corporaciones) tienden a ser claramente *excesivas,* pues se posicionan a favor del cribado en toda mujer mayor de 65 años y también en varones mayores de 70 años, e incluso a edades más jóvenes (50-70 años) para *ambos* sexos si hay factores de riesgo. Esto no parece justificado.

Los argumentos a favor del cribado son la alta prevalencia de la enfermedad, sus graves consecuencias, su medición fiable (DEXA) y la disponibilidad de un tratamiento. Sin embargo, en contra del cribado está el coste de la prueba, el «etiquetado» como enfermo o el bajo valor predictivo de las fracturas. El médico puede realizar también una búsqueda oportunista.

No hay evidencias sobre la periodicidad óptima de los intervalos del cribado.

Se recomienda valorar juiciosamente (nunca de manera *automática*) el tratamiento farmacológico en personas con clara osteoporosis o antecedente de fractura osteoporótica. Los tratamientos se han asociado con tendencias temporales de menores tasas de fracturas.

No deben olvidarse los posibles efectos adversos de los bifosfonatos (tratamiento de primera línea) y otros tratamientos. En enero de 2007, la FDA emitió una primera alerta sobre la asociación bifosfonatos-fibrilación auricular. En marzo de 2008 hubo otra alerta sobre dolor severo asociado al uso de bifosfonatos. También en 2008 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) estableció que debería incluirse una advertencia en la ficha técnica del ácido alendrónico sobre el incremento del riesgo de fracturas atípicas de fémur provocadas por este fármaco. En 2010 el dictamen de esta agencia fue que las fracturas atípicas de fémur son un efecto de clase de los bifosfonatos. También se han comunicado asociaciones con el cáncer esofágico y muy especialmente con la osteonecrosis mandibular. Todos estos efectos no son frecuentes (pequeño incremento *absoluto* de riesgo), pero el incremento *relativo* de riesgo sí resultó importante[2,4,6].

TERAPIA HORMONAL EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

La edad media de la menopausia suele situarse en los 51 años, aunque la reducción en la síntesis de estrógenos y progesterona empieza a notarse con antelación. Con la expectativa actual de vida, la mayoría de las mujeres españolas pasarán casi la mitad de su vida adulta en situación posmenopáusica. La terapia hormonal (TH) (estrógenos y progestágenos) podría paliar la osteoporosis en esta etapa de la vida, pero el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares es también alto. Este alto riesgo cardiovascular debe tenerse en cuenta al considerar el uso de hormonas.

Estudios observacionales y ensayos aleatorizados han encontrado efectos beneficiosos importantes de la TH con estrógenos y/o progesterona sobre la densidad ósea y sobre las fracturas tanto vertebrales como de cadera. Pero la TH no debe sustituir las medidas clásicas de prevención (dieta y estilo de vida).

En 2002, el WHI fue el primer ensayo aleatorizado que demostró la reducción del riesgo de fractura de cadera con el uso de TH. Esto no se había objetivado antes en otro ensayo previo, el *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study* (HERS). Un metaanálisis estimó para los estrógenos una reducción relativa del 27% en el riesgo de fracturas *no vertebrales.*

Es importante considerar globalmente todos los beneficios y riesgos que supone la TH. No es un asunto simple. El conocimiento científico sobre el tema ha ido modificándose. Especialmente importante fue el ensayo WHI[29], que *no* demostró beneficio neto global al considerar diversas enfermedades importantes, sino todo lo contrario. Los beneficios más claros pueden estar en la reducción del riesgo de osteoporosis y de fracturas, y en el control de algunos síntomas frecuentes en la menopausia. Los riesgos que aumentaban eran los de cánceres ginecológicos (mama, endometrio) y los cardiovasculares. Además, para prevenir la osteoporosis se requiere un uso continuado de la TH. Un año después de cesar la TH se ha perdido la masa ósea ganada durante el tratamiento y el riesgo de fracturas se aproxima al de mujeres sin TH, si bien persiste durante años alguna protección frente a fracturas.

Aunque los beneficios para la salud ósea y para atenuar los síntomas de la menopausia son claros, en el pasado su uso también fue recomendado para la prevención cardiovascular en la edad menopáusica. Tras el ensayo WHI, se concluyó que no había pruebas de que la TH fuese útil para la prevención de la cardiopatía isquémica (CI) o que aportase protección alguna frente a la enfermedad cerebrovascular, sino más bien lo contrario[20]. Pero, hasta entonces, estudios *observacionales (no experimentales)* que analizaron el efecto de la TH habían encontrado un beneficio importante para CI, pero un mayor riesgo para ictus. Un primer metaanálisis de estudios observacionales estimó una reducción del riesgo de CI o fracción preventiva del 30% (RR: 0,7)[21]. Sin embargo, es preciso considerar diversos sesgos (tabla 20.1) que han podido amenazar la validez de estos hallazgos de la epidemiología no experimental[29,30]. La mayoría (salvo el último, que es de clasificación) son sesgos de *confusión.* También es posible que algunos estudios observacionales no hayan categorizado bien ni la exposición ni los tiempos de inducción entre exposición y efecto.

Es posible que todos *estos sesgos* llevaran a que se *sobrestimasen* los beneficios de la TH sobre la CI cuando solo se disponía de estudios *observacionales.* Incluso en el supuesto de que la TH fuese totalmente ineficaz para prevenir la CI (hipótesis nula), un estudio observacional, que no controlase bien estos sesgos, podría concluir equivocadamente que la TH es efectiva[2].

El HERS fue el primer ensayo aleatorizado que no encontró beneficio cardiovascular. Este ensayo distribuyó aleatoriamente a 2.763 mujeres que *ya tenían CI* y, al contrario de lo esperado, no halló protección para la TH. El ensayo *Estrogen Replacement in Atherosclerosis,* también aleatorizado, tampoco encontró beneficio de la TH en la mujer posmenopáusica. Ni el tratamiento con estrógenos solos ni la combinación estrógenos/progesterona eran diferentes del placebo respecto a la *progresión angiográfica* de la CI. Más importante fue el gran ensayo de campo realizado en mujeres *previamente exentas de CI* (prevención primaria), el anteriormente referido WHI. Sus resultados

[d]Véase http://www.bmj.com/content/350/bmj.h2088/rr-34.

TABLA 20.1 SESGOS POTENCIALES DE LOS ESTUDIOS NO EXPERIMENTALES QUE ANALIZAN EL EFECTO DE LA TERAPIA HORMONAL SOBRE EL RIESGO CORONARIO

Origen del sesgo	Efecto del sesgo sobre el riesgo relativo de enfermedad coronaria
Se prescriben más los estrógenos en mujeres:	
Mejor educadas (más alto nivel de estudios)	La TH parece mejor
Pertenecientes a una a clase social más alta	La TH parece mejor
Más delgadas (porque a mayor delgadez, mayor es el riesgo de osteoporosis)	La TH parece mejor
Sin diabetes, hipertensión o trombosis	La TH parece mejor
En general, más sanas y con menos riesgo	La TH parece mejor
Toman más los estrógenos prescritos aquellas mujeres:	
Más cumplidoras y responsables (que se cuidan más)	La TH parece mejor
Se diagnostica y trata más precozmente la arteriosclerosis en:	
Mujeres que toman estrógenos (el médico las vigila más y actúa con mayor antelación sobre la arteriosclerosis, previniendo los infartos)	La TH parece mejor

TH, terapia hormonal.

TABLA 20.2 EFECTOS DE LA TERAPIA HORMONAL (ESTRÓGENOS/PROGESTERONA). RIESGO RELATIVO (IC AL 95%) EN EL ENSAYO *WOMEN'S HEALTH INITIATIVE*

	Estudios experimentales (WHI)		
Desenlace	Mujeres histerectomizadas (solo estrógenos)	Mujeres con el útero intacto (estrógenos + progesterona)	Estudios observacionales de estrógenos + progesterona
Cáncer de mama	0,77 (0,59-1,01)	1,26 (1-1,59)	1,15 (< 5 años) 1,53 (≥ 5 años)
Enfermedad coronaria	0,91 (0,75-1,12)	1,29 (1,02-1,63)	0,61 (0,45-0,82)
Ictus	1,39 (1,1-1,77)	1,41 (1,07-1,85)	1,45 (1,1-1,92)
Cáncer colorrectal	1,08 (0,75-1,55)	0,63 (0,43-0,92)	0,66 (0,59-0,74)
Fractura de cadera	0,61 (0,41-0,91)	0,66 (0,45-0,98)	0,75 (0,68-0,84)
Embolia pulmonar	1,34 (0,87-2,06)	2,13 (1,39-3,25)	2,1 (1,2-3,8)

WHI, *Women's Health Initiative.*

Adaptado de The Women's Health Initiative (WHI) Writing Group. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-33; Grodstein F, Clarkson TB, Manson JE. Understanding the divergent data on postmenopausal hormone therapy. N Engl J Med 2003;348:645-50, y otras fuentes.

junto con los de los otros ensayos aleatorizados apoyan *que no se justifique la TH* solo para la prevención de la CI.

Por otra parte, los resultados observacionales y experimentales sí que coinciden en encontrar un efecto claramente adverso de la TH frente a la *enfermedad cerebrovascular* y otros riesgos (tabla 20.2). Así, en la cohorte de las Enfermeras (observacional), el RR para ictus fue de 1,35 (IC al 95%: 1,08-1,68) para quienes tomaban 0,625 mg/día de estrógenos conjugados y 1,63 (1,18-2,26) para 1,25 mg/día o mayores dosis. Para quienes combinaban estrógenos y progesterona fue de 1,45 (1,10-1,92). Para la mayoría de los eventos distintos de la CI valorados en el ensayo WHI, los resultados experimentales son consistentes con los de los grandes estudios observacionales. Por tanto, es fácil pensar que algún sesgo peculiar de la relación entre TH y CI haya invalidado la investigación observacional. Esto no es un motivo para desconfiar por principio de toda investigación observacional. Lo habitual es que coincida con la experimental[29].

El WHI ha conducido a cambios en la práctica clínica, desacreditando el papel preventivo de forma generalizada de la TH. Su uso es menor desde 2002 (v. cap. 15).

Las desventajas más importantes de la TH se refieren a un mayor riesgo de hiperplasia de endometrio y *cáncer endometrial* con *estrógenos solos,* sin combinarlos con progestágenos. Se incrementa el riesgo de *cáncer de mama* cuando se prolonga la TH, también cuando se asocian progestágenos (incluso puede ser mayor). El componente de estrógenos/progestágenos del ensayo WHI fue suspendido tras 5,2 años de seguimiento por un incremento inesperadamente elevado de la incidencia de cáncer de mama y de enfermedad cardiovascular con las hormonas. Se constató también un leve incremento del riesgo de demencia. En la tabla 20.2 se muestran los principales resultados del ensayo. Llaman la atención las diferencias entre solo estrógenos y terapia combinada para cáncer de mama, cáncer colorrectal y CI. En la actualidad se puede restringir la TH a su uso para minimizar los síntomas menopáusicos (síntomas vasomotores y atrofia vulvovaginal), pero indicando la menor dosis posible y durante el menor tiempo posible. Hoy es raro encontrar a mujeres mayores de 65 años tratadas con TH. El uso de la TH combinada en menopáusicas quirúrgicas es más frecuente; incluso hay metaanálisis que sugieren que el uso breve no aumenta el riesgo de cáncer de mama.

En el WHI, tras detener el ensayo y seguir a las participantes, el riesgo vascular en las mujeres que tomaron TH se tendía a igualar al de las no expuestas al dejar las hormonas. Sin embargo, las mujeres que habían estado expuestas a TH seguían presentando mayor riesgo de neoplasias. El riesgo de fracturas era también comparable en los dos grupos tras la suspensión de la TH.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Teniendo en cuenta estos resultados, desde 2005 el USPSTF aconseja *en contra* del uso rutinario de TH en la menopausia *(tipo D)* tanto para terapia combinada (estrógenos y progesterona) en mujeres con útero intacto como para *estrógenos solos* en mujeres histerectomizadas. A pesar del gran tamaño muestral de los ensayos, no existen pruebas ni a favor ni en contra de que la TH aumente la *mortalidad* por cáncer de mama. Solo consta el incremento significativo en su incidencia.

Tras caer en desgracia la TH, se realizaron reanálisis para tratar de rehabilitarla. Las dudas son:

- Es posible que el WHI no utilizase el mejor diseño al iniciar la asignación a TH cuando las mujeres llevaban ya muchos años de menopausia. La TH no sustituiría el déficit estrogénico, sino que era un añadido biológicamente extemporáneo (hipótesis de la *tempestividad*).
- Es posible que la TH tenga un efecto paradójico sobre el riesgo coronario, con mayores riesgos a corto plazo (primeros 1-2 años) por efecto *protrombótico* (bien conocido para estas hormonas) que precipitarían los eventos en mujeres que ya tuviesen placa arteriosclerótica, y una paradójica reducción del riesgo a largo plazo (> 3 años de uso) por efectos favorables sobre los lípidos en mujeres más jóvenes, previniendo la formación de la placa.

Estas hipótesis se valoraron usando conjuntamente los datos experimentales del WHI y los observacionales de la cohorte de las Enfermeras. Se halló que había un *incremento* no significativo del 29% en el riesgo coronario durante los primeros 2 años de uso en mujeres que habían tenido recientemente (< 10 años) la menopausia; en estas mujeres con menopausia reciente no había indicación de efecto protector alguno durante los primeros 6 años de uso[29]. Un ensayo clínico reciente ha encontrado que la TH iniciada en los 6 primeros años tras la menopausia se asociaba a un menor grosor de la íntima media carotídea, pero no cuando se inicia 10 o más años después de la menopausia[30].

Bibliografía

1. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med 2016;374:254-62.
2. Abramson J. Overdosed America: The Broken Promise of American Medicine. 3.ª ed. Nueva York: Harper Perennia; 2008.
3. Donaldson MG, Cawthon PM, Lui LY, Schousboe JT, Ensrud KE, Taylor BC, et al. Estimates of the proportion of older white women who would be recommended for pharmacologic treatment by the new U.S. National Osteoporosis Foundation Guidelines. J Bone Miner Res 2009;24(4):675-80.
4. Järvinen TL, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. BMJ 2008;336:124-6.
5. Cummings-Vaughn LA, Gammack JK. Falls, osteoporosis, and hip fractures. Med Clin North Am 2011;95:495-506.
6. Järvinen TL, Michaëlsson K, Aspenberg P, Sievänen H. Osteoporosis: the emperor has no clothes. J Intern Med 2015;277:662-73.
7. Sanfélix-Genovés J, Reig-Molla B, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Graells-Ferrer M, Vega-Martínez M, et al. The population-based prevalence of osteoporotic vertebral fracture and densitometric osteoporosis in postmenopausal women over 50 in Valencia, Spain (theFRAVOstudy). Bone 2010;47:610-6.
8. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312:1254-9.
9. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. JAMA 2001;286:2815-22.
10. Rong K, Liu XY, Wu XH, Li XL, Xia QQ, Chen J, et al. Increasing Level of Leisure Physical Activity Could Reduce the Risk of Hip Fracture in Older Women: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Medicine (Baltimore) 2016;95:e2984.
11. Dawson-Hughes B, Harris SS. High-dose vitamin D supplementation: too much of a goodthing? JAMA 2010;303:1861-2.
12. Wu ZJ, Zhao P, Liu B, Yuan ZC. Effect of Cigarette Smoking on Risk of Hip Fracture in Men: A Meta-Analysis of 14 Prospective Cohort Studies. PLoS One 2016;11:e0168990.
13. Chang PY, Gold EB, Cauley JA, Johnson WO, Karvonen-Gutierrez C, Jackson EA, et al. Triglyceride Levels and Fracture Risk in Midlife Women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). J Clin Endocrinol Metab 2016;101:3297-305.
14. Afshinnia F, Pennathur S. Association of Hypoalbuminemia With Osteoporosis: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. J Clin Endocrinol Metab 2016;101(6):2468-74.
15. Martínez-Ramírez MJ, Palma S, Martínez-González MÁ, Delgado-Martínez AD, de la Fuente C, Delgado-Rodríguez M. Dietary fat intake and the risk of osteoporotic fractures in the elderly. Eur J Clin Nutr 2007;61:1114-20.
16. García-Gavilán JF, Bulló M, Canudas S, Martínez-González MÁ, Estruch R, Giardina S, et al. Extra virgin olive oil consumption reduces the risk of osteoporotic fractures in the PREDIMED trial. Clin Nutr 2017 Jan 13. pii:S0261-5614(17)30006-7.
17. Cheng BH, Chen PC, Yang YH, Lee CP, Huang KE, Chen VC. Effects of depression and antidepressant medications on hip fracture: A population-based cohort study in Taiwan. Medicine (Baltimore) 2016;95:e4655.
18. Hong-Jhe C, Chin-Yuan K, Ming-Shium T, Fu-Wei W, Ru-Yih C, Kuang-Chieh H, et al. The incidence and risk of osteoporosis in patients with anxiety disorder: A Population-based retrospective cohort study. Medicine (Baltimore) 2016;95:e4912.
19. KanisJA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int 2008;19:385-97.
20. Dagan N, Cohen-Stavi C, Leventer-Roberts M, Balicer RD. External validation and comparison of three prediction tools for risk of osteoporotic fractures using data from population based electronic health records: retrospective cohort study. BMJ 2017;356:i6755.
21. Chen SJ, Chen YJ, Cheng CH, Hwang HF, Chen CY, Lin MR. Comparisons of Different Screening Tools for Identifying Fracture/Osteoporosis Risk Among Community-Dwelling Older People. Medicine (Baltimore) 2016;95:e3415.
22. Azagra R, Zwart M, Encabo G, Aguyé A, Martín-Sánchez JC, Puchol-Ruiz N, et al. Rationale of the Spanish FRAX model in decision-making for predicting osteoporotic fractures: anupdate of FRIDEX cohort of Spanish women. BMC Musculoskelet Disord 2016;17:262.
23. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD000227.
24. Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2013;158:691-6.
25. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. BMJ 2015; 351:h4580.
26. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. Calcium Intake and Cardiovascular Disease Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2016;165:856-66.
27. Li S, Dai Z, Wu Q. Effect of coffee intake on hip fracture: a meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr J 2015;14:38.
28. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2011;154:356-64.
29. Hernán MA, Alonso A, Logan R, Grodstein F, Michels KB, Willett WC, et al. Observational studies analyzed like randomized experiments: an application to postmenopausal hormone therapy and coronary heart disease. Epidemiology 2008;19:766-79.
30. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, Shoupe D, Budoff MJ, Hwang-Levine J, et al. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. N Engl J Med 2016;374:1221-31.

Capítulo 21

Enfermedades neurodegenerativas

ELENA HERNÁNDEZ MARTÍNEZ DE LAPISCINA • JON TOLEDO ATUCHA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas se caracterizan por afectar al sistema nervioso y tener tanto un inicio como un curso insidioso. Por su interés para la salud pública, se aborda en este capítulo la epidemiología y la prevención de la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP)[a].

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

En el DSM-5[1] desaparece el concepto de demencia y se introduce el concepto de *trastorno neurocognitivo* con tres categorías: *delirium,* trastorno neurocognitivo *menor* y trastorno neurocognitivo *mayor.* Los criterios diagnósticos para estas dos últimas categorías incluyen la evidencia de un declive cognitivo adquirido en al menos uno de los dominios cognitivos (atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoconstructivas y cognición social) que interfiera en la independencia del paciente, y que no esté provocado ni por un *delirium* ni por otros trastornos mentales. Si requiere asistencia para las actividades *instrumentales,* se hablará de trastorno mayor. Se conserva aquí el término *demencia,* pues es el usado en los estudios epidemiológicos.

La causa más frecuente de demencia es la EA. El diagnóstico de la EA típica requiere objetivar un fenotipo clínico típico con un declive de la memoria episódica de más de 6 meses de duración junto con al menos uno de los criterios de patología de Alzheimer *in vivo,* que incluyen el descenso de proteína β-amiloide (Aβ) junto con un aumento de T-tau o P-tau en el líquido cefalorraquídeo, un aumento del trazador en la tomografía por emisión de positrones (PET) de amiloide o una mutación autosómica dominante de la proteína precursora del amiloide (APP), la presenilina 1 (PSEN1) o la presenilina 2 (PSEN2)[2].

El diagnóstico de la EA requiere objetivar un declive cognitivo de la memoria episódica junto con al menos una evidencia de patología de EA, incluyendo el estudio del líquido cefalorraquídeo, una imagen con PET o un estudio genético de EA familiar.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

De acuerdo con el informe de la OMS (abril de 2016), 47,5 millones de personas viven con demencia en el mundo y esta cifra alcanzará 75,6 millones en 2030 y se triplicará hasta 135,5 millones en 2050[3]. La EA es la causa del 50-70% de los casos de demencia en el mundo. La mayoría de los pacientes (95%) desarrollan la enfermedad tras los 65 años (EA de inicio tardío). La prevalencia aumenta con la edad desde el 0,6 y el 0,7% en los varones y mujeres entre 65 y 69 años, respectivamente, hasta el 17,6 y el 23,6% en hombres y mujeres mayores de 90 años, respectivamente[4]. En Europa, la incidencia *(por 1.000 personas/año)* aumenta exponencialmente desde una tasa de 1,2 entre los 65 y los 69 años hasta 53,5 en mayores de 90 años[5], con mayor incidencia en mujeres[5]. La supervivencia media oscila entre 4 y 6 años desde el diagnóstico. La mortalidad se multiplica por dos a cinco en los pacientes con EA.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

Factores genéticos

La heredabilidad se ha estimado en > 60%[6]. Los factores genéticos pueden ser:

- Factores *familiares:* mutaciones autosómicas *dominantes* en APP, PSEN1 o PSEN2 determinan EA familiar de *inicio precoz* (2% del total de EA).
- Factores *predisponentes:* el primer gen de susceptibilidad establecido fue el *ApoE*. El gen *ApoE* tiene tres alelos: ε2, ε3 y ε4, y codifica para la apolipoproteína E implicada en el metabolismo del colesterol. El alelo más prevalente (77%) es el ε3; el alelo ε2, menos prevalente (8%), se considera protector (RR: 0,6). La presencia del alelo ε4 no es causa suficiente ni necesaria de EA, pero se asocia a mayor riesgo (RR de 3,2 en heterocigóticos y de 14,9 en homocigóticos[6]). Posteriormente, se han descrito mutaciones en otros genes que incrementan el riesgo de EA como *SORL1, PLD3* y *TREM2,* consideradas de alto impacto (OR > 2), pero presentes en < 1% de la población, y en otros numerosos genes, consideradas de bajo impacto (OR < 2), pero presentes en > 10% de la población. Se han descrito también mutaciones en genes como *APP A673T* presentes en < 1% de la población y otros genes como *CLU* y *CR1* presentes en > 10% población que confieren protección para el desarrollo de EA[6].

El principal gen de susceptibilidad es el ApoE, *que codifica para la apolipoproteína E. La presencia del alelo ε4 en este gen se asocia a un mayor riesgo, mientras que el alelo ε2, menos prevalente, es protector. Existen otros genes de susceptibilidad cuyas mutaciones incrementan el riesgo o confieren protección para la EA.*

Factores demográficos

La *edad* es el principal marcador de riesgo. El sexo femenino, sobre todo en mujeres mayores, es un marcador de riesgo[5].

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-dem.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Factores de riesgo vascular

Los factores de riesgo vascular (hipertensión, dislipidemia, obesidad, diabetes mellitus), si estuvieron presentes en las *edades medias* de la vida, se asocian a mayor riesgo de EA y demencia. El efecto perjudicial ha sido reconocido de tal forma que la hipertensión, la dislipidemia, la obesidad y el sedentarismo en las edades medias de la vida se incluyen junto con la edad, el sexo y la educación en el índice *Cardiovascular Risk Factors, Aging, and Incidence of Dementia* (CAIDE), que cuantifica el riesgo de demencia en los siguientes 20 años[7]. Este índice se ha utilizado para seleccionar la población de estudio de ensayos para evaluar intervenciones con el fin de prevenir la demencia, como el estudio *Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability* (FINGER)[8]. El descenso de la presión arterial, el colesterol y el índice de masa corporal al final de la etapa adulta tardía (> 65 años) se considera un marcador de EA preclínica. En la tabla 21.1 se hace referencia a revisiones sistemáticas que facilitan acceder a la bibliografía relevante sobre estos y otros factores de riesgo. Los factores de riesgo vascular producen daño microvascular que altera la perfusión cerebral, lo que determina fracaso energético y daño neuroaxonal (enfermedad cerebrovascular), disminución del aclaramiento de proteína de β-amiloide, estrés oxidativo y neuroinflamación. Estos mecanismos están implicados en la EA[9-11].

Tabaco

Los fumadores *activos* tienen aproximadamente un 40% más de riesgo de EA o demencia que quienes nunca han fumado. Hay menos evidencias para exfumadores (v. tabla 21.1).

Alimentación

No se ha demostrado una protección consistente para el deterioro cognitivo o la EA para ningún nutriente de forma individual (v. tabla 21.1), pero sí para algunos patrones alimentarios como el *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) [12], el *Healthy Diet Index* (HDI)[13], la restricción calórica[14] y, sobre todo, la dieta mediterránea. La dieta mediterránea es el patrón alimentario que acumula mayor evidencia a favor del beneficio para la EA atribuido al efecto antiinflamatorio y antioxidante de alimentos ricos en polifenoles y compuestos bioactivos de origen vegetal, y al efecto favorable sobre el riesgo vascular. Una elevada adherencia al patrón de dieta mediterránea reduce en un 30-40% el riesgo de EA o demencia (v. tabla 21.1). Se ha encontrado beneficio para la dieta MIND (combinación de la dieta DASH y la mediterránea)[15].

El consumo moderado de alcohol (de una a tres bebidas) se ha asociado inversamente al riesgo de EA (v. tabla 21.1). Algunos estudios, no todos, restringen el beneficio al vino, lo que se ha atribuido al efecto beneficioso del resveratrol sobre el remodelado de las placas de amiloide.

Actividad física

La inactividad física, en edades medias de la vida, ha sido identificada como el principal factor de riesgo modificable de EA en Europa y EE. UU.[16]. La realización de actividad física moderada confiere una reducción del 35-40% del riesgo de desarrollo de EA respecto al sedentarismo (v. tabla 21.1). La actividad física incrementa los niveles del factor neurotrófico cerebral (BNDF, *brain derived neurotrophic factor*), mejora la perfusión cerebral e incrementa la plasticidad neuronal[17]. El ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo FINGER ha mostrado resultados favorables de una intervención multimodal (actividad física, nutrición saludable, estimulación cognitiva y control de riesgo vascular) durante 2 años en población sana de 60-77 años[8].

Educación y reserva cognitiva

La reserva cognitiva identifica la *capacidad para tolerar* daño cerebral sin que este se traduzca en una disminución de la funcionalidad cognitiva. Se ha relacionado con el tamaño cerebral, el número de neuronas y el número de sinapsis que permiten utilizar las redes neuronales de modo más eficiente, o bien reclutar redes alternativas en presencia de patología. La reserva cognitiva engloba tanto la capacidad cognitiva *natural* (inteligencia) como sobre todo la *adquirida* con la educación, la participación en actividades intelectuales y de esparcimiento intelectual (lectura, escritura, juegos de mesa). Un nivel educativo bajo es el principal factor de riesgo modificable asociado a la demencia en el mundo, mientras que la participación en el tiempo libre en actividades que requieran esfuerzo intelectual se asocia a una reducción del 40% del riesgo de demencia[18]. Por otra parte, las personas con mayor reserva cognitiva suelen tener un estilo de vida más saludable, y este sesgo de confusión limitaría las implicaciones directamente causales o las aplicaciones de la teoría de la reserva cognitiva para la prevención. De hecho, un metaanálisis de ensayos clínicos de estimulación cognitiva mostró que, si bien los ejercicios cognitivos mejoraban el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas, el beneficio sobre la función cognitiva global y la funcionalidad a largo plazo podría no ser tan consistente. Sin embargo, el ensayo FINGER ha mostrado resultados favorables sobre la función cognitiva de una intervención multimodal, incluyendo la estimulación cognitiva[8].

Otros factores

No se ha confirmado mayor riesgo de demencia por traumatismos craneoencefálicos. La terapia hormonal tuvo un efecto adverso significativo para la EA según el ensayo más importante (WHI)[19], y la Colaboración Cochrane concluye que no hay efecto protector (v. tabla 21.1).

Los esfuerzos de la salud pública para prevenir la EA deberían priorizar estrategias multimodales que incluyan una promoción del estilo de vida saludable, incluyendo dieta mediterránea, actividad física y cognitiva, y un control de los factores de riesgo vascular en edades medias de la vida. Esta estrategia permitiría ralentizar los cambios neuropatológicos de la EA y aumentar la reserva cognitiva, reduciendo la incidencia de EA.

PREVENCIÓN DE LAS DEMENCIAS

Prevención primaria

El bajo nivel educativo, la inactividad física, la diabetes, la hipertensión y la obesidad en edades medias de la vida, el hábito tabáquico y la depresión son responsables del 30% de los casos de demencia en Europa y EE. UU. La reducción

TABLA 21.1 FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Factor	Metaanálisis/revisiones sistemáticas	Conclusión	Comentario
Vitaminas B y folato Vitamina E Ácidos grasos omega 3	*Mol Neurobiol* 2016;53:6144-54 *Can Geriatr J* 2015;18:231-45	No hay evidencia consistente	No se debe recomendar suplementación nutricional
Dieta mediterránea	*J Alzheimers Dis* 2014;39:271-82 *Mol Neurobiol* 2016;53:6144-54. D	HR = 0,6 (0,5-0,9) RR = 0,7 (0,6-0,8)	
Alcohol	*Curr Clin Pharmaco* 2015;10:204-12 *Mol Neurobiol* 2016;53:6144-54. D	RR = 0,7 (0,6-0,9) RR = 0,7 (0,5-1)	Pequeñas cantidades pueden proteger
Hipertensión arterial en edades medias de la vida	*J Alzheimers Dis* 2014;42:1295-310 *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1299-306	COR = 1,3 (1-1,7) RR = (1-1,2)	Asociación moderada
Hipercolesterolemia en edades medias de la vida	*J Alzheimers Dis* 2014;42:1295-310 *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:343-54	COR = 1,7 (1,3-2,2) RR = (1,4-3,1)	Asociación moderada
Obesidad en edades medias de la vida	*J Alzheimers Dis* 2014;42:1295-310 *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1299-306 *Age Ageing* 201;45:14-21. D	COR = 1,9 (1,3-2,7) RR = (1,3-2,1) RR = 1,4 (1,2-1,7)	Asociación moderada
Diabetes mellitus tipo 2 en edades medias de la vida	*J Alzheimers Dis* 2014;42:1295-310 *Diabetes Care* 2016;39:300-7. D	COR = 1,4 (1,2-1,6) RR = 1,6 (1,4-1,8)	Mayor efecto en la demencia vascular
Enfermedad cerebrovascular	*J Alzheimers Dis* 2015;43:479-89	RR = 1,6 (1,3-2)	
Tabaco	*PLoS One* 2015;10:e0118333 *Mol Neurobiol* 2016;53:6144-54. D	RR = 1,4 (1,1-1,7) RR = 1,4 (1,1-1,8)	Mayor efecto en no portadores de ε4 Fumadores activos
Actividad física	*Mayo Clin Proc* 2016;91:999-1020 *BMC Public Health* 2014;14:510. D *BMC Geriatr* 2015;15:9	OR = 0,65 (0,6-0,7) RR = 0,9 (0,8-1) RR = 0,6 (0,5-0,7)	Recomendable
Reserva cognitiva	*Psychol Med* 2006;36:441-54. D	OR = 0,5 (0,5-0,6)	
Ejercicios cognitivos	*Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:179-87	Beneficio sobre la función cognitiva	Precisan más estudios para valorar el efecto a largo plazo
Terapia hormonal	Cochrane 2008;CD003122	No hay beneficio	No se debe recomendar
Antihipertensivos	*CNS Drugs* 2015;29:113-30	Reducción solo en algunos ensayos clínicos	Falta consistencia para recomendar su uso en esta indicación
Estatinas	Cochrane 2016;4:CD003160	No hay evidencia de protección en ensayos	Falta consistencia para recomendar su uso en esta indicación
AINE-aspirina	Cochrane 2012;15:CD006378	No hay evidencia de protección en ensayos	No se debe recomendar

AINE, antiinflamatorio no esteroideo; Cochrane, *Cochrane Database of Systematic Reviews;* COR, *combined odds ratio;* D, no se valoró la enfermedad de Alzheimer, sino la demencia en general/deterioro cognitivo; HR, *hazard ratio;* OR, *odds ratio;* RR, riesgo relativo.

de la prevalencia de cada uno de estos factores en un 10% por década podría reducir en un 8,3% los casos de EA en el mundo en 2050[16].

No existen pruebas que apoyen el uso de antihipertensivos, estatinas o aspirina (u otro antiinflamatorio no esteroideo [AINE]) como posible prevención farmacológica de demencia ni de EA (v. tabla 21.1). Sin embargo, sí hay evidencias de que las estrategias no farmacológicas orientadas hacia el estilo de vida y el control vascular podrían tener un efecto favorable. El ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo FINGER mostró resultados favorables de una intervención multimodal durante 2 años en población sana de sujetos entre 60 y 77 años en riesgo de desarrollar demencia (CAIDE > 6)[8]. El ensayo controlado aleatorizado *Multidomain Alzheimer Preventive Trial* (MAPT), que incluyó una población sana ≥ 70 años para evaluar una intervención multimodal (ejercicio, control vascular, nutrición y suplementación con ácidos grasos omega 3), ha finalizado, pero los resultados no han sido comunicados[20]. El resultado del ensayo aleatorizado controlado *Prevention of Dementia by Intensive Vascular Care* (PreDIVA), diseñado para valorar el efecto de una intervención multimodal para el control de la comorbilidad vascular sobre el riesgo de demencia, fue negativo[21]. Sin embargo, es posible que la avanzada edad de los participantes (70-78 años) explique el resultado nulo. El ensayo controlado aleatorizado *Healthy Ageing Through Internet Counselling in the Elderly* (HATICE) está valorando participantes sanos de 65 años o más, para evaluar una intervención multimodal no farmacológica sobre el riesgo de demencia y enfermedad vascular; concluirá en 2017[22].

En el ensayo de campo PREDIMED, los participantes asignados a una intervención con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos tuvieron un efecto beneficioso sobre el rendimiento cognitivo comparados con los participantes asignados a una dieta baja en grasa tras 6,5 años de seguimiento en el nodo de Navarra[23,24] y tras 4 años en Barcelona[25]. Está en marcha en Chicago el ensayo MIND con la dieta del mismo nombre y se esperan para 2018 los resultados de

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 21.2 **FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Factor	Metaanálisis/revisiones sistemáticas	Conclusión	Comentario
Café y té negro	*Geriatr Gerontol Int* 2014;14:430-9	3 tazas de café: 30% de reducción de EP 2 tazas de té: 26% de reducción de EP	
Productos lácteos	*Eur J Epidemiol* 2014;29:613-9	RR = 1,4 (1,2-1,6) RR = 1,7 (1,3-2,1), hombres RR = 1,1 (0,8-1,6), mujeres	Precisan más estudios para valorar causalidad
Vitamina D	*Nutrients* 2015;7:4817-27	Baja vit. D, OR = 1,3 (1,1-1,5) Suplem. vit. D, OR = 0,6 (0,3-0,9)	Precisan más estudios para valorar recomendación
Pesticidas	*Environ Int* 2012;46:30-43	*Meta-rate ratio* = 1,3 (1-1,6)	La magnitud de exposición sería más importante que el tiempo
Metales pesados	*Neurology* 2012;79:1174-80 *Neurol Sci* 2015;36:2269-75	No existe asociación con manganeso, hierro, cinc y cobre	Información limitada
Tabaco	*Arch Gerontol Geriatr* 2015;61:510-6	Fumadores/nunca fumadores, RR = 0,6 (0,5-0,6)	Considérese el riesgo de causalidad inversa
Ácido úrico (> 6,8 mg/dl)	*Can J Neurol Sci* 2013;40:73-9	RR = 0,7 (0,5-0,9) Hombres: RR = 0,6 (0,4-0,9) Mujeres no	Asociación inversa entre uricemia y progresión de EP
AINE	*Neurology* 2010;74:995-1002	RR = 0,85 (0,8-0,9)	Solo ibuprofeno Se requieren más estudios para establecer una recomendación
Estatinas	*Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016. doi: 10.1002/pds.4079	RR = 0,9 (0,7-1,2)	El efecto protector desaparece al ajustar por hipercolesterolemia

AINE, antiinflamatorio no esteroideo; EP, enfermedad de Parkinson; OR, *odds ratio;* RR, riesgo relativo.

PREDIMED sobre la incidencia de demencia en el conjunto de los 7.447 participantes.

Prevención secundaria

La recomendación del USPSTF de 2014 concluyó que la evidencia sobre la eficacia de los tratamientos comercializados hasta el momento era insuficiente para recomendar un cribado de deterioro cognitivo o demencia en el momento actual (tipo I). Recientemente, se han comunicado resultados favorables sobre la función cognitiva para *aducanumab,* un anticuerpo monoclonal anti-β-amiloide[26]. Este tipo de terapias que actúan frenando los cambios patogénicos de la EA en fases preclínicas podrían motivar un cambio en las recomendaciones a corto plazo si se constata el beneficio clínico.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

La EP es la causa más frecuente de síndrome parkinsoniano, caracterizado por la presencia de bradicinesia y temblor de reposo y/o rigidez. El diagnóstico clínicamente establecido de EP requiere la presencia de síndrome parkinsoniano, dos de los cuatro criterios de soporte (respuesta inequívoca al tratamiento dopaminérgico; discinesias inducidas por levodopa; temblor de reposo de una extremidad; la presencia de, bien un trastorno olfatorio, o una alteración simpática cardíaca objetivada por gammagrafía por MIGB) y la ausencia de criterios de exclusión absolutos y *red flags* que orienten a otra etiología.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

La EP es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente tras la EA. La EP es 1,5-2 veces más frecuente en varones. La incidencia se sitúa en 14,67/100.000 personas/año entre 50 y 59 años en varones y 8,43/100.000 personas/año en mujeres en el mismo rango de edad, y se incrementa hasta 258,47/100.000 personas/año y 103,48/100.000 personas/año por encima de 80 años en varones y mujeres, respectivamente[27]. Se ha estimado una prevalencia de 107/100.000 en personas entre 50 y 59 años, que se incrementa a 1.903/100.000 en mayores de 80 años[28]. La mortalidad en pacientes con EP se incrementa en un 50%. Su duración promedio es de 15 años desde el diagnóstico, aunque se ve muy influenciada por la edad de inicio de la enfermedad y el fenotipo clínico.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

Factores genéticos

- *Factores determinantes:* la EP familiar representa entre el 5-10% de la EP. Los genes *PARK* están localizados en diferentes cromosomas y se heredan de forma autosómica dominante o recesiva. En general, originan una EP de inicio más temprano[29].
- *Factores de susceptibilidad:* se ha sugerido que el polimorfismo de algunos de los genes *PARK (PARK1/PARK4 [SNCA], PARK8 [LRRK2])* y otros *locus*, como MAPT y GBA, podrían actuar como factores de susceptibilidad para la EP.

Factores dietéticos

El consumo de café y té negro que contienen cafeína con propiedades neuroprotectoras ha mostrado de manera consistente una asociación *inversa* con el riesgo de EP, más notable en varones (tabla 21.2). Se ha encontrado una asociación directa con el riesgo de EP para algunos productos lácteos como la leche y el queso, especialmente en varones, pero son precisos más estudios para clarificar la causalidad de esta asociación (v. tabla 21.2). Los resultados favorables para algunos nutrientes como los ácidos grasos poliinsaturados, la vitamina B_6 o la vitamina E necesitan ser confirmados en otros estudios. Recientemente se ha comunicado un modesto incremento del riesgo de EP asociado a niveles insuficientes de vitamina D y una reducción del riesgo asociado a la suplementación con vitamina D (v. tabla 21.2). La vitamina D es neuroprotectora, pero

son necesarios más estudios para poder establecer una recomendación sobre la suplementación a nivel poblacional. Finalmente, un patrón de dieta caracterizado por un alto consumo de frutas, legumbres, vegetales, frutos secos, carne de ave y cereales parece tener un papel protector[30].

Productos químicos

El MPTP (metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina), la rotenona (pesticida) y el paraquat (herbicida), tóxicos del complejo I de la cadena mitocondrial, inducen un cuadro de parkinsonismo por depleción de dopamina (v. tabla 21.2). La información es más limitada respecto al posible riesgo por el uso de solventes y metales pesados como el hierro, el manganeso, el cobre, el aluminio y el cinc (v. tabla 21.2).

Tabaco

Se ha encontrado una asociación *inversa* entre el tabaquismo y el riesgo de EP (v. tabla 21.2). La nicotina es un antioxidante, libera dopamina y altera su degradación (MAO_B). Sin embargo, la explicación de estos resultados también podría atribuirse a la presencia de sesgos (mayor mortalidad entre jóvenes fumadores, disminución de la afinidad por sustancias adictivas por cambios preclínicos de la enfermedad).

Ácido úrico

El ácido úrico es un antioxidante y se ha comunicado que los varones con ácido úrico > 6,8 mg/dl tienen una reducción del riesgo de desarrollar EP (v. tabla 21.2). Están en marcha ensayos aleatorizados para corroborar este hallazgo[31].

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Prevención primaria

- *Antioxidantes:* no existen evidencias para recomendar la suplementación vitamínica.
- *Fármacos:* se ha comunicado un efecto protector para AINE, preferentemente el ibuprofeno utilizado de forma prolongada (v. tabla 21.2). El efecto de las estatinas o de los antagonistas de los canales de calcio en la EP es controvertido.

Prevención secundaria

El USPSTF no ofrece ninguna recomendación sobre el cribado de EP. Ya que los medicamentos actuales no retrasan los cambios neuropatológicos de la EP, no está indicado el diagnóstico precoz. Sin embargo, se sigue investigando en el rol de los antioxidantes en la EP. En esta línea, los resultados sobre el ácido úrico han inspirado el ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo *Safety of Urate Elevation in PD* (SURE-PD) para evaluar la seguridad de la inosina, un precursor del ácido úrico, para atenuar la progresión de la enfermedad en pacientes con EP precoz[31].

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5.ª ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. (DSM-5®.)
2. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurology 2014;13(6):614-29.
3. Organización Mundial de la Salud. Demencia. 2016. Véase: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/es (consultado el 26/4/2017).
4. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.
5. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 2000;54(11 Suppl 5):S10-5.
6. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, Ballard C, Brayne C, Brodaty H, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. Lancet Neurology 2016;15:455-532.
7. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. Lancet Neurology 2006;5:735-41.
8. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet 2015;385:2255-63.
9. de la Torre JC. Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia. Cardiovasc Psychiatry Neurol 2012;2012:367516.
10. Luca M, Luca A, Calandra C. The role of oxidative damage in the pathogenesis and progression of Alzheimer's disease and vascular dementia. Oxid Med Cell Longev 2015;2015:504678.
11. Calsolaro V, Edison P. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Current evidence and future directions. Alzheimers Dement 2016;12:719-32.
12. Wengreen H, Munger RG, Cutler A, Quach A, Bowles A, Corcoran C, et al. Prospective study of Dietary Approaches to Stop Hypertension- and Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the Cache County Study on Memory, Health and Aging. Am J Clin Nutr 2013;98:1263-71.
13. Correa Leite ML, Nicolosi A, Cristina S, Hauser WA, Nappi G. Nutrition and cognitive deficit in the elderly: a population study. Eur J Clin Nutr 2001;55:1053-8.
14. Le Bourg E. Dietary restriction studies in humans: focusing on obesity, forgetting longevity. Gerontology 2012;58:126-8.
15. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2015;11:1007-14.
16. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. Lancet Neurology 2014;13:788-94.
17. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke 2011;42:2672-713.
18. Yates LA, Ziser S, Spector A, Orrell M. Cognitive leisure activities and future risk of cognitive impairment and dementia: systematic review and meta-analysis. Int Psychogeriatr 2016;28:1791-806.
19. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA 2003;289:2651-62.
20. Vellas B, Carrie I, Gillette-Guyonnet S, Touchon J, Dantoine T, Dartigues JF, et al. MAPT study: a multidomain approach for preventing Alzheimer's disease: design and baseline data. L Prev Alzheimers Dis 2014;1:13-22.
21. Moll van Charante EP, Richard E, Eurelings LS, van Dalen JW, Ligthart SA, van Bussel EF, et al. Effectiveness of a 6-year multidomain vascular care intervention to prevent dementia (preDIVA): a cluster-randomised controlled trial. Lancet 2016;388:797-805.
22. Richard E, Jongstra S, Soininen H, Brayne C, Moll van Charante EP, Meiller Y, et al. Healthy Ageing Through Internet Counselling in the Elderly: the HATICE randomised controlled trial for the prevention of cardiovascular disease and cognitive impairment. BMJ Open 2016;6:e010806.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

23. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, San Julián B, Sánchez-Tainta A, Corella D, et al. Virgin olive oil supplementation and long-term cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomized, trial. J Nutr Health Aging 2013;17:544-52.
24. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvado J, San Julián B, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84:1318-25.
25. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González MÁ, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2015;175:1094-103.
26. Sevigny J, Chiao P, Bussiere T, Weinreb PH, Williams L, Maier M, et al. The antibody aducanumab reduces Abeta plaques in Alzheimer's disease. Nature 2016;537:50-6.
27. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology 2016;46:292-300.
28. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Mov Disord 2014;29:1583-90.
29. Lill CM. Genetics of Parkinson's disease. Mol Cell Probes 2016;30:386-96.
30. Gao X, Chen H, Fung TT, Logroscino G, Schwarzschild MA, Hu FB, et al. Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. Am J Clin Nutr 2007;86:1486-94.
31. Schwarzschild MA, Ascherio A, Beal MF, Cudkowicz ME, Curhan GC, Hare JM, et al. Inosine to increase serum and cerebrospinal fluid urate in Parkinson disease: a randomized clinical trial. JAMA Neurol 2014;71:141-50.

Capítulo 22

Depresión y otras enfermedades mentales

ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • FRANCISCA LAHORTIGA RAMOS • PATRICIO MOLERO SANTOS

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades mentales son patologías de gran prevalencia, generan un elevado impacto social y económico y se asocian a un aumento del riesgo de exclusión social. De acuerdo con estimaciones de la OMS, los trastornos mentales afectan al menos una vez en su vida a una de cada cuatro personas y su prevalencia anual puede superar el 10% en la población europea. Son la segunda causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en la región europea de la OMS. Además, presentan elevadas comorbilidades con enfermedades físicas crónicas, lo que empeora el pronóstico de ambas condiciones. Diversos factores incrementan la cronicidad, las recaídas o la mortalidad por diversas causas. Por tanto, la patología mental es uno de los grandes retos de la salud pública[a].

DEPRESIÓN

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA. MAGNITUD Y TRASCENDENCIA

Según la última versión del DSM-5[1], el capítulo de trastornos depresivos incluye el trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo, el trastorno de *depresión mayor,* el trastorno depresivo persistente o distimia, el trastorno disfórico premenstrual, el trastorno depresivo inducido por una sustancia o medicamento, el trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y otro trastorno depresivo no especificado, pero no otras condiciones con características depresivas como el trastorno bipolar. El trastorno de depresión mayor es la más seria de estas entidades y una de las enfermedades psiquiátricas más comúnmente diagnosticadas. La depresión mayor supone una prioridad para la prevención ya que es altamente prevalente y representa una condición seriamente recurrente asociada a una peor calidad de vida, altos costes sanitarios y farmacológicos, una gran carga de sufrimiento personal y familiar, frecuentes comorbilidades, mucho mayor riesgo de suicidio y una elevada mortalidad total.

La prevalencia *anual* de depresión mayor se sitúa en torno al 5% (rango intercuartílico: 3,6-6,5%), variable según los países (7% en Europa) y con una tendencia creciente en la mayoría de ellos, especialmente en las poblaciones más jóvenes. La prevalencia a lo largo de la vida *(lifetime risk)* es del 13% con tasas más elevadas en mujeres (20 frente a 12% en hombres). Un estudio transversal representativo de población adulta española[2] halló una prevalencia a lo largo de la vida del 10,6%, mientras que la prevalencia durante el último año fue del 4%.

En la actualidad, el trastorno depresivo supone una de las principales causas de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) a nivel mundial, y la tercera o cuarta en los países de nuestro entorno, con ingresos medianos y altos[3]. Además, se ha estimado que su impacto aumentará y será la primera causa de AVAD a nivel mundial en 2030. Con la métrica de años vividos con discapacidad, la depresión es la segunda causa de discapacidad[b] a nivel mundial[4] (fig. 22.1).

La depresión presenta altos índices de cronicidad (desde una tercera parte hasta la mitad de los pacientes según diferentes estudios epidemiológicos) y de comorbilidad (50-60%). Por otro lado, muchos casos de depresión no se detectan correctamente en el ámbito clínico y no reciben una atención sanitaria adecuada (se ha estimado que solo el 50% de los casos se diagnostican correctamente en atención primaria). Los costes económicos asociados a la depresión son altos (la mayoría de ellos indirectos: pérdida de productividad) y ascienden a 250 €/ciudadano al año.

La depresión mayor es la enfermedad mental más prevalente y supone una importante causa de AVAD y de años vividos con discapacidad.

[a]Con frecuencia estos trastornos no reciben la atención sanitaria necesaria debido a la falta de recursos asistenciales adecuados, el desconocimiento por parte de pacientes y familiares, o el estigma. De hecho, se estima que, en los países europeos, al menos el 30% de las personas con trastornos mentales severos no tienen acceso a los cuidados en salud mental y la mayoría de las poblaciones no se benefician de intervenciones cuya efectividad en la prevención y promoción de la salud mental ha sido ampliamente documentada. En los países en vías de desarrollo la situación todavía es más preocupante. Tal y como aportan los datos publicados por la OMS en el último informe *Mental Health Atlas* de 2014, el porcentaje destinado al gasto en salud mental (http://www.who.int/mental_health/evidence/atlas/mental_health_atlas_2014/en/) y a la aplicación de políticas de salud mental en muchos países de renta baja o media era claramente mejorable.

[b]Un reciente informe elaborado por la OMS refleja la esperanza de vida y la esperanza de vida en buena salud, así como las principales causas de años de vida en buena salud perdidos debido a la morbilidad y la discapacidad. Nuevamente, las enfermedades mentales ocupan un lugar destacado (http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

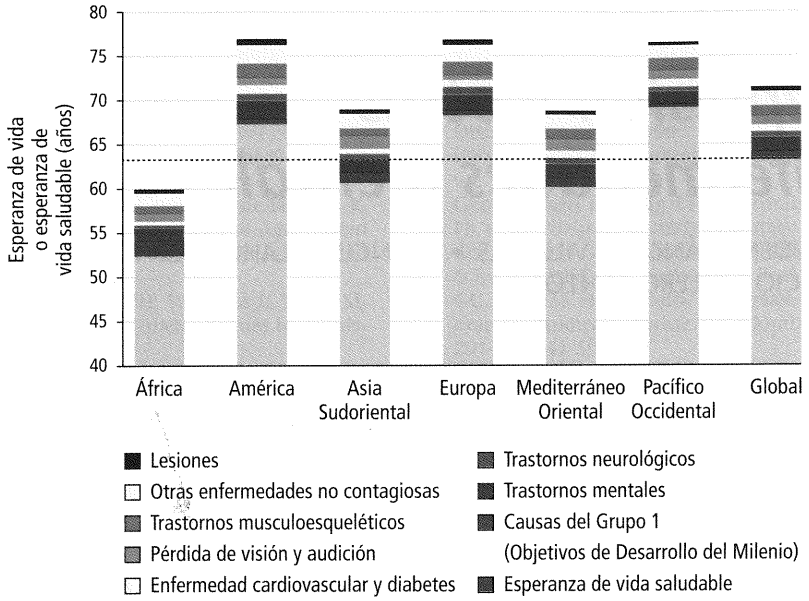


Figura 22.1. Esperanza de vida y esperanza de vida saludable al nacimiento en regiones de la OMS y a nivel global, según las causas de años de vida saludables perdidos, 2015. *(Tomado de OMS. World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs, http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en.)*

Los pacientes con trastorno depresivo mayor tienen un 70% más de mortalidad global. Las causas de esta mayor mortalidad son el suicidio, mecanismos neurobiológicos (hiperfuncionalidad del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal o cambios inmunológicos), estilos de vida no saludables (consumo de alcohol, tabaco y otros) o incumplimiento del tratamiento de patologías médicas preexistentes, si bien la dirección de la causalidad en estas asociaciones no siempre está clara.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

La depresión es un trastorno multifactorial. Los determinantes de su inicio o recurrencia son de tipo neurobiológico, psicológico, ambiental, socioeconómico o cultural. Dichos factores se distribuyen desigualmente en la sociedad y predisponen a las personas de formas muy diversas.

Presenta una etiología multifactorial en la que destacan los factores neurobiológicos, socioeconómicos, psicológicos y de estilo de vida.

Factores genéticos

La concordancia en gemelos homocigóticos es superior (46%) que en dicigóticos (20%). Hay múltiples genes con escasa contribución individual. Un polimorfismo funcional en el gen del transportador de la serotonina (5-HTT) podría interactuar con los eventos vitales estresantes para incrementar el riesgo de depresión y suicidio.

Factores demográficos, socioeconómicos y culturales

La prevalencia de depresión en las mujeres es aproximadamente el doble que en los varones. En un estudio español[2], la OR de prevalencia (mujeres respecto a varones) era de 2,7. La mayor susceptibilidad femenina se explica por factores de tipo genético/biológico y psicológico-sociales, incluyendo los roles culturales de género que pueden favorecer la discriminación o diversas formas de violencia contra la mujer[5]. En este sentido, un reciente metaanálisis apoya esta última teoría para explicar las diferencias por sexo más allá de la teoría de la susceptibilidad biológica o la teoría de la evolución[6].

En cuanto a la *edad,* la adolescencia y la vejez (controvertido este último) han sido considerados períodos críticos para el desarrollo de la depresión, por asociarse a cambios vitales potencialmente estresantes (incluyendo el deterioro de la salud en personas mayores).

Tanto el *bajo nivel educativo* como el *socioeconómico* se han asociado consistentemente con un mayor riesgo de depresión con un patrón gradual dosis-respuesta. Pero estos factores podrían tener mayor influencia en la persistencia de la depresión que en su desarrollo[7].

La *exclusión social* y el *aislamiento* favorecen el desarrollo de trastornos mentales y, en especial, de la depresión. De hecho, diversos estudios epidemiológicos han encontrado que establecer y mantener buenas relaciones sociales se asocia a menor riesgo de depresión[8-10]. Diversos mecanismos pueden explicarlo, como la influencia sobre conductas relacionadas con la salud, la participación en actividades sociales, el intercambio y transferencia de apoyo social o el acceso a recursos materiales.

En el estudio transversal español, el *estado civil* se asociaba fuertemente con la prevalencia de depresión, con una OR de 1,8 (IC al 95%: 1,2-2,7) para separados, divorciados o viudos en comparación con el estado civil de casados[2].

En el sur de Europa se han descrito menores tasas de depresión y de suicidio que en otras regiones europeas (fig. 22.2). Esto se ha atribuido a un posible efecto *protector* de la *cultura mediterránea,* de carácter más tradicional y donde existe mejor convivencia, un apoyo social más fuerte debido, sobre todo, a la mayor *cohesión familiar,* algunas redes sociales más estables o mayor *práctica religiosa* (con efecto positivo sobre la salud mental)[11] que en otras regiones europeas, aunque también podría invocarse la dieta mediterránea (v. más adelante).

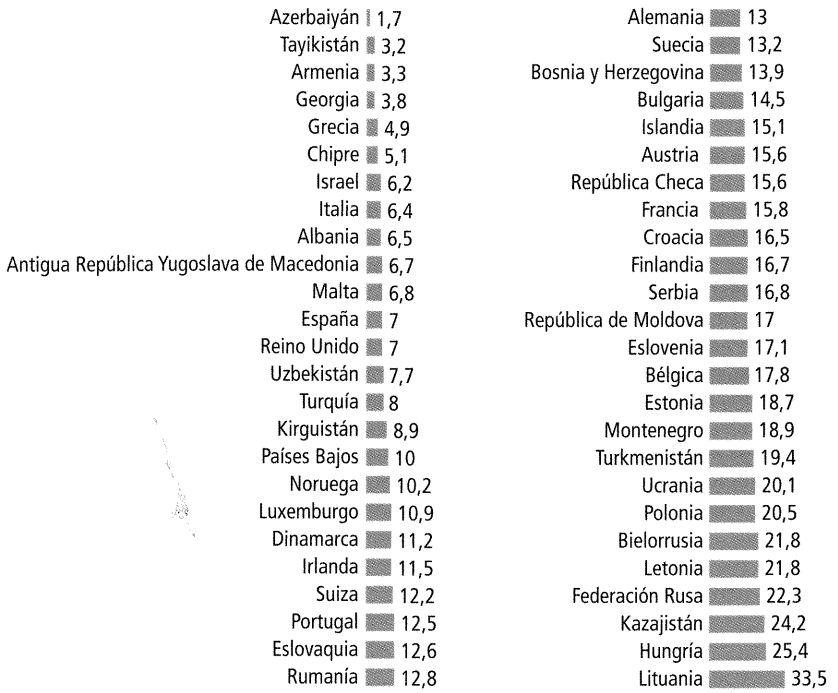


Figura 22.2. Tasas de suicidio (por 100.000 habitantes) en Europa según la OMS, 2012. *(Tomado de OMS. World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs, http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en.)*

Factores psicológicos

Entre los *acontecimientos vitales estresantes* que varios estudios han señalado como factores de riesgo de los trastornos depresivos[12-15] destacan la *pérdida de empleo,* la *separación matrimonial* o la *pérdida del cónyuge,* especialmente en ancianos[13]. En adolescentes y jóvenes, el *fracaso académico* puede actuar como desencadenante de la depresión. El *aborto inducido* también ha sido descrito como un factor de riesgo de depresión para la mujer[14].

Los factores que interfieren en el normal *desarrollo y maduración psicológica* de los niños y adolescentes, tales como *relaciones paterno/maternofiliales inapropiadas* (abusivas, inestables, carentes de afecto, etc.), la presencia de *morbilidad psiquiátrica* o *suicidio* en los padres, el divorcio de los padres o el número de cambios en la estructura familiar se han demostrado con efectos adversos *a largo plazo* e incrementan el riesgo de depresión en la edad adulta[15-17]; esto no es contradictorio con que en algunos casos el desarrollo emocional de niños que crecen en familias muy conflictivas mejore *a corto plazo* tras la separación.

Entre los factores caracteriales o de personalidad, el neuroticismo, la tendencia a la ansiedad o la baja autoestima se han asociado a mayor riesgo de depresión. Estos rasgos de personalidad podrían ser síntomas depresivos o el resultado de la interacción genes-ambiente, por lo que su contribución causal a la depresión debe interpretarse con cautela[18].

Factores relacionados con el estilo de vida

El tabaquismo tiene una conocida relación con el riesgo de depresión. Un metaanálisis en adolescentes encontró un RR = 1,73 para la depresión predicha por el consumo previo de *tabaco*[c], y un RR = 1,41 para el tabaquismo predicho por la depresión previa[21].

La depresión se ha asociado consistentemente al uso problemático del *alcohol.* El consumo de alcohol se asocia linealmente con un mayor riesgo de depresión[22]. Aunque se han planteado dudas sobre la direccionalidad de la asociación, un test riguroso de la dirección de la causalidad, para el que se estudiaron cohortes seguidas desde el nacimiento, ha concluido que muy probablemente sea el alcohol el causante de la depresión, y no al revés[23]. Pero cada vez es más importante valorar patrones más saludables de consumo de bebidas alcohólicas (consumo moderado de alcohol frente a consumo problemático). Dos estudios epidemiológicos españoles, la cohorte SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) y el ensayo aleatorizado PREDIMED, encontraron una relación en J (bajo riesgo con bajo consumo, y alto riesgo para consumo excesivo) para la asociación entre consumo de alcohol y riesgo de desarrollar depresión, el menor riesgo estaba en consumos de 5-15 g/día[24,25].

Exponerse al consumo de cannabis ha demostrado un importante efecto adverso sobre el riesgo de depresión en estudios de cohortes prospectivas y en metaanálisis[26].

Numerosos estudios epidemiológicos no solo transversales, sino también prospectivos (tabla 22.1), han encontrado

[c]Es difícil establecer el sentido de la asociación *tabaco-depresión*. Por una parte, la nicotina podría alterar mecanismos neuroendocrinos desencadenando la depresión. Por otra parte, es posible que el inicio precoz y la intensidad del tabaquismo conduzcan a la depresión. Algunos pacientes con depresión clínica o subclínica recurren al tabaco (efecto psicoactivo, ansiolítico y euforizante) para automedicarse y amortiguar así sus síntomas depresivos (teoría de la *automedicación*). Asimismo, la teoría de la *vulnerabilidad compartida* sugiere que las mismas causas que predisponen a un paciente a la depresión lo hacen más vulnerable a la adicción al tabaco[19]. Lo más probable es que ambas contribuyan a explicar la asociación. En este sentido, se destacan los resultados obtenidos en un metaanálisis que analizó la asociación causal entre el consumo de tabaco y la depresión, y la posible contribución que podría ejercer la presencia de la variante genética (rs16969968/rs1051730), marcador que se utiliza para determinar el grado de dependencia nicotínica. El riesgo de depresión fue un 85% superior para los sujetos fumadores en relación con los no fumadores. Sin embargo, la presencia del alelo menor (rs16969968/rs1051730) no se asociaba con un mayor riesgo de desarrollar depresión[20].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 22.1 **ACTIVIDAD FÍSICA Y RIESGO DE DEPRESIÓN EN COHORTES PROSPECTIVAS**

Cohorte	Referencia	Comentario
NHANES-I Follow-up	*Am J Epidemiol* 1988;128:1340	Asociación inversa con síntomas depresivos (CES-D) tras 8 años de seguimiento
Alameda County	*Am J Epidemiol* 1991;134:220	Asociación inversa con incidencia de depresión
Upper Bavarian	*Int J Sports Med* 1992;13:492	Asociación inversa en análisis transversal, pero se hizo nula a los 5 años de seguimiento (n = 1.341)
Medical Outcomes	*J Clin Epidemiol* 1994;47:719	Asociación inversa con escala de bienestar (n = 1.758) a los 2 años de seguimiento
Harvard Alumni	*Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994;377:16	Asociación inversa con depresión (n = 10.221), pero no con suicidio
Reno	*Int J Obes* 1995;19 Suppl:S69	Asociación inversa con escala de depresión a los 4 años de seguimiento
Iowa 65 + Rural Health	*J Aging Phys Activ* 1996;4:119	Asociación inversa de caminar y depresión
Precursors Hopkins	*Am J Public Health* 1997;87:670	Asociación nula a los 2 años de seguimiento en 781 exalumnos de Medicina (depresión autorreferida)
Nottingham	*Age Ageing*.1998;27 Suppl 3:35	Asociación inversa a los 4 años de seguimiento en 1.042 personas mayores de 65 años
Finnish Gerontology	*Prev Med* 2000;30:371	Asociación inversa a los 8 años de seguimiento tanto para la actividad física basal como para el cambio en 663 personas mayores de 65 años
Exalumnas de College	*J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:363	Asociación inversa a los 10 años de seguimiento en 3.964 mujeres jóvenes
Atletas Helsinki	*Int J Sports Med* 2003;24:609	Asociación inversa a los 10 años de seguimiento en 664 atletas y 500 controles
Jyväskylä (Finlandia)	*Aging Clin Exp Res* 2003;15:205	La inmovilidad (incapacitados) se asoció a un mayor riesgo tras 8 años de seguimiento (n = 384)
Black Women	*Ann Behav Med* 2006;32:68	Asociación inversa a los 2 años de seguimiento en 35.224 mujeres afroamericanas de 21 a 69 años
Seguimiento Universidad de Navarra	*Med Sci Sports Exerc* 2008;40:827-34	Asociación inversa en el seguimiento a 6 años en 10.381 graduados universitarios (ambos sexos)
N. Trondelag (Noruega)	*Public Health Nurs* 2008;6:536	Asociación inversa a 11 años de seguimiento en 3.353 mujeres y 3.308 varones
Gemelos holandeses	*Arch Gen Psychiatr* 2008;65:897	Asociación inversa en análisis transversal, pero *nula* en el seguimiento
Longitudinal Study Ageing	*Psychoneuroendocrinol* 2009;34:1050	Asociación inversa en seguimiento a 2 años en 4.323 varones y mujeres
Danish National Birth Cohort	*J Clin Psychiatr* 2009;70:1707	Asociación inversa con depresión posparto en 1 año de seguimiento (n = 70.866 mujeres)
RELACHS	*BMC Med* 2010;8:32	Sin evidencia de asociación entre actividad física y síntomas depresivos en el seguimiento en niños y adolecentes
Honolulu-Asia Aging Study	*J Am Geriatr Soc* 2010;58(8):1447-52	La práctica de actividad física a diario se asoció con un menor riesgo de desarrollar síntomas depresivos tras 8 años de seguimiento de ancianos varones
Cohorte de trabajadores suecos	*Prev Med* 2010;51(5):373-7	La participación en actividades deportivas se asoció con un riesgo menor de desarrollar problemas de salud mental tras 2 años de seguimiento
Copenhagen City Heart Study	*Prev Med* 2010;51(6):471-5	Entre las mujeres, un bajo nivel de actividad física se asoció con mayor riesgo de depresión de forma significativa
Taiwan's Health and Living Status of the Elderly Survey	*Am J Prev Med* 2012;42(4): 355-62	La práctica de actividad física en la vejez se asoció con un menor riesgo de desarrollar sintomatología depresiva
Whitehall II study	*Eur J Epidemiol* 2012;27(7): 537-46	Se establece una relación bidireccional entre la práctica de actividad física y el riesgo de desarrollar síntomas depresivos
Health Worker Cohort Study	*Health Psychol* 2013;32(6): 609-15	La incidencia de depresión tras 6 años fue superior en participantes inactivos, con reducción del riesgo en torno al 50%
Nicotine Dependence in Teens study	*Ann Epidemiol* 2013;23(1):25-30	Relación inversa en la participación en deportes de intensidad de moderada a vigorosa y el riesgo de desarrollar sintomatología depresiva en la edad adulta
Taiwan Longitudinal Study on Aging	*Prev Med* 2013;57(2):92-7	Hacer ejercicio al menos tres veces por semana redujo significativamente el riesgo de desarrollar depresión en un 23% tras 8 años de seguimiento
TRAILS	*J Psychiatr Res* 2013;47(10): 1304-8	Sin evidencias prospectivas de que la actividad física proteja frente al desarrollo de episodios depresivos
Finnish Public Sector Study	*Eur J Public Health* 2014; 24(5):813-8.	Relación dosis-respuesta inversa entre la práctica de actividad física y la aparición de síntomas de enfermedad mental en el futuro
Cohorte en Australia desde la infancia hasta la edad adulta	*Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49(11): 1823-34	Los varones que se mantuvieron activos, en comparación con los que siempre fueron inactivos, tuvieron una reducción del riesgo del 65% de presentar depresión en la edad adulta
Canada's National Population Health Survey	*Prev Med* 2014;65:28-32	Aquellos que eran físicamente activos en la adolescencia presentaron menor riesgo de depresión tras sufrir estrés laboral en la edad adulta

TABLA 22.1 ACTIVIDAD FÍSICA Y RIESGO DE DEPRESIÓN EN COHORTES PROSPECTIVAS *(cont.)*

Cohorte	Referencia	Comentario
ROOTS study	*JAMA Pediatr* 2014;168(12): 1093-100	Sin asociación entre la práctica de actividad física y el riesgo de depresión en adolescentes
1958 British Birth Cohort	*JAMA Psychiatry* 2014;71(12): 1373-80	Menos frecuencia de síntomas depresivos con mayor actividad física. Relación bidireccional
Cohorte de personas mayores de 65 años	*Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69(11):686-92	El mantenimiento de la actividad física redujo la incidencia de sintomatología depresiva en un 50% tras 3 años de seguimiento
Cohorte de trabajadores japoneses	*Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12:119	La práctica de actividad física en el tiempo libre presentó una relación en U con la aparición de síntomas depresivos en trabajadores japoneses
Taiwan Longitudinal Survey on Aging	*Geriatr Gerontol Int* 2016; 16(2):244-51	Altos niveles de actividad física en el tiempo libre se asociaron con una reducción significativa del 25% del riesgo de desarrollar sintomatología depresiva
Cohorte de jóvenes en Dinamarca	*BMC Public Health* 2016;16:3	En las mujeres, bajos niveles de actividad física a los 14/15 años se asociaron a peor salud mental a los 20/21 años
Finnish Twin Cohort	*J Affect Disord* 2016;200:172-7	Uso de antidepresivos menos común entre gemelos físicamente activos después de controlar por experiencias comunes en la infancia y antecedentes genéticos

un efecto *preventivo* de la *actividad física* frente al desarrollo de depresión o síntomas depresivos. Cabe destacar que los estudios con mayor tamaño de muestra y mejor diseño son los que han hallado una clara protección (asociación inversa) de la actividad física frente a la depresión. Esta misma conclusión se ha encontrado generalmente en estudios de intervención basados en niños y adolescentes. Por otra parte, en niños y adolescentes, pasar un número elevado de horas delante de una pantalla de ordenador o dispositivo electrónico eleva el riesgo de depresión[27], aunque la magnitud de efecto es pequeña y pueden existir sesgos de causalidad inversa.

Dieta

El papel de la dieta en la prevención y el tratamiento de la enfermedad mental en general y de la depresión en particular constituye uno de los temas emergentes en epidemiología[d]. Aunque se han publicado algunos informes (consenso Delphi y recomendaciones dietéticas) desarrollados por expertos[28,29], las últimas guías dietéticas estadounidenses *(Dietary Guidelines for Americans)* concluyen que las evidencias acerca del efecto de patrones dietéticos sobre la depresión son limitadas[e].

Parece que la depresión y la enfermedad cardiovascular comparten factores comunes como determinantes de su riesgo[f], y esto afecta también a los aspectos nutricionales, así, las *grasas trans,* que son perjudiciales para la enfermedad cardiovascular, parecen comportarse como factor de riesgo también para la depresión y, viceversa, el *aceite de oliva* se comporta como factor protector para la enfermedad coronaria y podría serlo además para la depresión[30].

Más importantes que los nutrientes aislados resultan los patrones dietéticos completos, y parece razonable pensar que los patrones dietéticos globales cardiosaludables puedan ofrecer protección frente a la ocurrencia de depresión mientras que los patrones occidentalizados *(western dietary patterns)* podrían incrementar el riesgo. De hecho, cada vez se va obteniendo una mayor consistencia de esta asociación en diversos estudios transversales y longitudinales[31,32]. En este sentido, destaca el patrón de *dieta mediterránea* tradicional y otros patrones cardiosaludables como la dieta DASH[33] o el *Alternative Healthy Eating Index* (AHEI)[34].

PROMOCIÓN DE SALUD MENTAL Y PREVENCIÓN PRIMARIA

La intervención precoz y, en concreto, las estrategias de promoción de salud mental y de prevención son especialmente importantes para reducir el impacto que genera la depresión en la sociedad, ya que se estima que, incluso en condiciones óptimas de aplicación, el abordaje basado únicamente en el tratamiento no podrá reducir la carga de enfermedad asociada a la depresión en más del 35%. Este enfoque ha recibido el apoyo de numerosos expertos en salud pública y salud mental y de las principales instituciones de índole mundial, europea y nacional.

En este sentido, destacan algunos documentos de referencia como la Declaración de Helsinki de la OMS (2005)[g], el Pacto Europeo en Salud Mental de la Unión

[d]Diferentes alimentos y grupos de alimentos se han relacionado con el riesgo de depresión. En este sentido, la ingesta de ácidos grasos de cadena larga omega 3 (presentes habitualmente en el pescado) o una elevada ratio omega 3:omega 6 han sido sugeridos como factores protectores frente a diversos trastornos neuropsiquiátricos (incluida la depresión). Las vitaminas B_{12}, B_6 y el ácido fólico están implicados en el metabolismo de la homocisteína y la metionina, necesaria esta última para la síntesis de monoaminas implicadas en los trastornos neuropsiquiátricos. El déficit de estas vitaminas se traduce en un exceso de homocisteína y metabolitos que resultan perjudiciales para el sistema nervioso central. Se ha señalado una asociación entre hiperhomocisteinemia y depresión y entre bajos niveles de folato y depresión. No obstante, es necesario confirmar estas asociaciones con grandes estudios prospectivos y con ensayos aleatorizados, ya que las evidencias no son concluyentes.

[e]Véase https://health.gov/dietaryguidelines/2015/.

[f]Comparten factores de riesgo comunes como la presencia de obesidad, diabetes o síndrome metabólico y mecanismos fisiopatológicos comunes como la presencia de inflamación sistémica de bajo grado, disfunción endotelial y alteraciones en el metabolismo lipídico y sobre todo glucídico.

[g]Véase http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/96452/E87301.pdf.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 22.2 PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN DE LA DEPRESIÓN EN DIVERSOS ÁMBITOS

Nivel y ámbito de intervención	Ejemplos de actuación
1. Determinantes socioeconómicos y culturales (MACRO): • Pobreza • Falta de educación • Modelos culturales perjudiciales • Desempleo	Políticas públicas (p. ej., empleo, educación, vivienda): • Reducir los niveles de pobreza • Mejorar la cobertura de necesidades nutricionales o educativas básicas en países o poblaciones desfavorecidos • Campañas de lucha contra el estigma asociado a la enfermedad mental • Medidas de protección social • Políticas activas del mercado de trabajo
2. Entornos de proximidad (MESO):	Programas de aplicación en grupos poblacionales reducidos y en entornos específicos (escolar, laboral, comunitario, etc.)
• Medio escolar[27]	Programas escolares de salud mental: • *Programas de aprendizaje socioemocional (factores psicológicos de protección de la salud mental: gestión de las emociones, autoestima, autodirección, habilidades de comunicación, etc.)*
• Comunitario: ancianos[28]	Refuerzo de redes sociales, participación comunitaria e inclusión social: • *Programas de voluntariado, formación para adultos* • *Formación de redes de apoyo específicas* • *Desarrollo de infraestructuras comunitarias seguras y accesibles: centros recreacionales, espacios verdes, medios de transporte públicos, etc.*
3. Programas de aplicación sobre el individuo (MICRO): • Aplicación universal • Individuos en situación de alto riesgo	Programas o intervenciones para modular los determinantes individuales de la salud mental: • Instauración de hábitos de vida saludables. Consejos de promoción de la salud mental • Programas de prevención indicada o selectiva • *Intervenciones breves de tipo psicológico para individuos en riesgo de depresión o con síntomas menores*

Europea (2008)[h], que ha sido ratificado y ampliado con el marco de referencia «Acción común sobre salud mental y bienestar» de 2013 (*Joint Action for Mental Health and Well-being,* 2013-2016)[i], así como las estrategias de salud mental de numerosos países, incluyendo España (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2009-2013). En este sentido, debe destacarse el *Mental Health Action Plan,* 2013-2020, de la OMS[j], que aboga por el desarrollo de cuatro objetivos prioritarios:

1. Reforzar un liderazgo y gobernanza efectivos en salud mental.
2. Proveer de servicios de salud mental completos, integrados y responsables en entornos comunitarios.
3. Implementar estrategias para la promoción y la prevención de la salud mental.
4. Mejorar los sistemas de información, evidencia e investigación en salud mental.

La promoción y prevención en salud mental deben realizarse desde distintos ámbitos y niveles de intervención, y resulta clave la implicación de sectores ajenos al ámbito sanitario. Existen actuaciones a nivel socioeconómico *(macro),* actuaciones que inciden en entornos de proximidad *(meso)* y actuaciones sobre los determinantes individuales y estrategias de prevención selectiva o indicada, para las personas en situación de riesgo de desarrollar un trastorno afectivo *(micro)* (tabla 22.2).

La prevención de la depresión debe realizarse desde diferentes niveles (social, comunitario e individual) y entornos (escolar, laboral, familiar, etc.). La intervención de sectores no sanitarios es clave. El propio individuo puede incidir en su salud mental manteniendo unos hábitos de vida saludables y siguiendo unas pautas sencillas de promoción de la salud mental.

[h]Véase http://ec.europa.eu/health/mental_health/docs/mhpact_en.pdf.
[i]Véase http://www.mentalhealthandwellbeing.eu.
[j]Véase http://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/en.

Las pruebas disponibles sobre la efectividad de algunas intervenciones (especialmente las de promoción de la salud mental) con frecuencia son indirectas y se concretan en resultados de mejora del bienestar psicológico y emocional de los beneficiarios, mientras que en otros casos (especialmente en lo que respecta a la prevención indicada o selectiva) se dispone de pruebas procedentes de metaanálisis que hallan una disminución en la incidencia de depresión que puede ser de hasta un 20%[35]. Los estudios experimentales disponibles sobre la efectividad de estas medidas son de diseño y calidad variables. Aunque todavía no se han efectuado recomendaciones específicas al respecto, la prevención primaria de la depresión debería considerar en un futuro próximo una acción más enérgica sobre las drogas ilegales, especialmente el cannabis, de uso desgraciadamente frecuente en nuestro medio.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

El USPSTF recomendó (*tipo B,* 2016) el cribado para población general adulta, incluidas las mujeres embarazadas y en el puerperio, siempre que se cuente con recursos y personal para asegurar un diagnóstico correcto, un tratamiento efectivo y un adecuado seguimiento.

Esta misma recomendación está indicada para adolescentes (12-18 años). En cambio, concluye que para el cribado en niños (7-11 años) la evidencia es insuficiente *(tipo I).*

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Según el DSM-5[1], los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) se definen como «alteraciones persistentes de la alimentación o de la conducta relacionada con la ingesta, que resultan en un consumo o absorción de alimentos alterados y que afectan a la salud física o al funcionamiento psicosocial». El DSM-5 distingue ocho tipos de TCA. Los más conocidos son la anorexia nerviosa (AN) y la bulimia nerviosa (BN). La mayoría de las investigaciones realizadas

en epidemiología se han referido a estas dos entidades, incluyendo a veces otros subtipos englobados en el epígrafe de trastornos de la conducta alimentaria no especificados (TCANE).

La AN y la BN comparten características clínicas comunes, tales como la preocupación excesiva por el peso y la imagen corporal, el miedo morboso a engordar y las alteraciones en los hábitos alimentarios. Son trastornos que afectan fundamentalmente al sexo femenino (en proporción de nueve mujeres por cada varón afectado) y responden a un origen multicausal, en el que se asocian factores personales, familiares y socioculturales que, manifestados conjuntamente, hacen a una persona más vulnerable a padecer la enfermedad, precipitan su inicio o provocan el mantenimiento de los síntomas, una vez que la enfermedad ha aparecido.

La AN se caracteriza por la presencia de una restricción de la ingesta energética en relación con las necesidades, lo que conduce a un peso corporal significativamente bajo (inferior al mínimo esperado según la edad, el sexo o el desarrollo), un miedo intenso a ganar peso o engordar y una alteración en la percepción de la imagen corporal o una influencia excesiva de esta en la autoevaluación del paciente. Como característica distintiva de la BN está la presencia de *atracones:* ingesta de una gran cantidad de alimento en un corto período de tiempo, con la sensación subjetiva de no poder parar de comer, a la que siguen mecanismos compensatorios inapropiados, tales como el vómito autoprovocado o el uso excesivo de laxantes o diuréticos; estos episodios de atracones y mecanismos compensatorios deben estar presentes, como promedio, al menos una vez por semana durante un período de 3 meses.

La AN tiene una prevalencia anual del 0,4%, y la BN, de entre el 1 y el 1,5%; en conjunto, la prevalencia de TCA oscila en torno al 5%; en algunos grupos con más riesgo de padecer la enfermedad, como es el caso de las bailarinas de *ballet,* estas cifras llegan a alcanzar hasta el 16,4% para el conjunto de TCA, con tasas del 4% para AN, del 2% para BN y del 14,9% para TCANE[36]. La mortalidad en ambas patologías es elevada, en torno al 5,1% en el caso de la AN, al 1,7% en la BN y al 3,3% en los TCANE[37], debido, en general, a las complicaciones físicas derivadas de la enfermedad o a la elevación del riesgo de suicidio.

La etiología multifactorial de estas enfermedades hace complicada la puesta en marcha de programas de prevención eficaces. La mayoría de estos programas se han dirigido a ejercer una acción sobre aspectos socioculturales favorecedores de la patología o han analizado la efectividad de distintas intervenciones terapéuticas, dirigidas fundamentalmente a la modificación de aspectos de la personalidad de las pacientes o a características psicopatológicas.

Es bien sabido el papel que ejercen los medios de comunicación en el inicio y el mantenimiento de estas patologías[38] y, en consecuencia, la acción que se puede realizar a través de ellos con medidas estructurales o de promoción de salud, con mensajes adecuados.

Con relación a los aspectos alimentarios, en España se ha constatado que las chicas con una baja adherencia al patrón de dieta mediterránea presentaban puntuaciones más elevadas para TCA, evaluadas a través del *Eating Attitudes Test-26,* y mayor riesgo de depresión[39].

En personas que ya presentan síntomas de la enfermedad (aunque no lleguen a cumplir criterios diagnósticos), la intervención que ha mostrado mayor efectividad es la terapia cognitivo-conductual[40]. Los efectos positivos, tanto de las intervenciones basadas en la disonancia cognitiva como en la terapia cognitivo-conductual, parecen haber mostrado además eficacia terapéutica a largo plazo en los estudios de seguimiento realizados.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition (DSM-5®). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernández A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: results from the ESEMeD-Spain project. J Affect Disord 2010;120:76-85.
3. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. Lancet 2013;380:2197-223.
4. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015;386:743-800.
5. Accortt EE, Freeman MP, Allen JJ. Women and major depressive disorder: clinical perspectives on causal pathways. J Womens Health (Larchmt) 2008;17:1583-90.
6. Wang K, Lu H, Cheung EF, Neumann DL, Shum DH, Chan RC. Female Preponderance of Depression in Non-clinical Populations: A Meta-Analytic Study. Front Psychol 2016;7:1398.
7. Lorant V, Deliege D, Eaton W, Robert A, Philippot P, Ansseau M. Socioeconomic inequalities in Depression: a meta-analysis. Am J Epidemiol 2003;157:98-112.
8. Cruwys T, Dingle GA, Haslam C, Haslam SA, Jetten J, Morton TA. Social group memberships protect against future depression, alleviate depression symptoms and prevent depression relapse. Soc Sci Med 2013;98:179-86.
9. Teo AR, Choi H, Valenstein M. Social relationships and depression: Ten-year follow-up from a nationally representative study. PLoS ONE 2013;8:e62396.
10. Teo AR, Choi H, Andrea SB, Valenstein M, Newsom JT, Dobscha SK, et al. Does mode of contact with different types of social relationships predict depression in older adults? Evidence from a nationally representative survey. J Am Geriatr Soc 2015;63:2014-22.
11. Chida Y, Steptoe A, Powell LH. Religiosity/Spirituality and mortality: a systematic quantitative review. Psychother Psychosom 2009;78:81-90.
12. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. Lancet 2006;367:153-67.
13. Wakefield JC, Schmitz MF, First MB, Horwitz AV. Extending the bereavement exclusion for major depression to other losses: evidence from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 2007;64:433-40.
14. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Abortion in young women and subsequent mental health. J Child Psychol Psychiatry 2006;47:16-24.
15. Weich S, Patterson J, Shaw R, Stewart-Brown S. Family relationships in childhood and common psychiatric disorders in later life: systematic review of prospective studies. Br J Psychiatry 2009;194:392-8.
16. Huurre T, Junkkari H, Aro H. Long-term psychosocial effects of parental divorce: a follow-up study from adolescence to adulthood. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006;256:256-63.
17. Gilman SE, Kawachi I, Fitzmaurice GM, Buka SL. Family disruption in childhood and risk of adult depression. Am J Psychiatry 2003;160:939-46.
18. Cerdá M, Sagdeo A, Johnson J, Galea S. Genetic and environmental influences on psychiatric comorbidity: a systematic review. J Affect Disord 2010;126:14-38.
19. McCaffery JM, Papandonatos GD, Stanton C, Lloyd-Richardson EE, Niaura R. Depressive symptoms and cigarette smoking in twins from the National Longitudinal Study of Adolescent Health. Health Psychol 2008;27(3 Suppl):S207-15.
20. Taylor AE, Fluharty ME, Bjørngaard JH, Gabrielsen ME, Skorpen F, Marioni RE, et al. Investigating the possible causal association of smoking with depression and anxiety using Mendelian randomisation meta-analysis: the CARTA consortium. BMJ Open 2014;4:e006141.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

21. Chaiton MO, Cohen JE, O'Loughlin J, Rehm J. A systematic review of longitudinal studies on the association between depression and smoking in adolescents. BMC Public Health 2009;9:356.
22. Conner KR, Pinquart M, Gamble SA. Meta-analysis of depression and substance use among individuals with alcohol use disorders. J Subst Abuse Treat 2009;37:127-37.
23. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Tests of causal links between alcohol abuse or dependence and major depression. Arch Gen Psychiatry 2009;66:260-6.
24. Gea A, Martínez-González MÁ, Toledo E, Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Núñez-Córdoba JM, et al. A longitudinal assessment of alcohol intake and incident depression: the SUN project. BMC Public Health 2012;12:954.
25. PREDIMED GROUP. Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. BMC Med 2013;11:192.
26. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet 2007;370:319-28.
27. Liu M, Wu L, Yao S. Dose-response association of screen time-based sedentary behaviour in children and adolescents and depression: a meta-analysis of observational studies. Br J Sports Med 2016;50:1252-8.
28. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. Lancet Psychiatry 2015;2:271-4.
29. Opie RS, Itsiopoulos C, Parletta N, Sánchez-Villegas A, Akbaraly TN, Ruusunen A, et al. Dietary recommendations for the prevention of depression. Nutr Neurosci 2017;20:161-71.
30. Sánchez-Villegas A, Verberne LDM, de Irala J, Ruiz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L, et al. Dietary Fat Intake and the risk of depression: the SUN Project. PLos One 2011;6:e16268.
31. Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Serra Majem L, Martínez-González MÁ. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the SUN cohort. Arch Gen Psychiatry 2009;66:1090-8.
32. Sánchez-Villegas A, Henríquez-Sánchez P, Ruiz-Canela M, Lahortiga F, Molero P, Toledo E, et al. A longitudinal analysis of diet quality scores and the risk of incident depression in the SUN Project. BMC Med 2015;13:197.
33. Pérez-Cornago A, Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Gea A, Molero P, Lahortiga-Ramos F, et al. Relationship between adherence to Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet indices and incidence of depression during up to 8 years of follow-up. Public Health Nutr 2017;20(13):2383-92.
34. Lai J, Hiles S, Bisquera A, Hure AJ, McEvoy M, Attia J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. Am J Clin Nutr 2014;99:181-97.
35. Cuijpers P, van Straten A, Smit F, Mihalopoulos C, Beekman A. Preventing the onset of depressive disorders: a meta-analytic review of psychological interventions. Am J Psychiatry 2008;165:1272-80.
36. Arcelus J, Witcomb GL, Mitchell A. Prevalence of eating disorders amongst dancers: a systematic review and meta-analysis. Eur Eat Disord Rev 2014;22:92-101.
37. Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. Arch Gen Psychiatry 2011;68:724-31.
38. Martínez-González MÁ, Gual P, Lahortiga F, Alonso Y, de Irala-Estévez J, Cervera S. Parental factors, mass-media influences and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. Pediatrics 2003;111:321-7.
39. Voltas N, Arija V, Aparicio E, Canals J. Longitudinal study of psychopathological, anthropometric and sociodemographic factors related to the level of Mediterranean diet adherence in a community sample of Spanish adolescents. Public Health Nutr 2016;19:1812-22.
40. Watson HJ, Joyce T, French E, Willan V, Kane RT, Tanner-Smith EE, et al. Prevention of eating disorders: A systematic review of randomized, controlled trials. Int J Eat Disord 2016;49:833-62.

Capítulo 23

Epidemiología y prevención de enfermedades digestivas

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MARÍA TERESA BETÉS IBÁÑEZ • MIGUEL ÁNGEL MUÑOZ-NAVAS

Desde el punto de vista de la salud pública, las principales enfermedades digestivas son el reflujo gastroesofágico, las úlceras pépticas (gástricas o duodenales), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) —colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC)—, la hepatopatía alcohólica y cirrosis hepática, y diversos cánceres, como el de estómago, el de esófago, el hepático y, sobre todo, el cáncer colorrectal. Se estudiarán en este capítulo los principales aspectos de la epidemiología, la prevención y el control de cada una de estas condiciones. Los aspectos relativos a las neoplasias se tratan en los capítulos 15 y 16.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El término *enfermedad por reflujo gastroesofágico* (ERGE) implica el paso excesivo (patológico) del contenido del estómago hacia el esófago. Ha sido definida de distintas formas a lo largo del tiempo, alguna de las cuales ha generado confusión y controversia. Recientemente se ha publicado una guía clínica sobre la ERGE[1] que tiene en cuenta el último consenso de Montreal 2006[2] y utiliza el sistema GRADE para establecer los niveles de evidencia. En esta guía se define por consenso la ERGE como los síntomas o las complicaciones resultantes del reflujo del contenido gástrico hacia el esófago, la cavidad oral, la faringe, la laringe, la tráquea y los bronquios. Asimismo, se subdivide en dos formas: la no erosiva (presencia de síntomas, pero sin lesiones macroscópicas en el estudio endoscópico) y la erosiva (presencia de síntomas y lesiones endoscópicas). Se estima que el 15% de los adultos de los países occidentales están afectados por esta patología, por tanto, su importancia en salud pública radica en su alta frecuencia[3]. Además, existe evidencia científica que indica que la prevalencia de la ERGE se ha incrementado desde 1995[4]. De todos modos, las estimaciones de frecuencia son limitadas, pues proceden de estudios basados en datos autorreferidos sobre prevalencia de molestias crónicas por reflujo (ardor epigástrico o sensación de acidez gástrica, que se denomina pirosis cuando se percibe en la boca). La acidez percibida se correlaciona mal con la gravedad endoscópicamente observada de las lesiones esofágicas.

El espectro de complicaciones esofágicas relacionadas con la ERGE comprende la esofagitis, erosiones y estenosis esofágicas, anemia por sangrado crónico, el esófago de Barrett (cambio del epitelio del esófago normal por epitelio intestinal) y el adenocarcinoma, que es su manifestación más grave y está aumentando en los países occidentales.

En el modelo fisiopatológico actual, la ERGE se considera consecuencia de la interacción de distintos factores en el tracto gastrointestinal superior. Entre ellos se incluyen: *1)* el contenido gástrico (ácido, pepsina, sales biliares, incluso enzimas pancreáticas), que es potencialmente nocivo para la mucosa esofágica; *2)* los mecanismos de defensa y reparación del epitelio esofágico, que contrarrestan los efectos de la exposición a las sustancias nocivas, y *3)* la barrera anatómica antirreflujo (la unión gastroesofágica), que tiene como fin evitar el ascenso del contenido gástrico hacia el esófago. Esta barrera está constituida por el esfínter esofágico inferior y la crura diafragmática, que normalmente actúan de una forma integrada y sinérgica. Cuando la barrera antirreflujo se ve superada con frecuencia de tal manera que los mecanismos de defensa son insuficientes, se desarrolla la ERGE. A nivel de la unión gastroesofágica, los mecanismos que conducen a la ERGE son: *1)* la falta de sinergismo y/o la laxitud del anclaje entre el esfínter esofágico inferior y la crura diafragmática (ocurre en la hernia de hiato); *2)* un incremento de la distensibilidad (hipotonía) o de las relajaciones transitorias del esfínter, y *3)* las situaciones que cursen con un aumento de la presión intraabdominal.

Son factores de riesgo todos aquellos que aumentan estos mecanismos, como por ejemplo la obesidad abdominal, el embarazo, los estados hipersecretorios gástricos, el retraso del vaciado gástrico, las alteraciones del peristaltismo esofágico y todos los excesos de comida *(sobrealimentación)*. Los alimentos más «reflujogénicos» son los ricos en grasas (como el chocolate), el alcohol, los picantes o platos ricos en tomate, y, posiblemente, el café y el té.

Es especialmente fuerte y consistente la relación directa entre el índice de masa corporal (IMC) y la ERGE; se ha atribuido el aumento de la prevalencia de la ERGE en los países occidentales en los últimos años al paralelo incremento de la prevalencia de la obesidad[5]. Este efecto de la obesidad está atenuado en pacientes que tienen mucosa gástrica atrófica, hecho que apoya el posible papel *protector* del *Helicobacter pylori* (principal causa de la atrofia gástrica) en la ERGE[6]. También están muy claras, sin ninguna duda, las importantes ganancias secundarias derivadas de una pérdida de peso en sujetos con IMC elevado. Evitar cenar muy tarde, dejando un tiempo suficientemente largo, de unas 2 h, entre la cena y el descanso nocturno probablemente sea una medida preventiva eficaz, especialmente si se trata de cenas que van a ser más abundantes por tratarse de una celebración, un congreso, etc.

Tanto las esofagitis como las erosiones esofágicas se han vuelto cada vez más raras en nuestra era de uso muy extendido de potentes medicamentos antisecretores (inhibidores de la bomba de protones, sobre todo). Por el contrario, la manifestación histológica más grave de la ERGE, que es la

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

metaplasia de Barrett (con su riesgo asociado de adenocarcinoma esofágico) no solo no ha disminuido, sino que ha *aumentado*. El ritmo de progresión hacia adenocarcinoma es del 0,1-0,3% anual y el grupo de mayor riesgo son los varones obesos de entre 50 y 60 años. No existe evidencia sólida de la efectividad de la endoscopia periódica o el tratamiento farmacológico para prevenir esta transición hacia el cáncer. Se necesitarían para ello ensayos aleatorizados. Por este motivo, en la actualidad no se recomienda el cribado endoscópico de la población general o de la población con síntomas de reflujo para detectar el esófago de Barrett, salvo en los sujetos que presentan múltiples factores de riesgo de adenocarcinoma esofágico[7,8], entre los que se incluyen la edad mayor de 50 años, el sexo masculino, un IMC elevado y el acúmulo de grasa abdominal. Sin embargo, las recomendaciones de las diferentes sociedades médicas se basan en opiniones de comités de expertos más que en evidencias científicas, y no se ha demostrado el beneficio clínico de ninguna de las recomendaciones establecidas hasta ahora. Aunque el riesgo de desarrollar cáncer de esófago en los pacientes con Barrett es 30 veces superior al de la población general, el riesgo absoluto de desarrollar cáncer en un paciente con esófago de Barrett sin displasia es muy bajo, y los pacientes con Barrett fallecen preferentemente por causas no relacionadas con el cáncer de esófago, ya que esta entidad comparte factores de riesgo con la enfermedad coronaria y otras causas de mortalidad[9].

En los pacientes con esófago de Barrett, se considera que el adenocarcinoma se desarrolla a través de una secuencia de alteraciones genéticas que están asociadas con cambios *displásicos* en las células de gravedad progresiva. Sin embargo, se dispone de pocos estudios que documenten la historia natural de la displasia, de modo que el riesgo de progresión de metaplasia a displasia y a cáncer no está claro. Las estimaciones del riesgo de progresión del esófago de Barrett *con displasia* a adenocarcinoma oscilan entre 0,2 y 14 por cada 100 casos por año, y dependen en gran medida del grado de displasia inicial. Por este motivo, existe consenso en recomendar que los pacientes *con displasia* sean sometidos a un seguimiento endoscópico que permita el tratamiento (frecuentemente también endoscópico) en un estadio precoz y curable[10].

ÚLCERA PÉPTICA

Se trata de una disrupción crónica de la mucosa gástrica o duodenal de más de 5 mm de diámetro y que alcanza la submucosa. Cuando es menor de 5 mm, hablamos de erosión. La prevalencia del *ulcus* péptico a lo largo de la vida es del 12% en hombres y del 10% en mujeres[11]. Las úlceras duodenales son mucho más frecuentes que las gástricas. Ambas han representado una enfermedad de interés para la salud pública, ya que *eran* una importante causa de morbilidad, con un consecuente absentismo laboral y pérdida de calidad de vida, que además llegaron a causar > 15.000 muertes anuales en EE. UU. como consecuencia de sus complicaciones (perforación, hemorragia y otras). Actualmente, su prevalencia e incidencia se han reducido notablemente, así como la mortalidad atribuible, que ahora es menor (de 2 a 3 defunciones por 100.000 habitantes/año). En países asiáticos la prevalencia sigue siendo alta, de hasta un 17%, de los cuales más del 90% están infectados por *H. pylori*.

La complicación más frecuente es la hemorragia, con una incidencia anual de 17 a 57 por 100.000 individuos. La perforación es menos frecuente, con una incidencia estimada de 3 a 14 por 100.000 habitantes[12]. Con la disminución en los últimos años de las úlceras pépticas complicadas se ha reducido marcadamente la incidencia de complicaciones. Los dos principales factores de riesgo son la infección por *H. pylori* y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), las OR estimadas están en torno a 4 y 3, respectivamente.

HELICOBACTER PYLORI Y RIESGO DE ÚLCERA PÉPTICA

H. pylori es un bacilo bastante ubicuo, y se estima que aproximadamente el 50% de la población mundial ha sido infectada[13]. La infección por *H. pylori* está prácticamente siempre acompañada de pangastritis crónica activa, que suele conllevar una disminución de la secreción gástrica y una disminución de los mecanismos de defensa mucosos; estas alteraciones facilitan la producción de *ulcus* péptico. Se ha llegado a estimar que más del 90% de las úlceras duodenales y hasta del 80% de las gástricas están causadas por *H. pylori,* pero solo un 10-15% de los infectados desarrollarán úlcera péptica. No hay dudas, tampoco, de su asociación causal con el cáncer gástrico. *H. pylori* fue descubierto por Warren y Marshall[a,14,15]. Más adelante se demostró la asociación con el cáncer gástrico mediante estudios de casos y controles anidados[16,17]. Desde 1994 esta bacteria es considerada por la OMS como un carcinógeno de clase I para el hombre.

El principal reservorio de *H. pylori* es el ser humano. La prevalencia de la infección varía mucho por área geográfica, con prevalencias de hasta el 80% en países poco desarrollados, donde la mayoría de las infecciones se adquieren en la infancia (se adquiere de la madre y permanece de por vida); pero se está comprobando que la prevalencia se reduce en estos países a medida que mejoran las condiciones sanitarias, fundamentalmente de los alimentos y del agua. La prevalencia se ha reducido mucho en los países desarrollados. Los estudios epidemiológicos en países industrializados que encuentran una tendencia creciente de la prevalencia con la edad solo constatan un efecto cohorte (los nacidos antes de 1950 estuvieron infectados en su infancia). La mayoría de los estudios epidemiológicos recientes *no* encuentran que el tabaco o el alcohol actúen como factores de riesgo.

Un estado nutricional adecuado, especialmente con un consumo frecuente de frutas y verduras y con una ingesta

[a]Estos investigadores australianos tuvieron la valentía de cuestionar ciertos dogmas acríticamente asumidos hasta entonces por la comunidad médica sobre las *causas* de la gastritis y la úlcera péptica (se creía que el estrés y la tensión psíquica eran lo que causaba la úlcera péptica). Warren y Marshall provocaron uno de los mayores escándalos recientes en medicina cuando mantuvieron desde 1982 que la causa de ambas patologías era realmente la infección con *H. pylori* (inicialmente llamado *Campylobacter pylori*). Posteriormente convencieron de la *causalidad* de esta infección a la comunidad médica. Barry J. Marshall llegó a provocarse la gastritis a sí mismo a base de administrarse un cultivo de *H. pylori* (sometiéndose a endoscopias antes y después) para demostrar su hallazgo. Acabaron recibiendo el Premio Nobel de Medicina en 2005, especialmente porque se puede resolver con éxito la enfermedad al erradicar la infección mediante tratamiento antibacteriano.

suficientemente alta de vitamina C, parece proteger contra la infección. Por el contrario, el consumo de alimentos preparados en malas condiciones de limpieza o expuestos a contaminación por el suelo o por el agua incrementará el riesgo. El hacinamiento y las malas condiciones de evacuación de excretas también incrementarán el riesgo. Hay suficiente evidencia de la transmisión intrafamiliar en ambientes de hacinamiento y poca higiene y de la existencia de infecciones en *clusters* familiares. Hay suficiente evidencia de la transmisión interpersona por vía fecooral, fecohídrica, por endoscopios infectados, y de transmisión orooral por vómitos o saliva.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ÚLCERA PÉPTICA

Los AINE son uno de los agentes farmacológicos más utilizados en el mundo para el control del dolor de leve a moderado y de la inflamación. Además, se ha producido un incremento exponencial en la prescripción de aspirina a dosis bajas como profilaxis de enfermedades cerebrovasculares o coronarias. El consumo de AINE en España subió desde 38,7 dosis/1.000 habitantes/día (DHD) en el año 2000 a 49 DHD en 2012, es decir, creció en un 26,5%. Pero desde 2009 la tendencia de exposición a los AINE es decreciente. El más utilizado es el ibuprofeno (más del 45% del total)[18].

Según muchos estudios de famarcoepidemiología, los AINE son el grupo terapéutico que con mayor frecuencia produce efectos tóxicos[b], fundamentalmente gastrointestinales, que van desde dispepsia hasta francas úlceras pépticas (ocurren en el 15-30% de los crónicamente expuestos) y perforaciones (en el 1,5%). En EE. UU., el 11% de la población toma AINE de forma regular, y en esta población el riesgo de sufrir una hemorragia digestiva está aumentado entre cinco y seis veces en relación con la población control. Se estima que hay entre unos 60.000 y 120.000 ingresos hospitalarios al año por hemorragias gastrointestinales debidas a AINE y que se producen unas 16.000 muertes al año por exposición a estos fármacos.

Los factores de riesgo de enfermedad gastrointestinal asociada a AINE son la infección por *H. pylori* (aumenta el riesgo de hemorragia por úlcera péptica en más de seis veces en pacientes expuestos a AINE de forma crónica[22]), la edad avanzada, una historia de úlcera péptica, altas dosis de AINE, la exposición a múltiples tipos de AINE, el uso concomitante de corticoides, anticoagulantes o de clopidogrel y la presencia de múltiples comorbilidades asociadas[3].

OTROS FACTORES DE RIESGO DE ÚLCERA PÉPTICA

Además de *H. pylori* y AINE, otros factores de riesgo de úlcera péptica son: *1)* situaciones que cursan con hipersecreción ácida, como el síndrome de Zollinger-Ellison, la mastocitosis sistémica o la hiperplasia de células G del antro gástrico; *2)* insuficiencia vascular; *3)* tratamiento con radioterapia en la vecindad del área gastroduodenal; *4)* uso de otros fármacos distintos de los AINE, como bifosfonatos, micofenolato, cloruro potásico, quimioterápicos; *5)* otros procesos infecciosos, como la tuberculosis o la infección por citomegalovirus, y *6)* otras enfermedades asociadas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia renal, la enfermedad coronaria, la cirrosis hepática o la diabetes. También se consideran hábitos de riesgo algunos tóxicos como el alcohol, el tabaco y la cocaína, así como la obesidad.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La EII es un proceso mediado inmunológicamente que se caracteriza por la existencia de una inflamación crónica sin tendencia a la curación definitiva. Presenta dos tipos principales, la EC y la CU. Cuando no está clara la distinción, se suele aplicar el diagnóstico de «colitis indeterminada». LA EC se distingue de la CU por la enfermedad proximal en el colon y la posible afectación de todo el tubo digestivo, desde la boca hasta el ano (la CU solo afecta al intestino grueso), la posible enfermedad perineal, fístulas (presentes en el 25% de los pacientes), abscesos, presencia de granulomas (en el 50%) y afectación de todo el grosor de la pared intestinal, en contraste con la afectación limitada solo a la mucosa (y quizás la submucosa superficial) en la CU.

La sintomatología está en relación con la extensión y la gravedad del proceso inflamatorio, incluyendo diarreas, con moco y sangre, tenesmo, o también estreñimiento. Las rectorragias profusas, provenientes de úlceras, ocurren preferentemente en la CU y son mucho menos frecuentes en la EC. Las masas palpables abdominales, el dolor abdominal, las fístulas, los abscesos y la enfermedad perianal son más típicas de la EC.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

La incidencia de la EII está creciendo y es superior en Europa (hasta de 24 y 13 por 100.000 personas/año para EC y CU, respectivamente) y en Norteamérica (19 y 24 por 1000.000, respectivamente) que en Asia, Australia y África. Los estudios de migración muestran que, a medida que se emigra a sociedades más desarrolladas, aumenta la incidencia y la prevalencia, y esto apunta a la presencia de factores de riesgo ambientales y no tanto genéticos. La prevalencia es superior en países industrializados que en los que están en vías de desarrollo, en áreas urbanas que en rurales y en clases altas que en bajas. Cuando comienza a constatarse un incremento de la incidencia en una

[b]Los AINE actúan sobre la vía metabólica que parte del ácido araquidónico, que se libera tras una lesión tisular y da lugar a distintos eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclinas) relacionados con el dolor y la inflamación. Los AINE bloquean en esta vía la ciclooxigenasa (COX) e inhiben así la síntesis de los eicosanoides. La mayoría de los AINE inhiben tanto la COX-1 (es constitutiva en todos los tejidos, especialmente en el riñón y en el tubo digestivo; su inhibición es responsable de los efectos adversos gastrointestinales) como la COX-2 (se expresa tras la inducción inflamatoria, aunque es constitutiva en el riñón y en el sistema nervioso central). Los primeros AINE selectivos que inhibían solo la COX-2 (o «coxibs») fueron el celecoxib (Celebrex®) y el rofecoxib (Vioxx®), que se aprobaron desde 1999 y atrajeron gran entusiasmo al poder ofrecer la misma eficacia en el control del dolor y de la inflamación, pero con menor potencial de efectos adversos gastrointestinales, ya que no actuaban sobre la COX-1. Una adecuada, intensiva y bien financiada campaña comercial de la industria con dianas tanto en consumidores como en profesionales los convirtió pronto en los antiinflamatorios más prescritos, pero se han retirado algunos de ellos (rofecoxib) por efectos adversos cardiovasculares graves[19-21].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sociedad, este suele afectar preferentemente a clases sociales más altas, pero, finalmente, a la larga la enfermedad se hace más ubicua.

Esto apunta a la llamada *hipótesis de la higiene,* que sugiere que las personas menos expuestas a infecciones o contactos con antígenos durante la edad infantil (o en general quienes no se han expuesto casi nunca a condiciones insalubres) pierden también la oportunidad de relacionarse con organismos potencialmente «amigables» que promuevan el desarrollo de células T reguladoras y así no desarrollan un suficiente repertorio de respuestas inmunes, pues no tuvieron suficiente contacto con antígenos. Estas personas tienden a tener mayor incidencia de enfermedades inmunes crónicas, incluyendo la EII.

El principal pico de incidencia con la edad ocurre entre los 20 y los 40 años, aunque hay un segundo pico más tardío de los 50 a los 60 años.

FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

La prevención primaria debe actuar sobre los factores de riesgo conocidos. Los factores de riesgo incluyen el tabaco, con efectos *diferentes* para la CU (*protector,* OR = 0,6) que para la EC (perjudicial, OR = 1,8)[23]. La protección frente a la CU es, por tanto, como en la enfermedad de Parkinson, una de las poquísimas excepciones en el gran panorama de la investigación epidemiológica donde el tabaco presenta asociación inversa, en contraste con la inmensa multitud de desenlaces en los que el tabaco se comporta como factor perjudicial y, además, de importante magnitud. La apendicectomía (particularmente si se practicó a edades tempranas) reduce el riesgo de CU (el mecanismo es desconocido) y los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de EC (OR = 1,4), con interacción sinérgica con el tabaco[24]. La exposición a antibióticos en el primer año de vida se ha visto asociada con un incremento futuro (OR = 2,9) del riesgo de CU (consistente con la hipótesis de la higiene, aunque no está claro si la relación es causal). Las dietas con alto contenido de proteína animal, azúcares, dulces, pescados, mariscos y ácidos grasos omega 6, pero bajas en ácidos grasos omega 3, se han asociado a un mayor riesgo de desarrollar EII. Se ha implicado la flora intestinal en el desarrollo de la EII. Las gastroenteritis infecciosas previas *(Salmonella, Shigella, Campylobacter, C. difficile)* multiplican por dos o tres veces el riesgo de desarrollar EII. Está claro que la microbiota intestinal difiere en los pacientes con EC o CU de la de los individuos no afectados. Las bacterias patógenas son más frecuentes en la EII, en cambio, las supuestamente protectoras frente a procesos inflamatorios, como *Firmicutes,* están menos presentes. De todos modos, existe causalidad inversa, pues la microbiota cambia a consecuencia de la inflamación intestinal.

La investigación sobre microbiota y EII (como sobre muchas otras patologías) está todavía en su infancia y no tiene aplicaciones directas hoy día en acciones de salud pública.

El consumo de AINE también se ha asociado a mayor riesgo de EII[25].

En Francia y EE. UU. se ha descrito la existencia de un gradiente norte-sur en cuanto a la incidencia de la EC que podría estar relacionado con la exposición a la luz solar, de manera que existiría una relación inversa entre los niveles de exposición a la luz solar y la vitamina D y el riesgo individual de padecer la EC[26].

CIRROSIS HEPÁTICA, HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA Y HEPATOCARCINOMA

Diversos caminos de cronificación de la patología hepática acaban confluyendo finalmente en la génesis de la cirrosis al formarse septos fibrosos y nódulos de regeneración, constitutivos del sustrato morfológico de esta enfermedad. La fibrosis hepática es el elemento determinante para que lesiones de diverso origen inicial evolucionen a cirrosis. La fibrosis que la precede consiste en un aumento difuso de la matriz extracelular que se va produciendo como respuesta a agresiones persistentes al hígado. Como consecuencia de esta fibrosis, se desarrolla la hipertensión portal y, con el tiempo, se altera la función del hígado como glándula (insuficiencia hepatocelular). Inicialmente cursa asintomáticamente, pero, a medida que avanza la enfermedad, el paciente se siente cansado y débil, y emergen los síntomas secundarios a la hipertensión portal y/o a la insuficiencia funcional: edemas en los miembros inferiores, ictericia, hematomas, ascitis y telangiectasias, hemorragia por rotura de varices esofágicas, fúndicas u otras lesiones vasculares, y encefalopatía hepática.

Los pacientes con cirrosis tienen también mayor riesgo de hepatocarcinoma[27].

Las principales causas de la cirrosis hepática son la exposición al alcohol y la hepatitis viral. Ambas causas ocupan capítulos específicos de este manual. En España, aproximadamente la mitad de los casos de cirrosis se deben al alcohol.

Según el metaanálisis de Mokdad et al. (2014), las muertes por cirrosis hepática en el mundo aumentaron en el período de 1980 a 2010 desde 676.000 a 1.029.000, es decir, la cirrosis llega a causar alrededor del 2% de la mortalidad mundial[28]. En este período, las tasas de *mortalidad* ajustadas por edad disminuyeron en un 22%. Esto se debió sobre todo a reducciones en China, EE. UU. y Europa occidental (incluida España). Según el INE, las *muertes* por cirrosis hepática en España en 1990, 2000, 2010 y 2014 fueron 7.892, 6.116, 5.505 y 4.808, respectivamente, pero no se lleva registro de la *incidencia.*

La cirrosis de causa *alcohólica* debe encuadrarse en el contexto de la *hepatopatía alcohólica,* que comprende un amplio conjunto de enfermedades, muchas de ellas asintomáticas (hígado graso, esteatohepatitis, fibrosis progresiva, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular a consecuencia de cirrosis alcohólica previa). Un 90% del alcohol ingerido es metabolizado en el hígado. El consumo excesivo de alcohol conduce a la acumulación de tóxicos y al aumento de la oxidación en las células hepáticas que acaban generando estas patologías.

Aunque la esteatosis (hígado graso) acaba por desarrollarse tras un consumo abundante de bebidas alcohólicas durante un largo tiempo, este proceso es transitorio y reversible. De todos los grandes bebedores crónicos, solo el 15-20% desarrollarán hepatitis o cirrosis, que pueden ocurrir concurrente o sucesivamente.

En estudios epidemiológicos de cohortes con muestras de población general dirigidos a valorar la tendencia dosis-respuesta entre la ingesta de alcohol y el daño hepático, se ha encontrado que el *mínimo* riesgo no se da en los abstemios, sino en el consumo de 1 a 6 bebidas alcohólicas a la semana (es decir, < 1/día). A partir de la categoría de 7 a 13 bebidas/semana en mujeres y de 14 a 27 en hombres, los RR para hepatopatía alcohólica o cirrosis eran

significativamente superiores a la unidad, y, a partir de ese momento, crecían exponencialmente llegando a RR de cirrosis de 17 (mujeres) y de 7 (hombres) para consumos de 28 a 41 bebidas semanales. La preferencia por *vino* parece asociarse a RR también elevados, pero *de menor magnitud,* que los asociados a cerveza o destilados. El sesgo más probable en todos estos estudios es el derivado de la *infradeclaración,* que crea una mala clasificación (grandes bebedores erróneamente incluidos en categorías moderadas) y que tiende a atenuar artificialmente el efecto adverso y a aproximar al nulo el valor del RR.

Paradójicamente, un metaanálisis de 2016 encontró que el consumo entre bajo y moderado de alcohol se asociaba inversamente con el riesgo de esteatosis hepática, sobre todo en mujeres y en casos de obesidad[29]. El límite sería un total de ≤ 40 g de etanol/día.

Bibliografía

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2013;108:308-28.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.
3. Kahrilas PJ, Hirano I. Diseases of the Esophagus. Chapter 347. En: Kasper D, Fauci A, Hauser F, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2015.
4. El Serag HB. Update on the epidemiology of gastrooesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2014;63:871-80.
5. Mokdad A, Bowman B, Ford E, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemic of obesity and diabetes in the United States. JAMA 2001;286:1195-200.
6. Richter J, Falk G, Vaezi M. Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease: The bug may not be all bad. Am J Gastroenterol 1998;93:1800-2.
7. American Gastroenterological Association, Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. Gastroenterology 2011;140:1084-91.
8. Wani S, Falk GW, Post J, Yerian L, Hall M, Wang A, et al. Risk factors for progression of low grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. Gastroenterology 2011;141:1179-86.
9. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and metaanalysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:235-44.
10. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol 2016;111:30-50.
11. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. Lancet 2009;374:1449-61.
12. Lau JY, Sung J, Hill C. American College of Gastroenterology. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: Incidence, recurrence, risk factors and mortality. Digestion 2011;84:102-13.
13. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2012;17(Suppl 1):1-8.
14. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;8390:1311-5.
15. Marshall BJ, Armstrong JA, McGechie DB, Glancy RJ. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric Campylobacter. Med J Aust 1985;142:436-9.
16. Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JW, Stacey AR, Wald N, et al. Association between infection with Helicobacter pylori and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. BMJ 1991;302:1302-5.
17. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991;325:1127-31.
18. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) en España durante el periodo 2000-2012. Disponible en internet en www.aemps.gob.es [consultado el 6/1/2017].
19. Psaty BM, Kronmal RA. Reporting mortality findings in trials of rofecoxib for Alzheimer disease or cognitive impairment: a case study based on documents from rofecoxib litigation. JAMA 2008;299:1813-7.
20. Ross JS, Madigan D, Hill KP, Egilman DS, Wang Y, Krumholz HM. Pooled analysis of rofecoxib placebo-controlled clinical trial data: lessons for postmarket pharmaceutical safety surveillance. Arch Intern Med 2009;169:1976-85.
21. Rosenbaum L. Conflicts of interest: part 1: Reconnecting the dots--reinterpreting industry-physician relations. N Engl J Med 2015;372:1860-4.
22. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. Lancet 2002;359:14-22.
23. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandjuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a metaanalysis. Mayo Clin Proc 2006;81:1462-71.
24. Friedman S, Blumberg SR. Inflammatory Bowel Disease. Chapter 351. En: Kasper D, Fauci A, Hauser F, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2015.
25. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. Ann Intern Med 2012;156:350-9.
26. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. Gastroenterology 2012;142:482-9.
27. Altamirano J, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new targets for therapy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:491-501.
28. Mokdad AA, López AD, Shahraz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. BMC Med 2014;12:145.
29. Cao G, Yi T, Liu Q, Wang M, Tang S. Alcohol consumption and risk of fatty liver disease: a meta-analysis. Peer J 2016;4:e2633.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 24

Epidemiología y prevención de la enfermedad renal crónica

DIEGO JEHÚ AGUILAR RAMÍREZ • GREGORIO TOMÁS OBRADOR VERA

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema global de salud pública, cuya incidencia y prevalencia van en aumento en consonancia con la pandemia de enfermedades crónicas no transmisibles. Se asocia con un alto riesgo de morbimortalidad, sobre todo cardiovascular, y de progresión a una fase terminal que requiere terapia renal sustitutiva (TRS) con diálisis o trasplante. El coste de la TRS es muy alto, lo que impone una pesada carga a los sistemas de salud, particularmente a los de países de medianos y bajos ingresos.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC se define como «presencia persistente durante más de 3 meses de alteraciones estructurales o funcionales del riñón, con implicaciones para la salud, manifestadas por indicadores de daño renal», como:

- Alteraciones en pruebas de laboratorio en sangre u orina (p. ej., elevación de la *creatinina* sérica, *proteinuria* o *hematuria* glomerular), en estudios *radiológicos* (p. ej., riñón poliquístico) o en estudios *patológicos* (p. ej., glomerulopatía crónica en una biopsia renal); antecedente de trasplante renal, y/o
- Una *tasa de filtración glomerular* (TFG) inferior a 60 ml/min/1,73 m^2 de superficie corporal[1].

Las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2013 recomiendan clasificar la ERC en cinco estadios (G1-G5)[a] con base en la TFG, en tres niveles de albuminuria (A1-A3), y debe incluir el diagnóstico de la causa subyacente (tabla 24.1). La presencia de albuminuria es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones y para la progresión de la ERC[2]. Para su categorización se utilizan los niveles A1 (albuminuria normal o leve), A2 (albuminuria moderadamente incrementada) y A3 (albuminuria franca o severamente incrementada) que se caracterizan por albuminuria < 30, 30-300 y > 300 mg/24 h, respectivamente[1]. Finalmente, la determinación de la causa de la ERC condiciona el pronóstico y el tratamiento.

Un ejemplo de clasificación completa de ERC en un paciente con nefropatía diabética, TFG de 40 ml/min/1,73 m^2 y albuminuria de 200 mg/24 h es: nefropatía diabética estadio G3b A2. La clasificación propuesta por las guías KDIGO en 2013 homologa la comunicación para la práctica clínica, la investigación y los esfuerzos sanitarios nacionales e internacionales.

Desde el punto de vista clínico, la disminución progresiva de la TFG secundaria a la pérdida irreversible de nefronas funcionantes, con independencia de la causa, se manifiesta inicialmente por una elevación persistente (más de 3 meses) de los niveles plasmáticos de los productos de desecho del metabolismo que normalmente se excretan por el riñón, como el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina. Conforme progresa la lesión renal, aparecen otras alteraciones de laboratorio y, finalmente, manifestaciones clínicas. El síndrome urémico se refiere al conjunto de síntomas y signos que ocurren en etapas avanzadas de la ERC (TFG < 15 ml/min) y que refleja una disfunción generalizada de todos los órganos y sistemas secundaria a la uremia[3].

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

GLOBAL

La prevalencia de estadios G1 a G5 de ERC en diferentes países se estima entre el 8 y el 16%[4-6]. El número de pacientes que en 2010 estaban recibiendo TRS en el mundo era de 2,6 millones, y se estima que esta cifra se incremente a 5,4 millones para el 2030[6]. Las causas más frecuentes de ERC a nivel global son la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA)[5].

Las zonas con una mayor incidencia de casos de ERC terminal (ERCT) que iniciaron TRS con diálisis en 2016 fueron Taiwán, la región de Jalisco en México y EE. UU., con 455, 421 y 370 casos por millón de habitantes por año, respectivamente. En 2014 la diabetes fue la causa de

[a]Los estadios dependen de la gravedad de la reducción de la TFG estimada a partir de la creatinina sérica con una fórmula como la CKD-EPI *(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)*, la del estudio MDRD *(Modification of Diet in Renal Disease)*, o la de Cockroft-Gault, y por la presencia o no de indicadores de daño renal:

- Los estadios G1 y G2 se caracterizan por la presencia de indicadores de daño renal (p. ej., albuminuria y/o hematuria) y una TFG ≥ 90 ml/min o de 60-89 ml/min, respectivamente.
- Los estadios G3a, G3b, G4 y G5 se caracterizan respectivamente por una TFG de 45-59, 30-44, 15-29 y < 15 ml/min/1,73 m^2 o en TRS (diálisis o trasplante renal), independientemente de que haya o no otros indicadores de daño renal.

Se recomienda usar la terminología de los cinco estadios de la ERC, entre otras razones, porque cada estadio se asocia con un riesgo específico de mortalidad general, de eventos cardiovasculares y de progresión de la ERC, y, por lo tanto, está ligado a un plan de acción (v. tabla 24.1)[1].

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 24.1 CLASIFICACIÓN DE 2013 DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PROPUESTA POR LAS GUÍAS KDIGO[a]

Estadio de la ERC	TeFG (ml/min/1,73 m²)	Albuminuria (cociente Alb/Cr), mg/g A1	A2	A3	Plan de acción[b]
Estadio G1	≥ 90	< 30	30-300	> 300	Diagnóstico y tratamiento de: • La causa de la ERC • Factores reversibles • Comorbilidades • Factores de riesgo y/o ECV Intervenciones que retrasan la progresión de la ERC
Estadio G2	60-89	< 30	30-300	> 300	Estimación de la velocidad de progresión
Estadio G3a	45-59	< 30	30-300	> 300	Prevención y tratamiento de las complicaciones de la ERC
Estadio G3b	30-44	< 30	30-300	> 300	
Estadio G4	15-29	< 30	30-300	> 300	Preparación para la terapia renal sustitutiva
Estadio G5[c] *(ERCT)*	< 15	< 30	30-300	> 300	Inicio de la terapia renal sustitutiva a tiempo

[a]Además de los cinco estadios basados en el nivel de la TeFG y de la presencia de albuminuria (A1 ≤ 30, A2 = 30-229, A3 ≥ 300 mg/g), la clasificación incluye el diagnóstico clínico de la causa de la ERC en algunas de las siguientes categorías: glomerulares (DM, enfermedades autoinmunes, enfermedades sistémicas, farmacológicas, oncológicas, etc.), vasculares (HTA, ateroesclerosis, isquemia, vasculitis, microangiopatía trombótica, etc.), tubulointersticiales (infecciones, enfermedades autoinmunes, sarcoidosis, urato, toxinas ambientales, etc.), quísticas y congénitas (poliquistosis renal, síndrome de Alport, enfermedad de Fabry, etc.), nefropatía crónica del trasplante y causa desconocida.

[b]Incluye las intervenciones de los estadios previos.

[c]Al paciente que recibe tratamiento con diálisis se le clasifica como estadio G5D. Al que recibe tratamiento con trasplante renal se le añade una T al estadio de ERC en que se encuentre.

DM, diabetes mellitus; ECV, enfermedad cardiovascular; ERC, enfermedad renal crónica; HTA, hipertensión arterial; KDIGO, *Kidney Disease Improving Global Outcomes;* TeFG, tasa estimada de filtración glomerular.

Adaptado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2013(Suppl.);3:1-150.

ERCT en más del 50% de los casos incidentes en la región de Jalisco en México, Singapur y Malasia, mientras que solo causó el 20% de los casos incidentes en Holanda, Bélgica, Estonia, Rumanía, Islandia y Noruega.

Taiwán, Japón y EE. UU. fueron también los países con mayor prevalencia de pacientes con ERCT en diálisis en 2014[7]. Desgraciadamente, la frecuencia de ERCT *tratada con diálisis* es inferior a su frecuencia real, pues no todo paciente que la requiera puede acceder a la diálisis.

La incidencia y la prevalencia de la ERC van en aumento en consonancia con la pandemia de enfermedades crónicas no transmisibles, y constituyen un problema cada vez más importante para la salud pública.

EE. UU

En las últimas décadas, la prevalencia total de ERC ha ido en aumento según la *National Health Nutrition and Examination Survey* (NHANES), en 1999-2002 era del 13,9% mientras que en 2011-2014 fue del 14,8%. Respecto a la ERCT en EE. UU., la prevalencia puntual a 31 de diciembre de 2014 era de 678.383 pacientes, de los cuales el 70% estaban recibiendo tratamiento con diálisis y el 30% tenían un trasplante renal funcionante. En 2014, 120.688 pacientes ingresaron en el programa de TRS. Las tasas crudas de incidencia y prevalencia fueron de 370 y 2.067 casos por millón de población por año, respectivamente. El aumento de la prevalencia de la ERC podría ser atribuido tanto a la mayor incidencia como a la mejor supervivencia de los que ya están recibiendo TRS. Como la incidencia ha disminuido en años recientes, es probable que el segundo factor explique la mayor prevalencia de la ERC[7].

ESPAÑA

El estudio Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España (EPIRCE), que incluyó población general mayor de 20 años entre 2004 y 2008[8], halló una prevalencia de ERC del 9,2%, (0,99% en estadio 1, 1,3% en estadio 2, 5,4% en estadio 3a, 1,1% en estadio 3b, 0,27% en estadio 4 y 0,03% en estadio 5).

En España, la cobertura de la TRS es universal (100%). La incidencia de la TRS ha ido al alza, desde valores de 120,7 casos por millón en 2011 a 134,3 casos por millón en 2015. De igual forma, la prevalencia de la TRS ha aumentado, con 1.054 casos por millón en 2011 y 1.211 casos por millón en 2015. El aumento en la incidencia se puede explicar por el envejecimiento poblacional del país y el aumento en la *prevalencia de diabetes*[9], mientras que el aumento en la prevalencia se debe, entre otras causas, al aumento en la incidencia y la estabilización de tasas de mortalidad durante la última década.

IBEROAMÉRICA

Con una población de 588.640.000 habitantes, la incidencia y prevalencia de ERCT de la región se estiman con base en el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante, que incluye datos de 20 países que representan al 90% de la población. Al finalizar 2012, la prevalencia de ERC en TRS era de 601 casos por millón de habitantes en Iberoamérica, un aumento considerable desde 1991, en que era de 119 pacientes por millón de habitantes[10], aunque menor

comparado con 2010, con 660 pacientes por millón de habitantes[11]. Para 2012, el 77,8% de los pacientes estaban en diálisis (67,8% en hemodiálisis y 10% en diálisis peritoneal) y el 22,1% tenían un trasplante renal funcionante. Existe una amplia variabilidad en el tipo de terapia de reemplazo empleada en cada país; destaca Costa Rica, con una prevalencia del 85,4% de los pacientes en ERCT con trasplante funcionante. En 2012, la incidencia de ERCT en TRS fue de 151 pacientes por millón de habitantes, la más alta fue la de México (472,7 por millón) y la más baja, la de Guatemala (14 por millón). Es importante mencionar que la incidencia se estimó con base en los informe de 15 países de la región (88,5% de la población de Iberoamérica)[10]. De igual forma, al ser una región en desarrollo, la brecha entre la incidencia de TRS y la de ERCT es mucho más amplia que en los países de mayores ingresos[b].

HOT SPOTS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En algunas regiones del mundo, sobre todo en países de medianos y bajos ingresos, existen áreas que tienen una mayor incidencia de ERC que el promedio y en las que frecuentemente la causa de la ERC es desconocida. Algunos ejemplos incluyen la nefropatía mesoamericana en las zonas costeras de Nicaragua, El Salvador y Costa Rica[14-16]; la nefropatía de los Balcanes, la cual probablemente es debida al consumo de ácido aristolóquico[17]; la nefropatía en algunas regiones de Sri Lanka[18], la India (Andhra Pradesh) y la de los aborígenes de la región norte de Australia[19], entre otras. En la mayoría de estos *hot spots* no se ha identificado una causa específica, lo que limita las intervenciones preventivas y terapéuticas. Factores ambientales y ocupacionales podrían estar involucrados, al igual que factores genéticos y otros determinantes sociales de enfermedad, como la pobreza y la desnutrición[20]. En países de medianos y bajos ingresos, el impacto en la carga de enfermedad es muy elevado.

Hay una gran variabilidad internacional en las tasas y en la etiología de la ERC.

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La prevención primaria consiste en detectar factores de riesgo para el desarrollo de las causas más frecuentes de la ERC, como la DM, la HTA y la obesidad, y, si ya están presentes estas enfermedades, controlarlas adecuadamente. La prevención secundaria consiste en detectar tempranamente la ERC en los que no saben que la tienen e iniciar intervenciones que reduzcan el riesgo de progresión y complicaciones. La prevención terciaria consiste en reducir el riesgo de complicaciones crónicas y discapacidad en pacientes que tienen ERC sintomática, lo cual generalmente ocurre en los estadios G4 y G5 (fig. 24.1).

La detección temprana de la ERC se apoya en las siguientes razones[21]:

- La frecuencia de la enfermedad es relativamente alta.
- Se asocia con una alta morbimortalidad, sobre todo de tipo cardiovascular, así como con progresión a ERCT que requiere tratamiento sustitutivo con diálisis o trasplante[22].
- Tiene un período de latencia suficientemente largo.
- Se puede detectar tempranamente con pruebas sencillas de laboratorio.
- La detección precoz es coste-efectiva en pacientes con DM y/o HTA[23,24], pero *no* de modo generalizado.
- La realización de intervenciones sobre todo en fases tempranas de la enfermedad se asocia con un retraso y/o regresión de la progresión de la ERC. Dichas intervenciones incluyen fundamentalmente el control glucémico en diabéticos, el control de la HTA y el uso de

[b]En México se estima que la prevalencia de ERC en los estadios 1 a 5 es del 14,7% en la población adulta[12] y de hasta el 33% en la población adulta con factores de riesgo (DM, HTA u obesidad)[13]. La prevalencia estimada de ERCT en la región de Jalisco en 2012 fue de 1.427 pacientes por millón de habitantes, la segunda más alta de la región. Adicionalmente, se estima que el 50% de los pacientes con ERCT no tienen acceso a TRS. El coste estimado de ofrecer hemodiálisis a estos pacientes supondría un gasto adicional de 1.000 millones de dólares. De acuerdo con los registros del Centro Nacional de Trasplantes, a finales de 2015 había un total de 12.095 receptores en espera de un injerto renal. En ese mismo año, se realizaron en México 1.960 trasplantes de donante vivo y 810 de donante cadavérico.

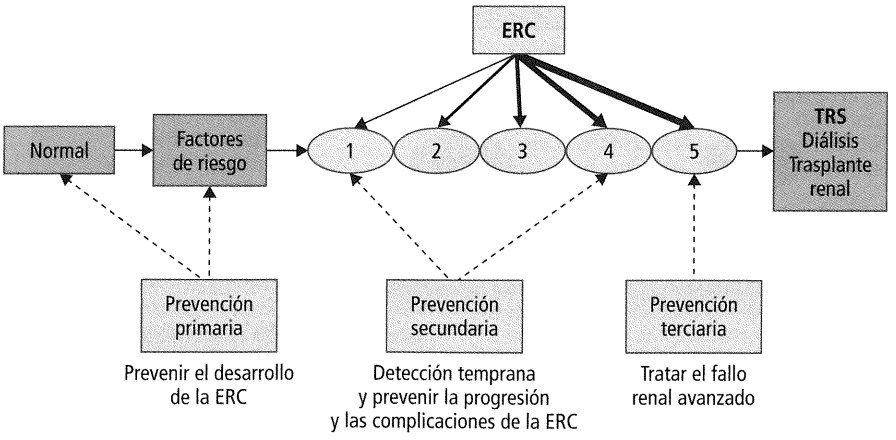


Figura 24.1. Niveles de prevención de la enfermedad renal crónica. ERC, enfermedad renal crónica; TRS, terapia renal sustitutiva.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

medicamentos nefroprotectores como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina.

La DM2 y la HTA son fuertes determinantes de la ocurrencia de ERC.

POBLACIÓN A LA QUE PODRÍA DIRIGIRSE EL CRIBADO

El USPSTF realizó una revisión en 2011 y determinó que *no existía la evidencia suficiente para recomendar el cribado* en la población general y, por lo tanto, no está recomendado[21,25].

Las medidas de detección precoz deben limitarse a personas que tengan criterios claros de *alto riesgo* de desarrollar ERC, particularmente los que tienen DM, HTA y/o enfermedad cardiovascular[21]. Otros factores de riesgo incluyen la edad avanzada (generalmente mayores de 50 años, aunque debe especificarse localmente), una historia familiar de ERC, factores de riesgo cardiovascular (hiperlipidemia, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico), exposición a fármacos u otras sustancias nefrotóxicas, ciertas infecciones (hepatitis B, C y VIH), cáncer, historia personal y/o familiar de nefrolitiasis, enfermedades autoinmunes, nefropatía obstructiva, e historia de lesión renal aguda o enfermedad renal previa (fig. 24.2).

Es importante notar que cada país y/o región debe definir sus grupos de alto riesgo dependiendo de la prevalencia de los factores de riesgo locales para la ERC y teniendo en consideración la disponibilidad de recursos para realizar programas de cribado. Por ejemplo, en China hay una alta prevalencia de ERC por exposición a nefrotoxinas y en Japón por la nefropatía por IgA[26].

El diagnóstico precoz no se recomienda para la población general, pues no es coste-efectivo, por lo que se restringirá a personas con alto riesgo de desarrollar ERC, particularmente los que tienen DM, HTA y/o enfermedad cardiovascular.

PRUEBAS DE DETECCIÓN PRECOZ

Las guías KDIGO de 2013 recomiendan investigar a los pacientes seleccionados con alto riesgo mediante una prueba de albuminuria y medir la creatinina sérica para estimar la TFG con una fórmula. También recomiendan hacer un examen general de orina para detectar hematuria, sobre todo en poblaciones donde las glomerulonefritis y las nefritis tubulointersticiales son una causa frecuente de ERC, así como medir la presión arterial (v. fig. 24.2)[1].

Se recomienda medir la albuminuria (no la proteinuria total) porque esta es la manifestación más temprana de nefropatía diabética e hipertensiva, así como de otras glomerulopatías; también porque frecuentemente acompaña a otras enfermedades renales y porque es un indicador sensible de riesgo cardiovascular[1,2,21,27]. La albuminuria preferentemente debe medirse como el cociente albúmina/creatinina[1] en una muestra de orina al azar, o, si es posible, en la primera orina de la mañana:

- Un cociente menor de 30 mg/g es normal (A1).
- Entre 30 y 300 mg/g se denomina albuminuria moderadamente incrementada (A2).
- Y, si es mayor de 300 mg/g, es albuminuria franca o albuminuria severamente incrementada (A3).

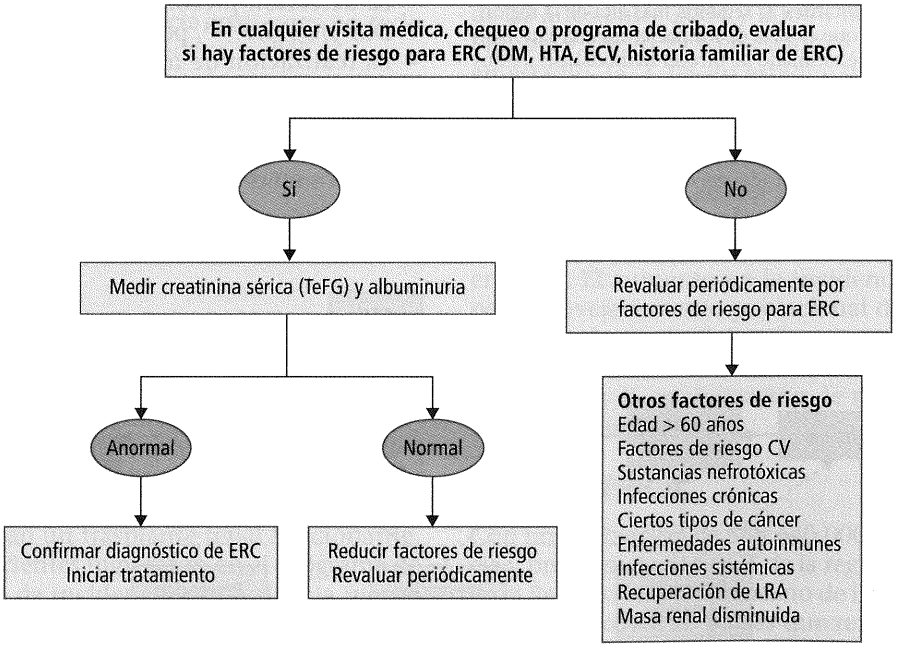


Figura 24.2. Posible algoritmo para el diagnóstico precoz selectivo de la enfermedad renal crónica. CV, cardiovascular; DM, diabetes mellitus; ECV, enfermedad cardiovascular; ERC, enfermedad renal crónica; HTA, hipertensión arterial; LRA, lesión renal aguda; TeFG, tasa estimada de filtración glomerular. *(Adaptado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes [KDIGO] CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2013[Suppl.];3:1-150.)*

Es importante descartar posibles causas de falsos positivos (deshidratación, hematuria, ejercicio intenso, infección urinaria y orina alcalina) y de falsos negativos (sobrehidratación y proteínas en la orina diferentes a la albúmina). En caso de obtener un resultado de entre 30 y 300 mg/g (A2), se recomienda medir el cociente albúmina:creatinina en otras dos muestras de la primera orina de la mañana dentro de los siguientes 2 meses. Si alguno de los resultados es positivo, se confirma el diagnóstico de albuminuria (moderadamente incrementada o severamente incrementada). En caso de obtener un resultado > 300 mg/g (A3), no es necesario repetir la prueba a menos que se sospeche un resultado falso positivo[1].

Se recomienda medir la creatinina sérica con un método que sea trazable al estándar de referencia internacional IDMS *(isotope dilution mass spectrometry)*. La TFG se puede estimar a partir de la creatinina sérica mediante varias fórmulas *(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI], Modification of Diet in Renal Disease [MDRD], Cockroft Gault),* pero la recomendada por su precisión, sobre todo a niveles altos de TFG, y su validez en diversos grupos étnicos es la CKD-EPI[1,28]. La estimación de la TFG con la fórmula CKD-EPI con base en los niveles de creatinina y cistatina séricas es aún más precisa que la obtenida con cada una de ellas por separado. Se recomienda su uso cuando se requiere una mayor precisión, particularmente en pacientes con TFG estimada entre 45 y 59 ml/min. Sin embargo, la medición de la cistatina sérica no está disponible en todos los laboratorios y no hay un estándar internacional de referencia para su medición[1].

En subgrupos de alto riesgo y en los que esté indicado el diagnóstico precoz debe usarse el cociente albúmina:creatinina en orina, confirmándolo con al menos dos pruebas positivas en el plazo de 2 meses. También la medición de la creatinina sérica puede usarse para estimar la TFG.

FRECUENCIA DE LAS PRUEBAS

Si la prueba inicial es negativa, se recomienda repetir las pruebas anualmente 5 años después del diagnóstico en los diabéticos tipo 1 y a partir de que se hace el diagnóstico en los diabéticos tipo 2. La frecuencia con la que se deben repetir las pruebas en pacientes con otras causas de ERC no está bien definida. En general, es razonable repetirlas anualmente en pacientes con enfermedad cardiovascular y cada 3 años en los que tienen HTA o una historia familiar de ERC[29].

BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2013;3 (Suppl.):1-150. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615311138.
2. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010;375(9731): 2073-81.
3. Obrador GT. Enfermedad renal crónica. En: Rozman Borstnar C, Cardellach López F, eds. Farreras-Rozman. Medicina Interna. Sección de Nefrologia. Londres: Elsevier; 2013. Disponible en: http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=1746385 [consultado el 30/1/2017].
4. Jha V, García-García G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet 2013;382(9888):260-72.
5. Obrador GT. Epidemiology of chronic kidney disease. UpToDate 2016. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-chronic-kidney-disease [consultado el 26/4/2017].
6. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. Lancet Lond Engl 2015;385(9981):1975-82.
7. United States Renal Data System, USRDS 2016 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2016.
8. Otero A, De Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrol Publicacion of Soc Espanola Nefrol 2009;30(1):78-86.
9. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6.ª ed. Bruselas: IDF; 2013.
10. Rosa-Díez G, González-Bedat M, Ferreiro A, García-García G, Fernández-Cean J, Douthat W. Burden of end-stage renal disease (ESRD) in Latin America. Clin Nephrol Supplement 2016;86:29-33.
11. Rosa-Díez G, González-Bedat M, Pecoits-Filho R, Marinovich S, Fernández S, Lugon J, et al. Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. Clin Kidney J 2014;7(4):431-6.
12. Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B, Castillero-Manzano M. Prevalence of chronic kidney disease in an adult population. Arch Med Res 2014;45(6):507-13.
13. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. Kidney Int Suppl 2010;(116):S2-8.
14. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy. Am J Kidney Dis 2014;63(3):506-20.
15. Wesseling C, Crowe J, Hogstedt C, Jakobsson K, Lucas R, Wegman DH. Resolving the Enigma of the Mesoamerican Nephropathy: A Research Workshop Summary. Am J Kidney Dis 2014;63(3):396-404.
16. Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, Díaz HF, García-Trabanino R, Taduri G, et al. Climate Change and the Emergent Epidemic of CKD from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol 2016;11(8):1472-83.
17. Debelle FD, Vanherweghem JL, Nortier JL. Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem. Kidney Int 2008;74(2):158-69.
18. Jayalal TBA. Chronic kidney disease of uncertain aetiology: adding vital piece of information to the national project team report of Sri Lanka. BMC Nephrol 2015;16(1). Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2369/16/216 [consultado el 2/2/2017].
19. Hoy WE, Mott SA, Mc Donald SP. An expanded nationwide view of chronic kidney disease in Aboriginal Australians: Kidney disease in Aboriginal Australians. Nephrology 2016;21(11):916-22.
20. Gutiérrez OM, Contextual Poverty. Nutrition, and Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis 2015;22(1):31-8.
21. Obrador GT, Tonelli M. Screening for chronic kidney disease. UpToDate 2016. Véase: http://www.uptodate.com/contents/screening-for-chronic-kidney-disease [consultado el 26/4/2017].
22. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. BMJ 2006;333(7577):1047.
23. Hoerger TJ, Wittenborn JS, Segel JE, Burrows NR, Imai K, Eggers P, et al. A health policy model of CKD: 2. The cost-effectiveness of microalbuminuria screening. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found 2010;55(3):463-73.
24. Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, Rigatto C, Koolage C, Sood MM, et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found 2014;63(5):789-97.
25. Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic kidney disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2012;157(8):567-70.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

26. Obrador GT, Mahdavi-Mazdeh M, Collins AJ. Global Kidney Disease Prevention Network. Establishing the Global Kidney Disease Prevention Network (KDPN): a position statement from the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found 2011;57(3):361-70.
27. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. Circulation 2004;110(1):32-5.
28. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 150(9):604-12.
29. Levey AS, Schoolwerth AC, Burrows NR, Williams DE, Stith KR, McClellan W, et al. Comprehensive public health strategies for preventing the development, progression, and complications of CKD: report of an expert panel convened by the Centers for Disease Control and Prevention. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found 2009;53(3):522-35.

Capítulo 25

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

GONZALO VALDIVIA CABRERA • PAULA MARGOZZINI MAIRA • MAIRA BES-RASTROLLO

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) reconoce la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC o COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) bajo los códigos 490-496 (CIE-9) y J42-46 (CIE-10). La EPOC corresponde a una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por una limitación crónica al flujo aéreo, parcialmente reversible. Dicha limitación al flujo aéreo es generalmente progresiva, y se acompaña de una respuesta inflamatoria anormal del aparato respiratorio por exposiciones sostenidas a causas ambientales (material particulado en suspensión y, sobre todo, gases, generalmente, el humo del tabaco).

Aun cuando el pulmón es el principal órgano diana de estas exposiciones, se reconoce hoy a la EPOC su condición de trastorno de orden sistémico y de base inflamatoria.

Su importancia en la salud pública destaca en términos relativos, al compararla con otras enfermedades crónicas paradigmáticas, pues mientras se reducía la mortalidad coronaria o por ictus, gracias a estrategias poblacionales y de alto riesgo, se daba simultáneamente un crecimiento mundial de la EPOC[1].

Es frecuente encontrar la EPOC registrada tanto como causa primaria como secundaria (coadyuvante), ya sea de muerte o de hospitalización, pero aún persisten limitaciones en el reconocimiento de la enfermedad, siendo frecuentes los errores en su diagnóstico.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Esta condición satisface ampliamente criterios contemporáneos clásicos para ser considerada como un problema prioritario de salud pública:

- *Magnitud y tendencia:* su prevalencia es hoy mejor conocida gracias a la realización de estudios poblacionales en todos los continentes en el contexto de proyectos colaborativos multicéntricos como los patrocinados por la iniciativa BOLD[a] *(Burden of Obstructive Lung Disease Initiative)*[2], o los derivados de la *European Comunity Respiratory Health Survey* (ECRHS[b])[3], el estudio PLATINO[c] (Proyecto Latinoamericano de Obstrucción Pulmonar)[4], y otros grandes estudios poblacionales.
- *Trascendencia:* se trata de una condición de prevalencia subestimada, que requiere para su diagnóstico de la realización estandarizada de pruebas de función pulmonar. Por su condición de patología crónica con comienzo insidioso y no bien definido, su incidencia ha sido menos estudiada que la prevalencia. Globalmente, la mortalidad por EPOC corresponde a la tercera causa de muerte y su tendencia es creciente en magnitud absoluta. El porcentaje de muertes por EPOC probablemente aumentará por el envejecimiento poblacional, el retraso (y la falta de radicalidad) de las políticas de control del tabaco y por la reducción de otras causas competitivas de mortalidad[1]. La EPOC gravita fuertemente en la carga de enfermedad. Globalmente, las enfermedades respiratorias crónicas corresponden al 6,3% de los años de vida perdidos ajustados por discapacidad, y la EPOC es el principal contribuyente (29,4 millones de años), seguida por el asma bronquial, con 13,8 millones[5].
- *Vulnerabilidad:* el consumo de tabaco o de sus productos, en todas sus formas, constituye el principal factor de riesgo para desarrollar EPOC, y la prevalencia de EPOC guarda estrecha relación con la exposición al tabaco. Potencial y teóricamente, el control del hábito de fumar constituye una herramienta indispensable como medida eficaz de prevención primaria de esta condición. La fracción etiológica poblacional del consumo directo del tabaco relacionado con la EPOC es del orden del 80%, con fluctuaciones dependientes de la prevalencia de tabaquismo en la población estudiada. No obstante, ha cobrado especial importancia la detección de la enfermedad en población no fumadora (10-12% de casos). Esto se explica por dos motivos: *a)* la exposición involuntaria al humo de tabaco ambiental, y *b)* la contaminación intradomiciliaria por exposición a gases y humos derivados de combustión de biomasa y humo de leña. La mujer es especial víctima de esta forma de presentación[6].
- *Consecuencias económicas:* con las dificultades propias para efectuar evaluaciones económicas y de costes, puede afirmarse que la EPOC acarrea fuertes costes económicos a los pacientes y a los sistemas de salud, por pérdida de capacidades y absentismo laboral, discapacidad, realización de procedimientos diagnósticos, uso de servicios de salud y frecuentes hospitalizaciones por las descompensaciones habituales y, principalmente, por el coste de los tratamientos.
- *Poblaciones susceptibles y desigualdades en salud:* entre las poblaciones especialmente proclives a desarrollar EPOC se cuentan la población trabajadora expuesta a condiciones de riesgo ocupacional (polvo en suspensión, gases de efecto tóxico conocido), poblaciones expuestas a altos niveles de contaminación atmosférica, a productos derivados de exposiciones no tabáquicas concentradas

[a]BOLD: http://www.boldstudy.org.
[b]ECRHS: http://www.ecrhs.org.
[c]PLATINO: http://www.platino-alat.org.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

en la población rural o en mujeres (exposición a humo de leña y combustibles de tipo biomasa) y la deprivación socioeconómica[7]. Se ha observado una especial susceptibilidad de la mujer a problemas respiratorios, por factores fisiológicos, ambientales, biológicos y patrones culturales, que hacen recomendable valorar siempre la posible interacción con las exposiciones conocidas[8]. Específicamente, parece que el sexo femenino presenta, además, una especial susceptibilidad a los efectos de la exposición al humo de tabaco[d].

- *Acción sustitutiva de factores de riesgo menos estudiados y conocidos:* la alta prevalencia de la EPOC, no obstante el mejor control de sus factores de riesgo más conocidos, hace plantear la preeminencia de: *a)* factores de riesgo previamente no reconocidos; *b)* la aparición de otros nuevos, o bien *c)* la interacción de factores biológicos con condiciones del entorno ambiental (epigenética).
- *Factores de riesgo previamente no reconocidos:* entre ellos, factores del ambiente intrauterino, que operan tempranamente en la vida y condicionan malnutrición uterina y bajo peso al nacer, frecuentemente mediados por una exposición involuntaria al humo de tabaco durante el embarazo y los primeros años de vida. Parece hoy aceptable considerar la EPOC como una enfermedad que puede originarse tempranamente en la vida, en el útero y desde la niñez. También, las infecciones respiratorias ocurridas en la infancia se han asociado con un mayor riesgo de desarrollo ulterior de EPOC en la edad adulta[9].
- Entre los *nuevos factores de riesgo,* se incluyen características de la dieta moderna (*americanizada,* con mayor ingesta de grasas saturadas, alto contenido de sodio en los alimentos y desequilibrios nutricionales). Esto puede influir adversamente en el adecuado desarrollo de la función pulmonar, y también modular su respuesta a condiciones adversas. El estrés oxidativo de origen nutricional puede contribuir en la patogénesis de la EPOC[10]. Bajos niveles de vitamina D, particularmente en adultos mayores, parecen acelerar la declinación natural de la función pulmonar en este grupo poblacional.
- Finalmente, como interacción ambiente-genética, el estado nutricional es un buen candidato a representar este tipo de exposición alternativa. Aun cuando la relación antropometría-EPOC es compleja de analizar a partir de los estudios disponibles (frecuentemente transversales con potencial causalidad inversa), hay evidencia de estudios observacionales prospectivos acerca del efecto adverso que el sobrepeso y la obesidad tienen sobre la función respiratoria. Adicionalmente, se le reconoce hoy a la obesidad un papel relevante como desencadenante de efectos inflamatorios sistémicos y crónicamente sostenidos en el tiempo (metainflamación)[11]. Este factor es epidemiológicamente relevante, considerando la pandemia mundial actual de obesidad. La deficiencia de α_1-antitripsina constituye una etiología genética, que, aunque es una observación infrecuente, ofrece un modelo de análisis gen-ambiente para identificar marcadores genéticos.

[d]Véase http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.pdf.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La existencia de criterios consensuados facilita la realización de estudios epidemiológicos para conocer mejor la historia natural de la EPOC e identificar ventanas u oportunidades de prevención y promoción de la salud.

Es necesario considerar, multidimensionalmente, tres elementos esenciales en el diagnóstico: la presencia de síntomas respiratorios (tos, expectoración y disnea), el antecedente de exposición individual a causas conocidamente relacionadas con la EPOC (especialmente el tabaco) y las alteraciones en las pruebas de función pulmonar.

Para la clasificación de la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo, es indispensable la realización de *pruebas de función pulmonar,* representadas por la espirometría. Estas deben realizarse en condiciones estandarizadas, por la influencia que tienen en los valores espirométricos factores dependientes del operador, de la colaboración del paciente, y de las condiciones de medición y atributos de los dispositivos utilizados.

El requisito de reversibilidad parcial de la obstrucción de la vía aérea establecida en la definición de la EPOC hace indispensable la realización de pruebas de función pulmonar en condición basal y posterior a la administración de un fármaco broncodilatador, condición *sine qua non* para el diagnóstico de la enfermedad.

Técnicamente, la prueba debe obtener mediciones altamente reproducibles y puede ser realizada en centros de salud (laboratorios especializados) y también en domicilios u otras localizaciones, como sucede en los estudios epidemiológicos poblacionales. En ambos contextos, las exigencias técnicas son similares y serán pruebas válidas siempre que estén realizadas por profesionales debidamente entrenados[e].

Las medidas funcionales indispensables para el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad son el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF). Como criterio diagnóstico básico se ha establecido una relación VEF1/CVF $\leq$ 0,7.

Se ha argumentado que este criterio (relación fija) conduce al *sobrediagnóstico* en sujetos de edad avanzada, en los que la declinación natural del VEF1 es mayor que la de la CVF por la pérdida de condiciones de elasticidad pulmonar. Por la misma razón, este criterio favorecería el *subdiagnóstico* en los *jóvenes*. Se ha sugerido como alternativa la utilización del *límite inferior de normalidad* (LLN, *lower limit of normal*), y se considera patológico todo valor de la función pulmonar por debajo del percentil 5. Este se obtiene bajo el supuesto de distribución normal, al restar del valor medio el producto de la desviación estándar por 1,64 (sería el valor z de la normal a una cola). Esta aproximación podría corregir los errores de clasificación derivados de usar la razón fija. Sin embargo, no está claro que este procedimiento corrija del todo la mala clasificación comentada y existe controversia al respecto[12,13]. Hay iniciativas en marcha para obtener valores universales de referencia, como la iniciativa *Global Lungs Initiative* (GLI)[14].

[e]Global Strategy for the Diagnosis, Management and prevention of Chronic, Obstructive Pulmonary Disease, 2017 Report. 2016 [citado en noviembre de 2016]. Disponible en: http://goldcopd.org/.

Organismos como la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) disponen de valores basados en criterios generales. Es deseable, sin embargo, disponer de valores locales (nacionales) de referencia, puesto que son dependientes del sexo, la raza, la edad y la talla. En particular, la talla y la conformación antropométrica de las poblaciones pueden originar dificultades al aplicar valores de referencia obtenidos en poblaciones con somatotipos diferentes. Esto es especialmente importante, ya que en algunas poblaciones el sobrepeso/obesidad es la situación antropométrica *más frecuente* (desgraciadamente).

El VEF1 muestra una adecuada correlación con la mortalidad, específicamente cuando su valor es inferior al 50% del valor predicho. Por el carácter crónico de la EPOC, la mortalidad no es el único desenlace terapéutico que se debe valorar. También se deben valorar otros desenlaces relevantes como la discapacidad, la funcionalidad, la calidad de vida y el uso de servicios de salud. El VEF1 no muestra necesariamente una alta correlación con estos otros desenlaces, lo que hace necesario la utilización de otras escalas y mediciones que permitan una mejor valoración multidimensional de la enfermedad.

La iniciativa GOLD ha establecido recomendaciones para el diagnóstico y la clasificación de la gravedad de la EPOC. GOLD ha difundido criterios en los años 2005, 2011 y 2016. Se han sucedido tres criterios, con su correspondientes modificaciones (2007, 2011, 2016)[15]. La tabla 25.1 muestra los criterios utilizados en la versión de 2007.

La clasificación inicial (2005) establecía la categoría GOLD 0, que identificaba a sujetos con pruebas funcionales normales pero con síntomas respiratorios crónicos. A pesar de que esta categoría ofrecía la oportunidad de identificar a población susceptible que podría evolucionar a estadios más graves, proporcionando oportunidades de prevención secundaria y para estimular el cese del consumo de tabaco, ha dejado de usarse de modo rutinario. El concepto está actualmente en revisión al cuestionarse, con buenos fundamentos, la necesidad de seguimiento de personas en esta categoría, que muestran progresión sintomática, aun en ausencia de deterioro funcional[16]. Una crítica importante de esta categoría diagnóstica fue su limitada utilidad predictiva sobre la progresión de la enfermedad, el limitado valor del VEF1 para evaluar desenlaces diferentes a la mortalidad y su discutible asociación con la disnea, síntoma capital de la enfermedad.

La clasificación GOLD de 2011 propuso estratificar a los pacientes según la gravedad de la enfermedad, incorporando la evaluación de la sintomatología mediante la escala modificada del *Medical Research Council* (mMRC), que valora la gravedad de la disnea, o bien la medición del estado de salud mediante el cuestionario *COPD Assessment Test* (CAT), además de la historia de exacerbaciones y la evaluación del valor del VEF1 posbroncodilatador. Ambos instrumentos fueron seleccionados por ser de uso rutinario en la medicina respiratoria (mMRC) y por su simplicidad en su aplicación (CAT).

En función del riesgo, esta clasificación agrupa a los pacientes en bajo riesgo (VEF1 ≥ 50% o < 2 exacerbaciones en el año anterior) y alto riesgo (VEF1 < 50% o ≥ 2 exacerbaciones el año anterior); debe escogerse el índice de riesgo más alto según la limitación al flujo aéreo y los antecedentes de exacerbaciones. En función del impacto sintomático, los pacientes se agrupan en poco sintomáticos (CAT < 10 o mMRC con 0-1) y muy sintomáticos (CAT ≥ 10 o mMRC ≥ 2).

TABLA 25.1 CLASIFICACIÓN GOLD (2007) PARA LA CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA

Graduación	Gravedad de la EPOC	Características funcionales/clínicas
I	Leve	VEF1/CVF ≤ 0,7, VEF1 ≥ 80% del valor predicho
I	Moderada	VEF1/CVF ≤ 0,7, VEF1 entre 50 y 80% del valor predicho
III	Severa	VEF1/CVF ≤ 0,7, VEF1 entre 30 y 50% del valor predicho
IV	Muy severa	VEF1/CVF ≤ 0,7, VEF1 < 30% del valor predicho, o bien VEF1 < 50% del valor predicho más fallo respiratorio crónico

CVF, capacidad vital forzada; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VEF1, volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

En consecuencia, esta modalidad permite identificar cuatro categorías o subgrupos de pacientes: A (bajo riesgo, poco sintomático), B (bajo riesgo, muy sintomático), C (alto riesgo, poco sintomático) y D (alto riesgo, muy sintomático). El manejo terapéutico propuesto es diferente para cada grupo[17]. Sin embargo, la aplicación de este esquema de clasificación no ha mostrado ventajas significativas respecto de la anterior clasificación.

En su reciente actualización (http://goldcopd.org/), GOLD actualiza su clasificación para orientar mejor las recomendaciones terapéuticas. Hay 16 combinaciones posibles para cada categoría GOLD. Su uso y aplicación es aún muy inicial para evaluar su aceptación, utilidad en la orientación terapéutica y valoración con fines pronósticos.

Un aspecto relevante en el seguimiento clínico y epidemiológico de sujetos y poblaciones con EPOC es la *estabilidad* en el tiempo de las medidas de función pulmonar, considerando el esperado declive por el proceso natural de envejecimiento. Se ha propuesto el uso de la relación VEF1/VEF6 (espiración forzada en el primer y en el sexto segundo) como una medida adecuada para tales efectos, dado que el VEF6 está fuertemente asociado con la edad[18]. De esta forma, esta medida permite adecuados niveles de comparabilidad en el tiempo de la función pulmonar, al ponderar implícitamente por la variable edad (VEF6) dichas medidas.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y COMORBILIDADES

La asociación de la EPOC con otras enfermedades crónicas ha sido largamente observada, pero solo recientemente ha sido estudiada en profundidad. Holguín et al.[19] demostraron en un riguroso análisis de altas hospitalarias en hospitales norteamericanos (1979-2001) la coexistencia de EPOC como diagnóstico de alta con múltiples condiciones crónicas (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y renal, neumonía, enfermedad cerebrovascular, diabetes y cáncer pulmonar). Igualmente, como diagnóstico secundario, la EPOC mostró también asociación con las mismas condiciones, sugiriendo que

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

el riesgo de hospitalización por causas no respiratorias es mayor en pacientes con EPOC.

Entre las principales causas de muerte de los pacientes con EPOC, las de origen cardiovascular son también las causas predominantes, además del cáncer pulmonar.

En estudios poblacionales, también se encuentran estas asociaciones, a las que se agregan problemas articulares, depresión y osteoporosis, apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico[20].

La asociación de la EPOC con otras patologías crónicas establece preguntas esenciales desde el punto de vista epidemiológico: *a)* ¿pertenecen estas agrupaciones al campo de la multimorbilidad (simples agrupaciones) o de la comorbilidad? (agrupaciones explicadas por relaciones naturales), y *b)* ¿hay evidencia de vías/mecanismos etiológicos comunes entre la EPOC y algunas de sus comorbilidades más emblemáticas?

La evidencia parece sugerir que las comorbilidades específicas de la EPOC se sustentan en mecanismos etiopatogénicos comunes plausibles con algunas comorbilidades, en particular, con la enfermedad cardiovascular y con algunos tumores[21,22]. Los factores de riesgo comunes incluyen riesgos nutricionales, sobrepeso y obesidad, consumo de tabaco y exposiciones ambientales, inflamación crónica de bajo grado pero persistente (metainflamación) originada por el tabaco y/o la obesidad. Hay determinantes sociales relevantes que son también compartidos entre la EPOC y las comorbilidades asociadas. El impacto económico de la comorbilidad en el cuidado médico de la EPOC parece no ser tan relevante, pero ya en sí misma la EPOC determina costes elevados[23].

Bibliografía

1. Manino D, Kiri V. Changing the burden of COPD mortality. Review. Int J COPD 2006;1:219-33.
2. Buist S, McBurnie M, Vollmer W, Gillespie S, Burney P, Mannino D, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007;370: 741-50.
3. Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. for the European Community Respiratory Health Survey. The European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 1994;7:954-60.
4. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005;366:1875-81.
5. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2010. Lancet 2012;380:2197-223.
6. Pérez-Padilla P, Fernández R, López MV, Montes de Oca M, Muiño A, Tálamo C, et al. Airflow Obstruction in Never Smokers in Five Latin American Cities: The PLATINO Study. Arch Med Res 2012;43: 159-65.
7. Pleasants R, Riley I, Mannino D. Defining and targeting health disparities in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016;4:2475-96.
8. Becklake M, Kauffmann F. Occasional review. Gender differences in airway behaviour over the human life span. Thorax 1999;54: 1119-38.
9. Postma D, Bush A, van den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. Review. Lancet 2015;385:899-909.
10. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Pérez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:693-718.
11. Eger G. In search of a germ theory equivalent for chronic disease. Prev Chronic Dis 2012;9:110301.
12. Vollmer WM, Gíslason T, Burney P, Enright PL, Gulsvik A, Kocabas A, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. Eur Respir J 2009;34:588-97.
13. Güder G, Brenner S, Angermann C, Ertl G, Held M, Sachs A, et al. GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study. Respir Res 2012;13:13.
14. Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto J. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. Eur Respir J 2013;42:1046-54.
15. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. AmJ Respir Crit Care Med 2007;176:532-55.
16. Mannino D, Make B. Is it time to move beyond the "O" in early COPD? Eur Respir J 2015;46:1535-7.
17. Rodríguez-Roisin R, Agustí A. Revisión. Iniciativa GOLD 2011. ¿Cambio de paradigma? Arch Bronconeumol 2012;48:286-9.
18. Pérez-Padilla R, Wehrmeister FC, Celli BR, López-Varela MV, Montes de Oca M, Muiño A, et al. Reliability of FEV1/FEV6 to diagnose airflow obstruction compared with FEV1/FVC: The PLATINO Longitudinal Study. PLoS ONE 2013;8:e67960.
19. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino D. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. Chest 2005;128:2005-11.
20. Schnell K, Weiss C, Lee T, Krishnan J, Leff B, Wolff J, et al. The Prevalence of Clinically-relevant Comorbid Conditions in Patients With Physician-diagnosed COPD. A Cross-sectional Study Using Data From NHANES 1999-2008. BMC Pulm Med 2012; 12:26.
21. Anónimo. Beyond the lungs—a new view of COPD. Editorial. Lancet 2007;370:371.
22. Barnes P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effects beyond the Lungs. PLoS Med 2010;7:e1000220.
23. Wacker M, Jorres R, Schulz H, Heinrich J, Karrasch S, Karch A. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. Respir Med 2016;111:39-46.

Capítulo 26

Enfermedades transmisibles: aspectos generales

GABRIEL REINA GONZÁLEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • SILVIA CARLOS CHILLERÓN

Las enfermedades infecciosas o transmisibles están causadas por microorganismos o sus toxinas. En salud pública[a] predomina el término *transmisibles* por la importancia de identificar el mecanismo de transmisión para efectuar medidas preventivas efectivas. Las más frecuentes en España son la gripe y las hepatitis virales. El análisis epidemiológico de estas enfermedades permite[1]:

- Determinar los patrones de aparición de infecciones.
- Identificar brotes y nuevos agentes infecciosos.
- Mejorar la especificidad del diagnóstico clínico.
- Identificar los eslabones de la cadena de la infección.
- Desarrollar estrategias de prevención.

El análisis de los resultados de laboratorio y la caracterización molecular de cepas será necesario para alcanzar estos objetivos y realizar un diagnóstico rápido de brotes, o el cribado de la población para actuar sobre los determinantes de la cadena epidemiológica[2].

PATRONES DE PRESENTACIÓN

- *Casos esporádicos:* casos aislados, sin continuidad en el tiempo ni en el espacio.
- *Endemia:* presencia habitual en una población; los casos aparecen con continuidad en el espacio y el tiempo. Según la proporción de afectados, se habla de holoendemia (> 75%), hiperendemia (50-75%), mesoendemia (10-50%) e hipoendemia (< 10%).
- *Epidemia:* aparición de *más casos de los esperados* en un sector importante de la población para un período y lugar determinados. Se hablaría de *brote* cuando hay un número de casos superior a lo esperado en una población muy delimitada. Hay varios tipos de epidemias:
  - Epidemia *holomiántica* o *de fuente común:* brotes explosivos con cese brusco y escasa producción de casos secundarios. Los casos aparecen durante el período de incubación (p. ej., toxiinfecciones alimentarias).
  - Epidemia *prosodémica, propagativa* o *progresiva:* la aparición y cese de casos son paulatinos. Se va transmitiendo *de persona a persona;* casi todos los casos son secundarios. Poco a poco puede disminuir la incidencia y pasar a endemia.
  - Epidemia *mixta:* es la más frecuente; se inicia por la exposición a una fuente común y posteriormente se propaga la enfermedad (p. ej., un brote epidémico de cólera de origen común que continúa con un brote por transmisión progresiva).
- *Pandemia:* epidemia que afecta a muchos países o varios continentes. Los criterios de la OMS hasta 2009 para la definición de pandemia eran: *1)* enfermedad nueva o que no ha emergido en mucho tiempo; *2)* agente que infecta a humanos causando una enfermedad seria; *3)* transmisión fácil de persona a persona, y *4)* altas tasas de morbilidad y mortalidad. No sin críticas, en junio de dicho año (pandemia de gripe de 2009) se suprimió el cuarto criterio[3].

Para valorar el patrón de frecuencia de una enfermedad en una población se utiliza el *índice epidémico*. Compara el número de casos en un período con los casos esperados en ese mismo período. Si este índice vale entre 0,76 y 1,24, la incidencia se considera normal; si es 1,25 o superior, incidencia alta. En enfermedades de baja incidencia, pequeñas oscilaciones en el número de casos producen variaciones importantes del índice epidémico, por lo que se hace un cálculo especial[4].

$$\text{Índice epidémico} = \frac{\text{N.° de casos observados}}{\text{N.° de casos esperados}}$$

El índice epidémico permite valorar la incidencia de una determinada enfermedad en la población; un valor ≥ 1,25 constituye una incidencia elevada.

Varios organismos internacionales y nacionales procesan la información epidemiológica de enfermedades de declaración obligatoria (EDO), como los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en EE. UU., el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) o el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) en España[b]. El *Boletín Epidemiológico Semanal* (BES) del CNE recoge los datos exhaustivos de incidencia de las EDO en España para cada semana comparados con los de ese mismo año y años anteriores. El BES incluye el Sistema de Información Microbiológica (SIM) aportado voluntariamente por una red de laboratorios[4,5].

CADENA EPIDEMIOLÓGICA

Aunque existen argumentos para no hacer distinciones entre la epidemiología de las enfermedades *crónicas* (no transmisibles) y las enfermedades infecciosas o transmisibles[1,6], en estas últimas concurren dos características diferenciales:

1. La presencia de núcleos transmisores *(core transmitters)* como importantes responsables del mantenimiento y la difusión de determinadas enfermedades en una

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-et.

[b]Véase http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/vigilancias-alertas.shtml.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

colectividad. Estos sujetos representan una pequeña proporción de la población, pero mantienen una alta tasa de recambio de contactos. Son los principales responsables de la difusión epidémica de una infección o del mantenimiento de la endemia (p. ej., en las infecciones de transmisión sexual [ITS] lo son, principalmente, los hombres que tienen sexo con hombres [HSH] y las prostitutas).

2. La presencia *necesaria* de un *agente infeccioso*. Este organismo debe *transmitirse* desde una *fuente* de infección a un *huésped* susceptible. Todo esto puede estar influido por las características del *medio ambiente*. A esta secuencia de elementos interrelacionados se la denomina *cadena epidemiológica*.

AGENTE INFECCIOSO

Las características del agente que determinarán la magnitud de su efecto son:

- *Transmisibilidad o contagiosidad:* capacidad de propagación del agente etiológico. Se puede medir mediante el *número básico de reproducción* (R_0) y la *tasa de ataque* (v. apartado «Aspectos cuantitativos»)[7].
- *Infectividad:* capacidad del agente microbiano para invadir y multiplicarse en el huésped. Su magnitud se expresa por el número mínimo de microorganismos necesarios para causar la infección. Como medida epidemiológica indirecta se suele utilizar la tasa de ataque secundaria. El sarampión y la varicela presentan una elevada infectividad.
- *Patogenicidad:* capacidad del microorganismo para producir enfermedad o probabilidad de desarrollar síntomas una vez infectado.

$$\text{Patogenicidad} = \frac{\text{N.° de enfermos sintomáticos}}{\text{N.° de infectados}}$$

- *Virulencia:* capacidad para causar una enfermedad grave. Se expresa como la proporción de casos mortales entre todos los infectados (tasa de letalidad):

$$\text{Letalidad} = \frac{\text{N.° de muertes}}{\text{N.° de infectados}}$$

- *Inmunogenicidad:* capacidad del agente para inducir una respuesta inmunitaria duradera y específica en el huésped. Algunas infecciones, como el sarampión, solo ocurren una vez en la vida dada su alta inmunogenicidad y otras, como la gonococia, no proporcionan inmunidad.

RESERVORIO Y FUENTE DE INFECCIÓN

El *reservorio* es la localización humana, animal, vegetal o inanimada donde el microorganismo vive y se multiplica en condiciones normales. Puede ser exclusivamente *humano,* con transmisión de individuo a individuo (p. ej., VIH, fiebre tifoidea o algunas hepatitis víricas). Las enfermedades cuyo reservorio es animal se denominan *zoonosis* (p. ej., rabia, carbunco, brucelosis) y existen microorganismos cuyo reservorio natural es ambiental (p. ej., *Legionella*).

La *fuente de infección* es la persona, el animal, el objeto u otra localización desde donde el agente pasa al huésped. Puede coincidir con el reservorio (p. ej., meningococo) o no (p. ej., agua, alimentos o sangre como fuentes de infección de hepatitis víricas).

Cuando el hombre es fuente de infección se debe realizar un diagnóstico y un tratamiento precoces. Si son enfermedades con alta contagiosidad, debe realizarse la encuesta epidemiológica para vigilancia y control y a veces hará falta aislamiento o cuarentena.

PORTADOR

Portador es el ser humano capaz de transmitir la infección de forma transitoria o crónica, sin necesidad de presentar signos/síntomas. El portador podrá ser[7]:

- *Incubacionario, prodrómico o precoz:* elimina microorganismos antes de los síntomas y signos de la enfermedad. Muchas enfermedades son transmisibles en esta fase. Cuando se aplican medidas de aislamiento, el contagio ya se ha dado.
- *Convaleciente:* elimina microorganismos después de la enfermedad. Se puede prolongar durante años, por lo que pasa a denominarse *portador crónico.*
- *Sano-asintomático* (*portador* propiamente dicho): sin haber sufrido la enfermedad, elimina microorganismos. Estos portadores dificultan erradicar la enfermedad.

TRANSMISIÓN

La transmisión es el proceso por el que el microorganismo pasa desde la fuente de infección al huésped susceptible. La probabilidad de que en un contacto haya transmisión depende de la vía de eliminación del agente desde la fuente, la estabilidad del agente en el ambiente, la puerta de entrada en el huésped susceptible y la dosis infectiva[7-9]. Se pueden distinguir los siguientes tipos de transmisión:

- *Transmisión directa:* contacto inmediato entre el huésped susceptible y la fuente. Puede ser por *contacto físico directo,* a través de la piel o las mucosas (manos, arañazos, mordeduras, intraparto, sexual, transplacentario), o por *contacto aéreo directo,* por gotas de Flügge. Por su tamaño (> 5 μm) no alcanzan más de un metro.
- *Transmisión indirecta:* existe una separación en distancia y tiempo entre el huésped susceptible y la fuente. Puede ser por un *vehículo inanimado* (agua, alimentos, productos biológicos, fómites), un *vector* (p. ej., mosquito en el paludismo) o por vía *aérea,* a través de partículas de 1-5 μm suspendidas en el aire (p. ej., tuberculosis).

MEDIO AMBIENTE

Influye en toda la cadena epidemiológica. Las condiciones climáticas, sociales, culturales y económicas determinarán muchas veces la epidemiología de una enfermedad infecciosa[8]. Por ejemplo, los brotes de *gripe* aparecen casi siempre en los meses de invierno; la mejora en las condiciones sociales y económicas determinó un descenso en la incidencia de tuberculosis en siglos pasados; los factores culturales y sociales son fuertes determinantes de la difusión de las ITS en una sociedad.

HUÉSPED SUSCEPTIBLE

Eslabón final de la cadena epidemiológica. Múltiples factores condicionan la susceptibilidad: edad, sexo, raza, estilo de

vida (higiene, promiscuidad sexual, viajes), hábitos tóxicos (alcohol, tabaco), coexistencia de enfermedades crónicas, carga genética, estado del sistema inmune o estado nutricional[8,9]. En la búsqueda e identificación de los factores de riesgo, la epidemiología utiliza esencialmente los mismos métodos que para las enfermedades no transmisibles.

INMUNIDAD DE GRUPO *(HERD IMMUNITY)*

En un programa de vacunación no siempre es posible alcanzar una cobertura de vacunación del 100%. Sin embargo, si un alto porcentaje de la población está inmunizado, podría evitarse un brote si se introdujera el agente, ya que la probabilidad de que el sujeto contagioso encuentre a un sujeto susceptible será baja[10-12].

Inmunidad de rebaño o inmunidad de grupo (herd immunity) *es el fenómeno que impide la propagación de una epidemia en la población gracias a un nivel de inmunización alto (pero < 100%) entre sus miembros, que interrumpe la transmisión.*

La proporción crítica *(Pc)* de inmunes para alcanzar este efecto varía según la enfermedad. Para el *sarampión* (muy contagioso), se estima que debe lograrse un 94% de inmunes. Se vacuna tanto a mujeres como a hombres contra la *rubéola,* a pesar de que sus riesgos afectan sobre todo a las mujeres (puede provocar efectos graves en el feto), para lograr, mediante la inmunidad de rebaño, cortar su transmisión.

Las condiciones para que se alcance el efecto de inmunidad de grupo o de rebaño son reservorio y transmisión exclusivamente humanos, transmisión relativamente directa de persona a persona, alta inmunogenicidad y que la población susceptible en riesgo esté mezclada al azar *(random mixing)* con la población inmune.

DINÁMICA DE LA TRANSMISIBILIDAD Y DE LA ENFERMEDAD

Los períodos de tiempo de la infección se pueden describir desde dos perspectivas: la dinámica de la enfermedad o de la transmisibilidad. La primera se estudia habitualmente en medicina; la segunda corresponde a la epidemiología.

- *Dinámica de la enfermedad:* el *período de incubación*[c] va desde la exposición al agente hasta que comienzan el *período clínico o sintomático.* Si la infección no conduce a la enfermedad, no hay período de incubación[13].
- *Dinámica de transmisibilidad:* se distingue un *período de latencia*[d] —tiempo desde la infección hasta que la enfermedad se hace transmisible— y un *período de transmisibilidad* —tiempo durante el cual el individuo transmite la enfermedad (contagiosidad)—.

[c]El período de incubación se correspondería con lo que en las enfermedades no transmisibles es la suma de inducción más latencia.

[d]El período de latencia en enfermedades no transmisibles transcurre desde el inicio (p. ej., anatomopatológico) de la enfermedad hasta el inicio de los síntomas.

Estos períodos no tienen por qué coincidir entre sí. En la *hepatitis A,* por ejemplo, el período de transmisibilidad (la eliminación de partículas víricas por las heces) empieza antes del comienzo de los síntomas y se interrumpe antes de la desaparición del cuadro clínico. En la varicela, la mayor parte de los contagios se producen antes de ser el portador sintomático. La corta *latencia* del sida (solo de días), unida a su largo período de *incubación* (unos 10 años), dificulta la prevención.

Se entiende como parámetro *theta* (θ) la proporción de transmisiones que ocurren mientras el individuo infeccioso es asintomático (fig. 26.1). Este parámetro es del 35-45% para la gripe, por lo que su prevención es difícil, ya que el aislamiento del caso índice suele hacerse cuando ya es tarde. En la infección por VIH, el parámetro *theta* es superior al 80%[9].

El parámetro theta (θ) *es la proporción de transmisiones durante el período previo a la enfermedad clínica, es decir, la proporción de transmisiones mientras el caso índice es asintomático.*

El *tiempo de generación* transcurre entre la aparición de signos o síntomas similares de la enfermedad entre un caso y el siguiente que se ha contagiado de él[9,14,15].

En el estudio de una epidemia se definen los siguientes tipos de casos (fig. 26.2):

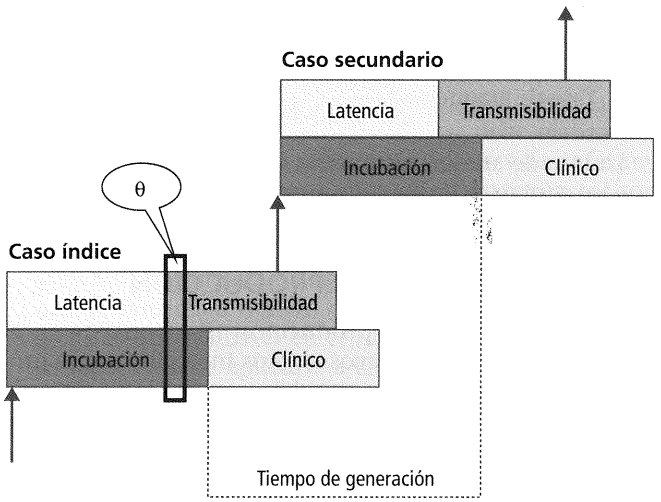


Figura 26.1. Parámetro *theta* (θ) de transmisibilidad asintomática y tiempo de generación.

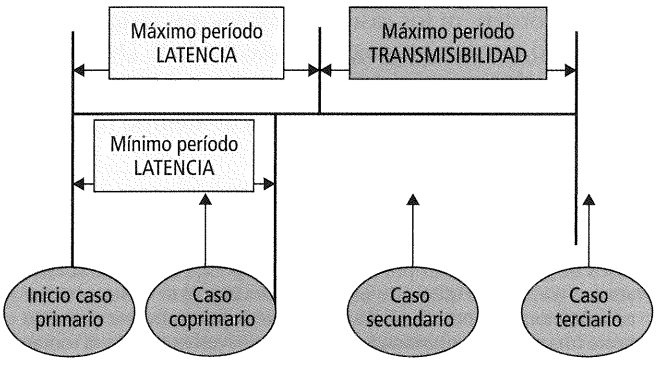


Figura 26.2. Casos coprimarios y secundarios.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- *Caso primario* o *caso índice:* primera persona con infección identificada.
- *Caso coprimario:* comienza después del primario, pero antes de que transcurra el mínimo tiempo estimado para el período de *latencia*. Por tanto, es improbable que el caso coprimario haya sido infectado por el caso primario. Al calcular tasas de ataque secundarias, los casos coprimarios se excluyen del denominador.
- *Caso secundario:* comienza entre el mínimo tiempo estimado para el período de latencia y la suma del máximo tiempo estimado para el período de latencia más el máximo del período de transmisibilidad. Si comienza después, se habla de casos terciarios o de mayor orden. Cuando se calculan las tasas de ataque secundarias, los casos terciarios o de mayor orden se excluyen del numerador, pero se incluyen en el denominador.

ASPECTOS CUANTITATIVOS

TASA DE ATAQUE

Mide la frecuencia de aparición de nuevos casos de una enfermedad en una población determinada durante un período de tiempo. Indica la probabilidad de adquirir la infección y equivale a la *incidencia acumulada*. Realmente no es una *tasa,* sino que es una *proporción,* y se calcula mediante el cociente entre el número de personas expuestas que desarrollan la enfermedad y el número total de personas expuestas[e].

$$\text{Tasa de ataque} = \frac{\text{N.° de personas expuestas que desarrollan la enfermedad}}{\text{N.° total de personas expuestas}}$$

La tasa de ataque secundaria señala la probabilidad de que los contactos de los casos primarios adquieran la enfermedad. Su numerador son los casos secundarios.

NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN

El número básico de reproducción (R_0) consiste en el número esperado de nuevos sujetos infecciosos que provocará por término medio un sujeto previamente infectado durante su período de transmisibilidad en una población completamente susceptible[9,11,13,14,16]. El R_0 no incluye los casos causados a su vez por los casos secundarios. Es bastante constante y se considera que no cambia por la vacunación (véase el número *efectivo* de reproducción [Re], que sí cambia con la vacunación).

Si un paciente con sarampión contagia a 16 nuevos casos, su $R_0 = 16$ (tabla 26.1). No incluye casos terciarios o de mayor orden, ni los casos no infecciosos (esto es, aquellos que no pueden propagar la enfermedad). Depende de tres parámetros:

- Número de contactos por unidad de tiempo (c, a veces se le llama k).

TABLA 26.1 NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO (R_0) APROXIMADO DE ALGUNAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Enfermedad	R_0
Sarampión	12-18
Tos ferina	12-17
Varicela	3-20
Parotiditis	5-12
Rubéola, difteria, poliomielitis	5-9
Escarlatina	5-8
VIH	2-3
Gripe	1-20

- Probabilidad de transmisión por contacto (*p,* a veces β). Tiene interés en el estudio de la dinámica de transmisión de la enfermedad.
- Duración del período de transmisibilidad (d).

R_0 = Número de contactos por unidad de tiempo
× probabilidad de transmisión por contacto
× duración del período de transmisibilidad

Puede formularse como $R_0 = cpd$
o también como $R_0 = k\beta d$

Para que una infección pueda perpetuarse, debe tener un $R_0 > 1$, es decir, como promedio un caso debe dejar infectada a más de una persona en la siguiente generación de casos. Si $R_0 = 7$ para la rubéola, entonces se esperaría que una persona con rubéola produjese siete casos secundarios en esa población, si todos fueran susceptibles. Si $R_0 < 1$, la enfermedad tenderá a desaparecer. El objetivo de las actividades de salud pública consiste en situar los valores de R_0 de las infecciones más comunes por debajo de 1[8,12,17]. La combinación de R_0 elevado y alto valor de θ hace que una enfermedad sea difícilmente controlable.

La tasa de ataque mide la frecuencia de aparición de nuevos casos en una población determinada en un tiempo determinado. El número básico de reproducción (R_0) es el número de nuevos casos infecciosos que provocará una persona infectada durante su período de transmisibilidad.

NÚMERO EFECTIVO DE REPRODUCCIÓN

En la realidad no hay ninguna población con un 100% de sujetos susceptibles, sino que solo hay una proporción *s* ($s < 1$) de contactos susceptibles[13]; por tanto, el número *efectivo* de reproducción (Re) sería:

$$Re = sR_0$$

Si lo que se conoce es la proporción *v* de vacunados, el número de sujetos que escaparán a la infección será vR_0. Por consiguiente, una vez se ha tenido en cuenta a los vacunados, el verdadero número efectivo de reproducción (Re) sería:

$$Re = R_0 - (vR_0)$$

[e]Por ejemplo, si en un banquete de 100 comensales se producen 20 casos de gastroenteritis por *Salmonella,* se podría decir que la tasa de ataque ha sido de 0,2, o de un 20% (20/100). Si se desea estimar la tasa de ataque asociada al alimento que supuestamente provocó el brote (mayonesa contaminada), habrá que investigar quiénes tomaron este alimento. Si únicamente 80 de los 100 comensales ingirieron mayonesa, la tasa de ataque real sería de 0,25, o de un 25% (20/80).

UMBRAL DE INMUNIDAD DE REBAÑO O PROPORCIÓN CRÍTICA DE VACUNADOS

Se puede obtener la *proporción crítica de vacunados (Pc), expresada muchas veces como porcentaje,* que es el *umbral para la inmunidad de rebaño*[11]. Marcaría el nivel de cobertura vacunal necesario en la población para conseguir Re < 1. Así se evitaría la propagación de la enfermedad (fig. 26.3). Cuando R_0 sea alto (sarampión, tos ferina), la Pc será también elevada (92-95%). En general: $Pc = (R_0 - 1)/R_0$.

Por ejemplo, como recoge la figura 26.3, cuando $R_0 = 5$, será necesario vacunar a $(5 - 1)/5 = 4/5$, es decir, al 80%, para que la situación quede estable y cada caso solo sea capaz de producir un caso nuevo.

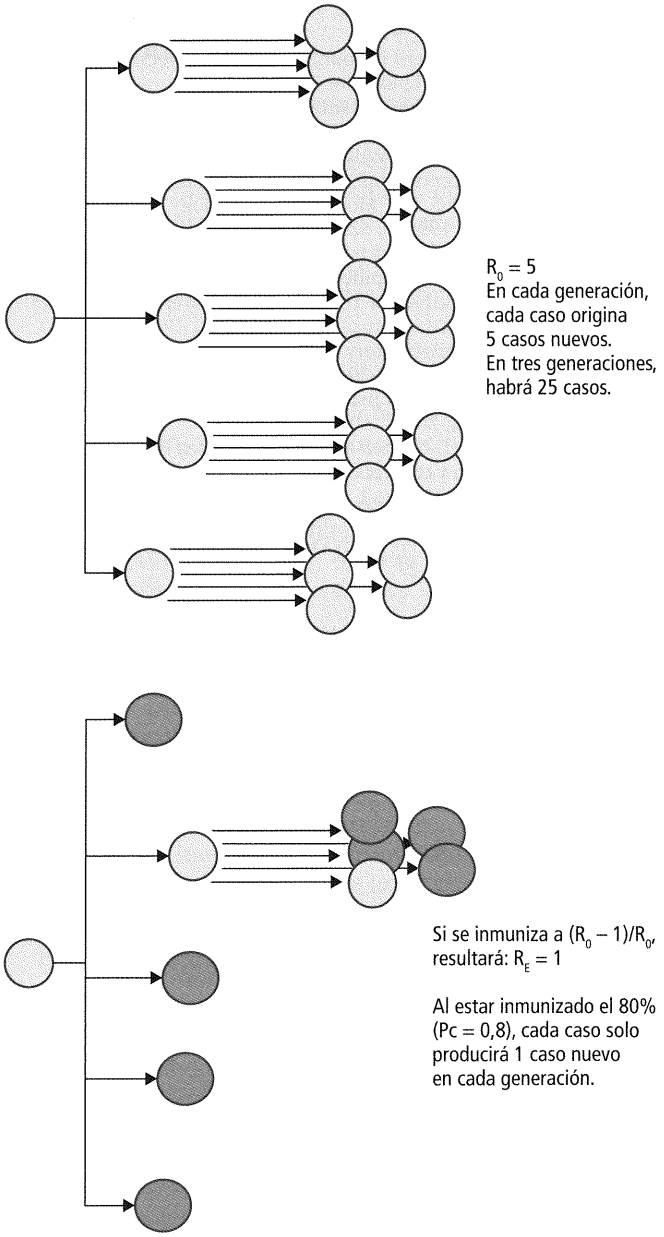


Figura 26.3. Número básico de reproducción (R_0) y umbral de inmunidad de rebaño o proporción crítica (Pc) de inmunizados.

MÚLTIPLES EXPOSICIONES U OCASIONES REPETIDAS DE CONTAGIO: MODELO BINOMIAL

Si *p* es la probabilidad de contagiarse en un solo contacto con una fuente de infección (p. ej., en cada pinchazo accidental), entonces la probabilidad de no contagiarse (q) será $q = 1 - p$. El modelo binomial demuestra que la probabilidad de *escapar* de la infección después de n contactos sería $q^n = (1 - p)^n$.

Por tanto, la probabilidad de *adquirir* la infección tras n contactos[f] será:

$$\text{Probabilidad de infección tras n contactos} = 1 - q^n = 1 - (1 - p)^n$$

En este modelo se asume que todos los n contactos corresponden siempre a contactos de fuentes infectadas. Si la fuente de infección es humana y la prevalencia de infección es Prev, la probabilidad de *adquirir* la infección en n contactos[g] sería:

$$\text{Probabilidad de infección tras n contactos según prevalencia (Prev)} = 1 - (1 - \text{Prev} \times p)^n$$

MEDIDAS DE PREVENCIÓN[18]

EN RELACIÓN CON EL RESERVORIO O FUENTE DE INFECCIÓN

1. *Diagnóstico y tratamiento precoz* de los pacientes fuente de infección.
2. *Realización de una encuesta epidemiológica:* ante la sospecha de enfermedad transmisible, se debe realizar un cuestionario detallado sobre antecedentes de enfermedades transmisibles, vacunaciones, viajes, contactos con enfermos, etc.
3. *Vigilancia epidemiológica:* es la observación sistemática, activa y prolongada de la presencia y distribución de una enfermedad dentro de una comunidad y de los factores que influyen en el riesgo de presentarla. Este concepto puede aplicarse a enfermedades tanto transmisibles como no transmisibles.
4. *Declaración obligatoria:* en el caso de aparición de algunas enfermedades, es obligación del médico declarar dicho caso a las autoridades sanitarias. Se trata de las EDO, ya mencionadas. En España existen 60 EDO, cuyos datos se recogen en los BES[4,5]. La declaración obligatoria de sida tiene un registro independiente y requiere los criterios de enfermedad.
5. *Aislamiento o cuarentena:* para evitar el contacto fuente-huésped susceptible.
6. *Búsqueda de portadores sanos:* entre manipuladores de alimentos *(Salmonella typhi, Staphylococcus aureus),* con-

[f]De esta manera, si la probabilidad de adquirir la infección por el VIH en un solo contacto sexual es de 0,017, q = 0,983, la probabilidad de *adquirir* la infección después de 100 contactos con personas infectadas sería: $1 - (0{,}983)^{100} = 1 - (0{,}18) = 82\%$.

[g]De modo que si la probabilidad de adquirir la infección por el VIH en un solo contacto es de 0,017, q = 0,983, y la prevalencia de VIH+ es del 20%, entonces la probabilidad de adquirir la infección después de 100 contactos con todo tipo de personas sería: $1 - (1 - 0{,}2 \times 0{,}017)^{100} = 1 - (0{,}9966)^{100} = 1 - (0{,}71) = 29\%$.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

vivientes de personas con hepatitis viral, usuarios de drogas inyectadas, HSH, etc.
7. *Medidas veterinarias correctas:* vacunación del ganado contra la rabia, la brucelosis y el carbunco, eliminación de materiales especificados de riesgo, sacrificio de animales enfermos, etc.
8. *Educación sanitaria:* informar adecuadamente al enfermo o portador, a sus familiares o cuidadores sobre los factores de riesgo de la enfermedad.

EN RELACIÓN CON EL MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Las medidas más importantes para romper la cadena de transmisión son *saneamiento, desinfección, desinsectación, desratización* y *educación sanitaria* (p. ej., lavado de manos o cambio de comportamiento sexual)[8].

EN RELACIÓN CON EL HUÉSPED SUSCEPTIBLE

Se pueden aplicar acciones para disminuir la exposición o maniobras que influyen sobre la aparición y la gravedad de la enfermedad:

- *Medidas inespecíficas:* mejora de la alimentación, higiene y *educación* de la población, aportando información veraz y adecuada.
- *Medidas específicas:* vacunación, quimioprofilaxis.

Bibliografía

1. Osterholm MT, Hedberg CW. Epidemiologic Principles. En: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8.ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2015. p. 146-57.
2. Diekema DJ, Pfaller MA. Infection Control Epidemiology and Clinical Microbiology. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manual of Clinical Microbiology. 9.ª ed. Washington, D. C.: ASM Press; 2007. p. 118-27.
3. Cohen D, Carter P. Questionning the timeline of H1N1 flu vaccination contracts. Nature 2010;466:315.
4. Centro Nacional de Epidemiología. Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria. Boletín Epidemiológico Semanal 2016;24:112-5.
5. Centro Nacional de Epidemiología. Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2014. Boletín Epidemiológico Semanal 2015;23(5):60-79.
6. Barrett-Connor E. Infectious and chronic disease epidemiology: separate and unequal? Am J Epidemiol 1979;109:245-9.
7. Gordis L. The dynamics of disease transmission. En: Gordis L, ed. Epidemiology. 4.ª ed. Filadelfia: W.B. Saunders-Elsevier; 2009. p. 19-36.
8. Curtis V, Schmidt W, Luby S, Florez R, Toure O, Biran A. Hygiene: new hopes, new horizons. Lancet Infect Dis 2011;11:312-21.
9. Vaqué Rafart J. Epidemiología general de las enfermedades transmisibles. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 495-514.
10. Fox JP, Elveback L, Scott W, Gatewood L, Ackerman E. Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices. 1971. Am J Epidemiol 1995;141:187-97. Discussion 185-6.
11. Fine P, Eames K, Heymann DL. «Herd immunity»: a rough guide. Clin Infect Dis 2011;52:911-6.
12. John TJ, Samuel R. Herd immunity and herd effect: new insights and definitions. Eur J Epidemiol 2000;16:601-6.
13. Horsburgh CR Jr, Mahon BE. Infectious disease epidemiology. En: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. Modern Epidemiology. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008. p. 549-63.
14. Halloran ME. Concepts of infectious disease epidemiology. En: Rothman KJ, Greenland S, eds. Modern Epidemiology. 2.ª ed. Filadelfia: Lippincott-Raven; 1998. p. 529-54.
15. Halloran ME. Concepts of transmission and dynamics. En: Thomas JC, Weber DJ, eds. Epidemiologic methods for the study of infectious diseases. Nueva York: Oxford University Press; 2001. p. 56-85.
16. Heesterbeek JA. A brief history of R_0 and a recipe for its calculation. Acta Biotheor 2002;50:189-204.
17. Salleras L. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson; 2004.
18. Llorca J, Dierssen T, Gómez-Acebo I, Rodríguez P. Bases generales para la prevención y control de las enfermedades transmisibles. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, et al., eds. Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 515-27.

Capítulo 27
Vacunas

SILVIA CARLOS CHILLERÓN • GABRIEL REINA GONZÁLEZ • JESÚS CASTILLA-CATALÁN

INTRODUCCIÓN

Desde su descubrimiento en el siglo XVIII, las vacunas han constituido la intervención con más éxito, mayor impacto y mejor coste-beneficio en salud pública[a]. Las vacunaciones sistemáticas han permitido controlar numerosas enfermedades y reducir la morbimortalidad mundial. Según la OMS, las inmunizaciones evitan entre 2 y 3 millones de muertes cada año.

INMUNIZACIÓN

A través de la inmunización, una persona pasa a ser inmune o resistente a una enfermedad infecciosa, típicamente mediante la administración de una vacuna.

Hay dos formas de inmunización, que a su vez pueden adquirirse de forma *natural* o *artificial*[1]:

1. *Inmunización activa:* exposición a antígenos (vacunas y toxoides artificiales o agentes patógenos y sus toxinas) que inducen las defensas. Generalmente, proporciona una protección duradera.
2. *Inmunización pasiva:* exposición a sustancias inmunes de producción exógena (por administración de inmunoglobulinas específicas o inespecíficas y antitoxinas, o por paso natural de anticuerpos maternos al niño). Proporciona una protección *temporal* frente a una enfermedad para la que no hay vacuna disponible (p. ej., citomegalovirus [CMV]) o no se pudo administrar la vacuna antes de la exposición (p. ej., rabia).

Para proporcionar artificialmente inmunidad *activa* se usan:

- *Vacunas:* preparados antigénicos (bacterianos, virales o parasitarios) que estimulan el sistema inmunitario induciendo una respuesta protectora específica que previene una enfermedad. La vacunación no siempre asegura la adecuada inmunización.
- *Toxoide:* toxina bacteriana modificada que ha perdido su toxicidad, pero mantiene la capacidad de estimular la síntesis de antitoxina.

Para proporcionar artificialmente inmunidad *pasiva*[b] se usan:

- *Inmunoglobulinas:* anticuerpos procedentes de plasma de donantes.
  - *Específicas* o hiperinmunes: se obtienen de individuos previamente estimulados antigénicamente para generar una respuesta frente a un agente concreto. Ejemplos: hepatitis B, tétanos, rabia, varicela-zóster, CMV.
  - *Inespecíficas* o polivalentes: se obtienen de un *pool* de donantes sanos. Ejemplos: postexposición a hepatitis A (VHA) y sarampión.
- *Antitoxinas:* anticuerpos extraídos del suero de animales (generalmente caballos) estimulados con antígenos específicos (p. ej., toxina botulínica, diftérica y tetánica). Estos productos derivados de animales tienen ciertos riesgos para los receptores humanos. Se reservan para el tratamiento del botulismo y la difteria respiratoria, y la antitoxina tetánica solo se usa si no se dispone de inmunoglobulina tetánica[2,3].

CLASIFICACIÓN DE LAS VACUNAS

- *Atenuadas (vivas):* los agentes pierden la virulencia, pero conservan su capacidad replicativa y antigénica. Inducen una respuesta inmunitaria similar a la de una infección, humoral y celular, intensa y de larga duración. Suelen ser efectivas con una sola dosis.
- *Inactivadas (muertas):* producidas a partir de microorganismos inactivados o por ingeniería genética (vacunas recombinantes). Generalmente, producen una respuesta de menor intensidad y duración que las atenuadas y suelen requerir *varias dosis*[3].
  - Microorganismos enteros (agentes que han perdido su poder patógeno pero inducen una respuesta inmunitaria humoral).
  - Antígenos purificados (p. ej., polisacáridos), toxoides o anatoxinas.

Las vacunas atenuadas *(«vivas») inducen respuestas similares a la infección; las* inactivadas *(«muertas») producen respuestas de menor intensidad y duración y suelen requerir* varias dosis.

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL CRITERIO EPIDEMIOLÓGICO

- *Vacunaciones sistemáticas:* se aplican a la totalidad de la población. Se administran generalmente durante la infancia siguiendo un calendario vacunal.
- *Vacunaciones no sistemáticas:* se aplican a personas expuestas o con riesgo de infección (p. ej., fiebre amarilla a viajeros).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Determina la *velocidad* y la *naturaleza* de la respuesta inmune (p. ej., la administración parenteral no estimula la síntesis de IgA de mucosas, y la inmunización a través de

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-vac.

[b]En algunas situaciones postexposición se pueden administrar a la vez vacunas e inmunoglobulinas (p. ej., hepatitis B, rabia, tétanos, etc.), pero no debe vacunarse en las semanas siguientes a la administración de la inmunoglobulina.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 27.1 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LAS PRINCIPALES VACUNAS

Vía	Vacunas	
Intramuscular	DTPa, DT, Td, T, D, P	Hepatitis A
	Hib	VPH
	Neumococo (conjugada)	Gripe
	Hepatitis B	Rabia
Subcutánea o intramuscular	Poliomielitis inactivada (VPI)	Varicela
	Triple vírica	Fiebre tifoidea (parenteral)
	Meningococo	Fiebre amarilla
	Neumococo (polisacarídica)	
Intradérmica	BCG	Rabia
Oral	Cólera (oral)	Poliomielitis atenuada (VPO)
	Fiebre tifoidea (oral)	Rotavirus
Intranasal	Gripe	

BCG, bacilo de Calmette y Guérin (tuberculosis); D, difteria; DT, difteria y tétanos; Hib, *Haemophilus influenzae* tipo b; P, *pertussis* (tos ferina); Pa, tos ferina acelular; T, tétanos; Td, tétanos y difteria; VPH, virus del papiloma humano; VPI, vacuna de la polio inyectable; VPO, vacuna de la polio oral.
Tomado de la Asociación Española de Pediatría.

mucosas puede que no proporcione una buena respuesta sistémica) (tabla 27.1).

VACUNAS SIMULTÁNEAS Y COMBINADAS

La vacunación *simultánea* constituye la administración de varias vacunas al mismo tiempo. Se consigue mejorar así el cumplimiento de los calendarios, facilitando que se completen. Esto no suele provocar ni una menor respuesta ni más reacciones adversas. Algunas se pueden administrar simultáneamente, pero en zonas diferentes. En el calendario vacunal infantil se administran varias vacunas al mismo tiempo para facilitar el cumplimiento (vacunación *simultánea*). Las vacunas *combinadas* contienen antígenos de varios agentes infecciosos (tabla 27.2). Se aplican en una sola administración (p. ej., DTP: difteria-tétanos-tos ferina; TV [triple vírica]: sarampión-rubéola-parotiditis; vacuna pentavalente = DTPa [acelular] + vacuna parenteral frente a la polio inactivada [VPI] + *Haemophilus influenzae* [Hib]; hexavalente = DTPa + VPI + Hib + vacuna de la hepatitis B [VHB]; vacuna combinada frente a hepatitis A y B).

CONTRAINDICACIONES

GENERALES

- Hipersensibilidad a algún componente.
- Reacción anafiláctica a dosis previas.
- Enfermedad aguda grave (con o sin fiebre). Toda vacuna debe retrasarse si la persona tiene enfermedad *febril* aguda, pero las infecciones menores sin fiebre *no* son motivo para retrasar la vacunación que esté indicada (p. ej., por el calendario vacunal).

ESPECÍFICAS

- Vacunas *vivas:* están contraindicadas en inmunodeficiencia, convivencia con inmunodeficiente, embarazo y recepción de gammaglobulina reciente. Si hubo transfusión reciente o administración de productos biológicos, se debe esperar al menos 3 meses, pero esta duración depende del producto transfundido. En general, esto no se aplica para las vacunas vivas orales o intranasales[4].
- Vacunas *muertas:* si hay antecedentes de encefalopatía o convulsiones (tos ferina).

En embarazadas, están contraindicadas las vacunas atenuadas; en inmunodeprimidos, hay que valorar el riesgo-beneficio; las vacunas inactivadas pueden usarse en ambos casos.

EDAD

- *Recién nacido:* debido a la presencia de anticuerpos maternos, la respuesta inmune frente a algunas vacunas en los primeros meses de vida no es adecuada (p. ej.,

TABLA 27.2 PRINCIPALES VACUNAS ATENUADAS E INACTIVADAS

Bacterianas		Víricas	
Atenuadas	**Inactivadas**	**Atenuadas**	**Inactivadas**
F. tifoidea (oral)	Tos ferina (P = *pertussis*)	Sarampión	Hepatitis B (VHB)
Tuberculosis (BCG)	*H. influenzae* b (Hib)	Rubéola	Polio Salk inyectable (VPI)
Cólera	Meningococo	Parotiditis	Papiloma humano (VPH)
	Neumococo	Varicela	Hepatitis A (VHA)
	F. tifoidea (parenteral)	Polio Sabin oral (VPO)	Gripe (parenteral)
	Cólera (oral)	Rotavirus	Rabia
		Gripe (intranasal)	
	Toxoides: • Difteria (D) • Tétanos (T)		

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD
CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIONES INFANTIL

Calendario recomendado año 2017*

VACUNACIÓN	EDAD									
	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	6 años	12 años	14 años
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI				VPI[a]		
Difteria-Tétanos-*Pertussis*		DTPa	DTPa	DTPa				DTPa[a]		Td
Haemophilus influenzae b		Hib	Hib	Hib						
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV		TV			
Hepatitis B[b]	HB[b]	HB	HB	HB						
Enfermedad meningocócica C			MenC[c]		MenC				MenC	
Varicela						VVZ	VVZ		VVZ[d]	
Virus del Papiloma Humano									VPH[e]	
Enfermedad neumocócica		VCN1	VCN2	VCN3						

[a] Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los niños vacunados con pauta 2 + 1 cuando alcancen la edad de 6 años. Los niños vacunados con pauta 3 + 1 recibirán DTP.
[b] Pauta 0, 2, 4, 11 meses. Se administrará la pauta 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y la vacunación de hijos de madres portadoras de AgHBs en las primeras 24 h de vida junto con administración de inmunoglobulina HB.
[c] Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con 1 dosis (4 meses) o 2 dosis (2 y 4 meses de edad).
[d] Personas que refieren no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.
[e] Vacunar solo a las niñas con 2 dosis.

*El nuevo calendario se incorporará a partir de enero de 2017. En situaciones específicas las comunidades autónomas podrán adoptar la introducción a lo largo de 2016.

Figura 27.1. Calendario tipo de vacunaciones. Calendario común español (aprobado en 2017). DTPa, difteria-tétanos-tos ferina (acelular); HB, hepatitis B; Hib, *Haemophilus influenzae* tipo b; MenC, meningococo C; Td, tétanos-difteria; TV, triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis); VPH, virus del papiloma humano; VCN, vacuna conjugada frente a neumococo; VPI, vacuna frente a la polio inactivada; VVZ, virus varicela-zóster.

sarampión). Esto se tiene en cuenta en la elaboración del calendario vacunal.
- *Adultos mayores:* la respuesta puede disminuir con la edad.

CALENDARIO VACUNAL INFANTIL

Es la secuencia cronológica de vacunas administradas sistemáticamente para obtener una inmunización adecuada frente a infecciones para las que hay una vacuna eficaz.

Los calendarios vacunales son intervenciones de salud pública con objetivos de control que van más allá de la prevención individual (inmunidad *de rebaño*). Deben mantener una continuidad para conseguir sus objetivos. Deben sufragarse con fondos públicos. Las vacunas que se deben incluir de manera imprescindible son DTP, TV, polio, VHB, Hib y meningococo C.

Los calendarios vacunales mínimos deben estar cubiertos por fondos públicos e incluir las vacunas DTP, TV, polio, VHB, Hib y meningococo C.

Cada población lo adapta según el criterio epidemiológico. El calendario vacunal común español (para todas las comunidades autónomas) contiene algunas vacunas más allá de las imprescindibles (fig. 27.1). Las edades de administración varían según las comunidades autónomas[c].

Hay vacunas recomendadas por asociaciones profesionales (p. ej., la Asociación Española de Pediatría[d]) que no están incluidas en el calendario del Sistema Nacional de Salud español ni en los autonómicos, como la vacuna frente a meningococo B o rotavirus.

VACUNA FRENTE A ROTAVIRUS

Actualmente la OMS recomienda que la vacuna frente a rotavirus se incluya en todos los calendarios vacunales y, especialmente, en aquellos países en los que las muertes por diarrea suponen un 10% o más de la mortalidad infantil en niños menores de 5 años. Existen dos vacunas atenuadas orales: Rotarix®, monovalente (serotipo G1 e inmunidad cruzada frente a otros serotipos; eficacia del 85-96% frente a gastroenteritis grave), y RotaTeq®, pentavalente (serotipos G1, G2, G3, G4 y P7; eficacia del

[c] Por ejemplo, la vacuna frente al virus de la hepatitis B se aplica en algunas comunidades al nacimiento, y en otras a los 2 meses de edad. Según la epidemiología local, se puede complementar dicho calendario vacunal común incluyendo otras vacunas adicionales (p. ej., hepatitis A en Cataluña, Ceuta y Melilla).
[d] Véase http://vacunasaep.org/ (consultado el 6/12/2016).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

98% frente a gastroenteritis grave y del 74% frente a gastroenteritis causada por rotavirus en general)[e].

VACUNACIÓN EN ADULTOS (ESPAÑA)

- *Tétanos-difteria (Td):* en personas no vacunadas, se darán tres dosis para la primovacunación (0, 1 y 6-12 meses) y dos dosis de recuerdo con un intervalo de 10 años entre dosis hasta completar un total de cinco dosis; en personas vacunadas en la infancia de forma incompleta, se administrarán las dosis de recuerdo necesarias hasta alcanzar un total de cinco dosis (incluyendo la primovacunación con tres dosis); y, en personas vacunadas en la infancia correctamente, se recomienda la administración de una única dosis de recuerdo en torno a los 60 años.
- *TV (sarampión-rubéola-parotiditis):* una dosis en los nunca vacunados que no hayan pasado alguna de las tres enfermedades. Se puede recomendar una segunda dosis de TV en adultos nacidos desde 1966 que hayan estado expuestos a riesgo, tengan previsto realizar un viaje a países con riesgo de exposición, o trabajen en instituciones sanitarias o centros educativos[f]. Tiene especial importancia la vacunación de las mujeres frente a la rubéola para la prevención de la rubéola congénita. Cuando una mujer planea un embarazo puede ser conveniente que antes se realice una serología de rubéola para vacunarse en ese momento si fuese necesario.
- *Gripe:* se recomienda anualmente a todos a partir de los 65 años, y a embarazadas, enfermos crónicos y personas que conviven/trabajan con individuos de riesgo[f].
- *Neumococo:* una dosis si tienen 65 años o más (dosis de recuerdo cada 5 años si son de mayor riesgo), si hay enfermedad crónica y en quienes viven/trabajan con individuos de riesgo. En algunos casos[g], se puede administrar una dosis de vacuna conjugada tridecavalente (13v) y, al menos 8 semanas después, una dosis de vacuna polisacarídica 23v.
- *VHB:* se administran tres dosis (0, 1 y 6 meses) en sujetos de riesgo no vacunados previamente: trabajadores sanitarios, residentes y trabajadores en instituciones para personas con discapacidad intelectual; reclusos y personal de instituciones penitenciarias; personas con prácticas homosexuales y heterosexuales con multiplicidad de parejas[h]; personas con historia de infecciones de transmisión sexual y sus parejas; pacientes con hepatopatías crónicas; receptores de transfusiones o hemoderivados de manera repetida; pacientes en hemodiálisis; usuarios de drogas inyectadas y sus parejas; personas que practican punciones percutáneas (tatuajes, acupuntura, *piercings*, etc.); personas que viajen a países endémicos; y contactos íntimos o convivientes de portadores de AgHBs.

Las vacunas para valorar en adultos son tétanos, sarampión-rubéola-parotiditis (de especial importancia para las mujeres la vacuna frente a rubéola), gripe, neumococo y VHB.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Antes de quedarse embarazada, una mujer debería recibir todas las vacunas del calendario vacunal, para su mayor seguridad y la de su hijo.

- *Embarazo: no* se deben administrar vacunas *vivas* salvo que el beneficio supere al riesgo. Las vacunas inactivadas no están contraindicadas, aunque algunas no se recomiendan por falta de datos (p. ej., virus del papiloma humano [VPH] o neumococo)[i,5]. Algunas incluso pueden estar indicadas, como la vacuna de la gripe estacional inactivada o la vacuna dTpa (difteria y tos ferina de carga reducida), recomendada en cada embarazo entre las semanas 27/28 y 36 (preferiblemente entre 28 y 32), para proteger a madre e hijo[j].
- *Lactancia:* a menudo no hay datos sobre la seguridad durante la lactancia, pero no están contraindicadas ni las inactivadas ni las atenuadas (excepto las de la varicela y la fiebre amarilla, que deberían evitarse).

CALENDARIO VACUNAL DE EE. UU.

Son únicamente recomendaciones. Las principales diferencias con el calendario español son la vacunación sistemática en niños frente a VHA, rotavirus, la vacuna anual antigripal, la vacuna frente al VPH también en varones, la vacuna frente a meningococo B y la vacuna conjugada antimeningocócica ACWY para grupos de riesgo. En adultos con riesgo específico de infección se recomiendan las vacunas frente a Hib, neumococo, meningococo (incluyendo meningococo B), VHA y VHB[k].

SITUACIONES ESPECIALES

AUSENCIA DE VACUNACIÓN

Ante niños o adultos que no han *recibido* las vacunas sistemáticas correspondientes a su edad (o no pueden documentar por escrito ninguna vacunación) se recomienda la aplicación de pautas de vacunación acelerada. Las dosis necesarias para la primovacunación y las dosis de refuerzo son las mismas, pero se pueden acortar los intervalos de administración (nunca < 4 semanas). Concluida la vacunación básica, se puede pasar al calendario normal.

- *Niño ≤ 6 años:* primera visita: primera dosis de VPI (vacuna de la polio inactivada), TV (como pronto con 1 año de edad), DTP, Hib y VHB; siguientes visitas: continuación con las dosis correspondientes. Respecto

[e]Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and Preventable Diseases. Rotavirus. 2016. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rotavirus/hcp/about-vaccine.html.

[f]Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2016-2017. Consejo Interterritorial. Octubre de 2016.

[g]Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo. Mayo de 2015.

[h]Por multiplicidad se entiende más de una pareja, no necesariamente muchas.

[i]Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. 2016. http://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html.

[j]Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Preguntas y respuestas sobre vacunación frente a la tos ferina en embarazadas para profesionales sanitarios. Marzo de 2016.

[k]Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization Schedule. 2016. http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/.

a la vacuna Hib, si el niño es mayor de 15 meses, es suficiente una sola dosis.
- *Niño > 6 años o adulto:* primera visita: primera dosis de VPI, TV, Td y VHB; sucesivas visitas: dosis correspondientes.

NIÑO INMUNODEFICIENTE O INMUNODEPRIMIDO

- Vacunas *inactivadas (muertas):* se pueden administrar. Puede ser necesaria una mayor dosis e intervalos de administración menores.
- Vacunas *atenuadas (vivas):* están contraindicadas, pero se valorará específicamente cada tipo de inmunodepresión, como, por ejemplo, en niños en tratamiento inmunosupresor por leucemia linfocítica aguda en remisión podría caber la excepción de vacunarlos de varicela si se han expuesto (si el riesgo de enfermedad natural supera al de la vacuna).

NIÑO CON VIH/SIDA

- TV: a los 12 meses. Está contraindicada en niños con síntomas graves.
- Antineumocócica: a los 24 meses, y repetición cada 3-5 años.
- Antigripal: a los 7 meses, y repetición anual.
- Bacilo de Calmette y Guérin (BCG): niños sintomáticos que viven en zonas de alta endemia de tuberculosis.

La administración de vacunas inactivadas («muertas») está indicada, incluyendo la vacuna antineumocócica, que está recomendada. En general, las vacunas atenuadas («vivas») están *contraindicadas,* aunque pueden administrarse si el nivel de linfocitos CD4 es > 750/mm^3 en niños menores de 12 meses, > 500 en los de 1-5 años y ≥ 200, mantenidos, al menos, durante los 6 últimos meses en los mayores de 5 años[l].

NIÑO CON DIÁTESIS HEMORRÁGICA

La vía intramuscular es la de mayor riesgo hemorrágico; por tanto, se deben utilizar otras vías, agujas de mínimo calibre e inmediatamente después del tratamiento antihemofílico.

NIÑO ALÉRGICO

Algunas vacunas están *contraindicadas* en caso de alergias de tipo anafiláctico (reacción inmediata y potencialmente grave) a alguno de sus componentes[6]:

- *Antibióticos:* neomicina (VPI, triple vírica, varicela, pentavalente, hexavalente, gripe y hepatitis A), estreptomicina (VPI, pentavalente y hexavalente), polimixina B (VPI, pentavalente, hexavalente, gripe y hepatitis A), gentamicina (gripe) y kanamicina (gripe).
- *Huevo:* la TV (concretamente, sarampión y parotiditis), la vacuna antigripal y la vacuna de la fiebre amarilla se preparan en virus cultivados en huevos de gallina embrionados. En algunas circunstancias puede estar indicada la administración en medio hospitalario.
- *Levadura de panadería:* hepatitis A + B, hepatitis B, hexavalentes y VPH tetravalente.

Al vacunar a un niño, alérgico o no, hay que tener siempre preparado un vial de adrenalina en solución acuosa por si ocurriese una reacción anafiláctica (se inyectaría subcutáneamente en una zona contralateral).

NIÑO PREMATURO O DE BAJO PESO

Se deben administrar las vacunas previstas según su edad cronológica tras el parto, no corregida respecto a su edad gestacional, y seguir las mismas dosis y pautas que en un niño a término. Si el niño está hospitalizado, se debe tener en cuenta su estabilidad clínica.

VACUNAS EN EL VIAJERO

Véase el capítulo 53.

EFICACIA VACUNAL

Al calcular el riesgo relativo (RR) de vacunados frente a no vacunados, el resultado será protector (RR < 1). Se define la eficacia vacunal (EV) como el complementario de este RR (en porcentaje). Equivale a la fracción preventiva o reducción relativa del riesgo.

$$EV = (1 - RR) \times 100 = [(I_{nv} - I_v)/I_{nv}] \times 100,$$

donde I_{nv} es la incidencia de enfermedad en no vacunados, e I_v, la incidencia de enfermedad en vacunados[m].

Se define la EV como el complementario del RR de vacunados frente a no vacunados (en porcentaje):
$EV = (1 - RR) \times 100 = [(I_{nv} (I_v)/I_{nv}] \times 100.$

COBERTURA VACUNAL

Se estima que la cobertura mundial con tres dosis de la vacuna contra Hib es de un 64%; del 83% para la hepatitis B; del 86% para la poliomielitis; del 86% para DTP; del 85 y el 61% para dos y una dosis de sarampión, respectivamente; del 46% para la rubéola; del 37% para la antineumocócica, y del 23% para rotavirus[n].

GLOBAL ALLIANCE FOR VACCINES AND IMMUNIZATION (GAVI)

Programa liderado por la OMS[o] que comenzó en el año 2000 (actualmente está en su fase IV, 2016-2020), que se propone erradicar la poliomielitis e incrementar las coberturas vacunales[7].

[l]Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en línea. Cap. 15: «Vacunación en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)». http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas.

[m]Por ejemplo, si el 2% de los vacunados y el 10% de los no vacunados desarrollasen la infección, Iv = 0,02 e Inv = 0,1, RR = 0,2 y EV = 80%. Esto puede interpretarse de dos formas:
1. El 80% de los vacunados obtuvieron protección total, y el 20% restante no adquirieron inmunidad alguna.
2. Todos los vacunados han adquirido una protección del 80%, y todos tienen un 20% de riesgo de adquirir la enfermedad.

[n]WHO. Immunization coverage. Fact sheet. September 2016. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/.

[o]Véase http://www.gavi.org/about/strategy/.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Bibliografía

1. Clem AS. Fundamentals of vaccine immunology. J Glob Infect Dis 2011;3:73-8.
2. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. Lancet 2015;385:362-70.
3. Ergonul O, Egeli D, Kahyaoglu B, Bahar M, Etienne M, Bleck T. An unexpected tetanus case. Lancet Infect Dis 2016;16:746-52.
4. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13.ª ed. Washington, D.C.: Public Health Foundation; 2015.
5. Keusch GT, Bart KJ, Miller M. Immunization principles and vaccine use. Chapter 148. En: Kasper D, Fauci A, Hauser F, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2015.
6. Echeverría L, Ortigosa L, Alonso E, Álvarez FJ, Cortés N, García N, et al. Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components. An Pediatr (Barc) 2015;83:63.e1-63.e10.
7. Restrepo-Méndez MC, Barros AJ, Wong KL, Johnson HL, Pariyo G, França GV, et al. Inequalities in full immunization coverage: trends in low- and middle-income countries. Bull World Health Organ 2016;94:794-805.

Capítulo 28

Infecciones de transmisión sexual y VIH/sida

SILVIA CARLOS CHILLERÓN • CRISTINA LÓPEZ DEL BURGO • GABRIEL REINA GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) tienen gran magnitud y trascendencia, con graves complicaciones y secuelas. Se prefiere hablar de ITS y no ETS (enfermedades de transmisión sexual) para incluir a portadores asintomáticos, que no se diagnostican/tratan, y pueden facilitar la propagación. Alrededor de 30 microorganismos causan ITS:

- Bacterias: *Neisseria gonorrhoeae* (gonococia), *Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum* (sífilis), *Haemophilus ducreyi, Gardnerella vaginalis, Klebsiella granulomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum.*
- Virus: virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) y VHS-1, virus del papiloma humano (VPH), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *Molluscum contagiosum,* virus de la hepatitis B (VHB), virus del herpes tipo 8 (sarcoma de Kaposi).
- Hongos: *Candida albicans.*
- Protozoos: *Trichomonas vaginalis.*
- Ectoparásitos: *Pthirus pubis* (ladillas), *Sarcoptes scabiei* (sarna).

Los cuadros más frecuentes son la infección por clamidia, sífilis, gonorrea, chancro blando, tricomoniasis, herpes genital, VPH, VIH y VHB. Hay otros microorganismos (p. ej., VHA, *Salmonella, Shigella*) que pueden transmitirse en prácticas sexuales con exposición fecal-oral, especialmente en hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres (HSH). Es frecuente la presencia simultánea de varias ITS. También las lesiones ulcerosas o inflamatorias pueden aumentar la susceptibilidad al VIH y la infectividad de personas VIH+[1]. Las ITS pueden cursar con lesiones locales, afectación de diversos órganos, infertilidad, complicaciones en el embarazo, infecciones congénitas o neonatales o incluso cáncer.

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Una gran humillación para la salud pública es que las ITS estén entre las enfermedades infecciosas más frecuentes. Esto se debe a estilos de vida, presiones comerciales de industrias del sexo y de redes de explotación de la mujer, y prácticas que lamentablemente gozan de aceptación social. En el *mundo* cada año se producen más de 350 millones de casos nuevos de ITS curables (sífilis, gonorrea, clamidias y tricomoniasis) y muchos millones de ITS virales incurables[2]. Las tasas más altas se dan en menores de 25 años.

Las ITS están aumentando a un ritmo preocupante en muchos países de *Europa*[a].

En *España* son enfermedades de declaración obligatoria (EDO) la gonorrea, la sífilis, la sífilis congénita, la infección por *C. trachomatis* (serovares D-K) y el linfogranuloma venéreo (*C. trachomatis* L1, L2 y L3). El Sistema de Información Microbiológica (SIM) recoge, además, diagnósticos de laboratorio de diversos agentes (*C. trachomatis,* VHS-2, etc.).

A partir de 2002 hubo en España un incremento en la incidencia de sífilis y desde 2004 las tasas superan a las de la infección gonocócica, aunque ambas están aumentando de forma continuada. Según el SIM[b], desde el año 2000 ha habido un aumento de diagnósticos microbiológicos de sífilis, y desde 2002, de gonococo, *Chlamydia* y VHS.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

La transmisión se produce por contacto directo persona-persona (vaginal, anal u oral), pudiendo transmitirse por contacto piel-piel de genitales (p. ej., VPH, VHS). No siempre el contacto sexual es su mecanismo principal de transmisión (p. ej., virus de la hepatitis C [VHC], VHS-1). Los factores de riesgo son la multiplicidad[c] de parejas (seriadas y concurrentes), la prevalencia en el entorno del contacto, otras ITS, el tipo de práctica sexual (p. ej., mayor riesgo en el coito anal), el sexo (p. ej., mujeres más sensibles a VHS-2), la edad (la ectopia cervical de adolescentes y mujeres adultas jóvenes las hace más propensas a adquirir ITS) o la microbiota local (p. ej., mujeres con más *Prevotella bivia* tienen mayor riesgo de VIH)[3].

---

[a]La ITS bacteriana notificada más frecuentemente en Europa es *Chlamydia,* que afecta principalmente a jóvenes. Respecto a la sífilis, desde el año 2000 ha habido un repunte importante en Europa occidental, especialmente en Alemania, España y Reino Unido, debido a brotes entre HSH. En Europa no se suelen notificar las ITS virales. Cuando sí hay datos se observan tendencias ascendentes, aunque con tasas menores que las bacterianas.

[b]Véase http://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?unitId=cne.

[c]*Multiplicidad* significa tener *más de una pareja.* Aunque el término pueda dar la sensación errónea de que significa tener «muchas» parejas, la multiplicidad empieza a partir de dos parejas distintas, que pueden ser sucesivas.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Prevención primaria

Estrategia ABC. En 2004 se publicó un consenso internacional sobre la estrategia ABC de prevención del VIH/sida[4], que se puede generalizar a todas las ITS. Propone:

- «A», *Abstinence:* alentar el retraso del inicio de la actividad sexual en estrategias dirigidas a jóvenes y a quienes no hayan empezado a tener relaciones sexuales. Alentar a que los jóvenes sexualmente activos retornen a la abstinencia[d,5].
- «B», *Be faithful:* monogamia mutua con una persona no infectada.
- «C», *Condom use:* si se rechazan las recomendaciones anteriores, hay que informar que el uso correcto y sistemático del preservativo (en el 100% de las relaciones) reduce el riesgo. Se debe informar de las consecuencias del uso inconsistente del preservativo.

La «estrategia ABC» de prevención de ITS recomienda el retraso responsable del inicio de la actividad sexual a quienes no han empezado a tener relaciones sexuales («A»), la monogamia mutua con una persona no infectada a quienes se han iniciado sexualmente («B») y el uso correcto y sistemático (100% de las veces) del preservativo («C») si se rechazan «A» o «B».

«A» y «B» son estrategias de evitación que eliminan *el riesgo, mientras que «C» solo* reduce *el riesgo. A pesar del uso correcto y consistente de preservativo, pueden transmitirse ITS, también por contacto piel-piel de genitales.*

Eficacia del preservativo masculino. Hay que distinguir la *eficacia teórica (individual),* que conlleva el uso correcto[e] y consistente (en el 100% de relaciones) de preservativo de buena calidad, de la *efectividad real,* en la práctica, *poblacional.*

- *VIH:* se ha estimado que el preservativo solo cuando se usa el 100% de las veces *reduce el riesgo* (reducción relativa del 60-96%) en parejas heterosexuales[4-8]. Hay un *riesgo residual* de infección que además se va acumulando a lo largo del tiempo. La efectividad es peor en jóvenes (en los que el uso incorrecto e inconsistente de preservativos es más frecuente)[9] y si hay multiplicidad de parejas sexuales[9,10].
- *Otras ITS:* el uso consistente y correcto del preservativo se asocia con una *reducción* del riesgo de mayor o menor medida para *Chlamydia,* gonorrea, sífilis, *Trichomonas,* VHS o VPH[11-13]. Hay menos evidencia que para el VIH. A pesar del uso correcto del preservativo, algunas ITS pueden transmitirse por contacto piel-piel de genitales[14-16].

Las campañas centradas exclusivamente en el uso de preservativo (*sexo seguro,* que debería llamarse sexo *más* seguro) pueden transmitir una idea de seguridad absoluta que es falsa, porque solo usar *siempre* preservativo *reduce* el riesgo, pero no lo *elimina.* El efecto paradójico es que aumenta la promiscuidad, hay más jóvenes que tienen relaciones sexuales y las comienzan antes, y aumenta el riesgo de ITS *(compensación del riesgo)*[14,16]. Aplicar indiscriminadamente la estrategia «C» en toda la población es un error en salud pública, ya que se pierden las ventajas de la *eliminación* del riesgo y se olvida que siempre se deben *segmentar los mensajes* y adecuarse al riesgo de la población diana.

Vacunas. Hay vacunas para VHB y VPH. Se están desarrollando para VHS-1/2 (profiláctica y terapéutica), clamidia, gonococo (no hay inmunidad natural) y *T. pallidum*[17].

Prevención secundaria, diagnóstico precoz

Dada la prevalencia de portadores asintomáticos de ITS, es importante el cribado, la declaración de casos y la investigación de contactos, así como la identificación y el tratamiento precoz de las parejas correspondientes. El USPSTF recomienda:

- *Evidencia tipo A:* cribado de sífilis si hay factores de riesgo de ITS[18] y en embarazadas.
- *Evidencia tipo A:* cribado de VIH en embarazadas, en toda persona de 15-65 años, y en los menores o mayores de esta edad si tienen factores de riesgo.
- *Evidencia tipo A:* cribado de cáncer de cérvix con citología cada 3 años en mujeres de 21-65 años, y cribado con citología y test de VPH cada 5 años en mujeres de 30-65 años.
- *Evidencia tipo B:* cribado de clamidia y gonococia en mujeres jóvenes (hasta 24 años) que sean sexualmente activas y en mayores de 24 solo si tienen factores de riesgo.

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL COMO APOYO DE LA PREVENCIÓN

El tratamiento adecuado evita las complicaciones clínicas, disminuye la transmisión y previene nuevos casos. Hay tratamientos *curativos* para ITS bacterianas, no para las virales. Es clave identificar y tratar a los contactos. Están aumentando las ITS por microorganismos resistentes a los tratamientos (p. ej., *N. gonorrhoeae* presenta ya cepas multirresistentes).

INFECCIÓN POR VIH/SIDA

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DE LA INFECCIÓN POR VIH

La infección por VIH es una pandemia (con «ondas» epidémicas)[f]. La tasa de incidencia de infecciones se ha estabilizado en el mundo desde el año 2000. El número de personas VIH+ ha ido aumentando. La introducción del

[d]Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS, Prevention. 2016. www.cdc.gov/hiv/basics/prevention.html.

[e]Las roturas y deslizamientos pueden ocurrir y, de hecho, ocurren muchas veces fuera del control del usuario, por muy empeñado que esté en usar *correctamente* el preservativo y aunque lo use el 100% de las veces. Por eso queda un riesgo residual que siempre puede estar presente.

[f]Los síntomas iniciales del VIH son inespecíficos y con frecuencia pasan desapercibidos. Con frecuencia, el diagnóstico se realiza solo si ya hay deterioro importante de la inmunidad (< 350 CD4/mm^3) o sida (diagnósticos tardíos).

tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha mejorado mucho la supervivencia, pero el VIH/sida sigue siendo una enfermedad grave que no tiene curación. El aumento que se observa en la prevalencia se explica por nuevas infecciones, mejora de la supervivencia por TARGA y porque las nuevas infecciones aún superan a las muertes. Epidemiológicamente, para estudiar la transmisión, es más interesante valorar las tendencias de *nuevas infecciones por VIH* que los casos de sida.

Se estima que en 2015 hubo 2,1 millones de nuevas infecciones en el mundo y que aproximadamente 36,7 millones de personas vivían con VIH, pero solo el 45% conocían su estado VIH+. El 66% de las infecciones ocurren en África subsahariana. Las mujeres representan el 47% de las infecciones en el mundo, y el 60% en África subsahariana. Los jóvenes de 15 a 24 años representan el 34% de las nuevas infecciones[g].

El sida es la sexta causa de muerte en el mundo. Desde el inicio de la epidemia han fallecido 35 millones de personas por VIH/sida. En 2015 se registraron 1,1 millones de muertes, el 72% en África subsahariana. Se espera poder evitar 21 millones de muertes por VIH/sida entre 2015 y 2030 si se garantiza que siga aumentando la cobertura de TARGA.

A finales de 2015 se superaron los 2 millones de infectados por VIH en la región europea de la OMS, con un aumento del 7% en incidencia de nuevos casos respecto a 2014 (la cifra más elevada desde los ochenta), con las relaciones de HSH como la principal vía de transmisión[h].

Globalmente, los nuevos diagnósticos de VIH han aumentado, pero los casos de sida siguen disminuyendo, excepto en Europa del Este, donde se han incrementado.

En *España,* la principal onda epidémica se dio a finales de los años ochenta. En los noventa, España presentaba las tasas de incidencia, prevalencia y mortalidad por sida *más altas de Europa* por una epidemia previa de uso de drogas inyectadas, sobre todo heroína. A pesar del descenso de la incidencia gracias al TARGA, España sigue siendo uno de los países con mayor incidencia en Europa occidental. Desde el inicio de la epidemia hasta 2015 se han notificado en España un total de 85.720 casos de sida. En 2015 se estima que se diagnosticaron 595 casos de sida, el 80,7% en varones, con HSH como vía principal de transmisión[i]. Al tratarse de casos manifiestos que ya tienen inmunosupresión grave, reflejan la situación epidemiológica de varios años antes.

Con respecto a las *infecciones por VIH,* en España en 2015 se notificaron 3.428 nuevos contagios. El porcentaje de estos nuevos casos con diagnóstico tardío (< 350 CD4/µl) fue del 46,5% y con enfermedad avanzada (< 200 CD4/µl) del 27,1%, es decir, casi la mitad habían sido portadores durante años desconociendo su estado infeccioso. El 85,9% de los nuevos diagnósticos fueron varones. La mediana de edad al diagnóstico fue de 36 años. La vía de infección más frecuente fueron las *relaciones HSH* (53,6%), con un incremento de las tasas de nuevos diagnósticos en HSH para los grupos de edad de 15-19, 25-29 y 30-34 años. Las tasas más elevadas son las del *grupo de HSH de 25-34 años.* Los casos en inmigrantes, aunque suponen más del 30% de las nuevas infecciones, van en descenso.

El mayor número de defunciones en España se registró en varones de 45 a 54 años.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA DE LA INFECCIÓN POR VIH

El *reservorio* es el ser humano. El VIH se transmite a través de mucosas (vagina, pene, recto y boca), de heridas/punciones en la piel, por vía transplacentaria y por lactancia materna. En condiciones ambientales, el VIH pierde su capacidad infectiva en pocas horas. Solo se alcanzan concentraciones con capacidad infectiva en la sangre, el semen, el fluido preeyaculatorio, las secreciones vaginales, las rectales y la leche materna, pero no en otros fluidos corporales[j]. La transmisión sexual es responsable de más del 80% de los casos en el mundo. La probabilidad de transmisión es mayor de varón a mujer que viceversa y es especialmente elevada para el *coito anal receptivo*[k].

Sea cual sea la vía de transmisión, a mayor carga viral del caso índice, aumenta el riesgo.

Entre usuarios de drogas inyectadas (UDI), la frecuencia de intercambio de agujas y el número de compañeros en el intercambio se asocian a mayor riesgo de transmisión.

En accidentes ocupacionales aumenta el riesgo el hecho de que la herida o el pinchazo sean profundos, con gran cantidad de sangre y, lógicamente, el número de pinchazos.

En Europa occidental, la transmisión predominante es por HSH, seguida de la heterosexual; en Europa central, la heterosexual (aumentando la de HSH) y en Europa del Este, los UDI.

En España, desde mediados de los noventa, el patrón epidemiológico ha pasado de ser predominantemente parenteral a sexual. Los HSH son el grupo más representado (53,6% de las infecciones de 2015) entre los nuevos diagnósticos, con una tendencia entre 2009 y 2015 claramente ascendente. Los casos en UDI muestran un descenso continuado y está estable la transmisión heterosexual.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH

La extensión pandémica del VIH/sida en las últimas décadas es paradigmática del fracaso de la salud pública ante las ITS. Básicamente, este fracaso ante el VIH se debe a no haber afrontado cuatro determinantes de estilo de vida (multiplicidad de parejas sexuales seriadas o concurrentes, UDI, prostitución y coito anal en HSH)[19,20] y adoptar, en cambio (quizás por corrección política), estrategias tímidas y reduccionistas basadas *solo* en el preservativo. Su saldo son muchos millones de defunciones y una gran carga de enfermedad y dolor.

Diagnóstico y tratamiento precoz

En España, la prueba de VIH es voluntaria (salvo en algunos supuestos), gratuita, confidencial, y requiere consenti-

[g]Véase http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/JC2686_WAD2014report.

[h]Véase http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/HIV-AIDS-surveillance-Europe-2015.pdf.

[i]Véase https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH_SIDA_2016.pdf.

[j]Véase www.cdc.gov/hiv/basics/transmission.html.

[k]Se estiman tasas de infección por 10.000 exposiciones de 138 para el coito anal receptivo, 11 para el coito anal insertivo, 8 para el coito vaginal receptivo y 4 para el coito vaginal insertivo (https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/riskbehaviors.html).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

miento verbal del paciente. Debe ir acompañada al menos de información pretest y, si es positiva, hay que garantizar el consejo posprueba. Se estima que el 30% de las personas VIH+ desconocen que están infectadas, y estas son responsables del 54% de las nuevas infecciones. Los infectados no diagnosticados suponen un grave problema de salud pública. Al no beneficiarse del TARGA, su probabilidad de desarrollar sida y de morir es mayor (se ha descrito un riesgo 5,22 veces superior en el diagnóstico tardío), y el coste del tratamiento y cuidado es mayor. Además, tienen una mayor capacidad de transmitir la infección por su alta carga viral.

En España, si no hay clínica de VIH/sida, existen dos opciones de realización del test:

1. Prueba *rutinaria,* que se ofrece a:
   a. Personas que cumplan simultáneamente los tres criterios siguientes:
      1) Ser sexualmente activas y edad entre 20 y 59 años.
      2) Con indicación de extracción de sangre por cualquier motivo.
      3) Que residan en *provincias* cuyas tasas de nuevos diagnósticos de VIH en ese grupo de edad se encuentren por encima del percentil 75.
   b. Embarazadas (primer trimestre. Si es negativa con riesgo, se repite).
   c. Internos en instituciones penitenciarias.
2. Prueba *dirigida*. Es la prioritaria. Se debe ofrecer al menos anualmente a personas con mayor probabilidad de infección: exposición de riesgo ocupacional o accidental, parejas de pareja/s sexual/es VIH+, UDI o antecedentes y sus parejas sexuales, HSH y sus parejas sexuales, personas que ejercen la prostitución, sus parejas sexuales y sus clientes, personas heterosexuales con más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo en los últimos 12 meses; personas que han sufrido agresión sexual, y personas procedentes de países de alta prevalencia (> 1%) y sus parejas sexuales.

Además, la prueba es *obligatoria* en donantes de sangre, hemoderivados u órganos y usuarios de las técnicas de reproducción asistida y obtención y recepción de semen. Los CDC recomiendan realizar un cribado serológico al menos una vez a toda persona de 13 a 64 años que acuda a un centro sanitario y repetir anualmente en los grupos de riesgo. Sugieren que los HSH se repitan la prueba cada 3-6 meses.

Prevención de la transmisión por sangre y hemoderivados

Determinación sistemática del ARN viral, antígeno p24 y anticuerpos anti-VIH, y selección de donantes (evitar donantes remunerados, UDI, *piercings* o tatuajes).

Prevención de la transmisión sexual

Estrategia ABC de cambio de conducta. En algunos países de África se han llegado a observar descensos de más del 25% en la prevalencia de VIH en jóvenes al retrasarse la edad de relaciones y reducirse el número de parejas[l]. En otros países ha habido descensos menores, también debidos a estos cambios de comportamientos. La estrategia «B» es un punto clave del control poblacional de la epidemia por VIH.

La *circuncisión masculina* reduce aproximadamente en un 60% (en términos relativos) la transmisión del VIH de la mujer al varón. No hay suficiente evidencia para saber si también reduce la transmisión del varón a la mujer ni acerca de la reducción del riesgo en HSH.

Prevención de la transmisión entre usuarios de drogas inyectadas

Los programas de tratamiento que consiguen el abandono de las drogas inyectadas han reducido la incidencia en usuarios de heroína.

Se ha estimado que los *programas de intercambio de jeringuillas* podrían reducir la incidencia de VIH en un 34%[21]. Deben usarse canales selectivos de información *(segmentación del mensaje)* y acompañados de la deshabituación y la rehabilitación.

Prevención de la transmisión por pinchazos accidentales

- *Precauciones universales:* no reencapuchar las agujas, usar guantes, uso correcto de contenedores para desechar las agujas, etc.
- *Profilaxis postexposición (PPE):* se debe iniciar en las primeras 2 h después del contacto y después de una exposición de alto riesgo. Las pautas de elección combinan dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos asociados a un inhibidor de la proteasa con ritonavir o un inhibidor de la integrasa. La PPE puede acompañarse del fenómeno de *compensación del riesgo*[14,16] si las campañas son de tipo «sexo seguro».

Prevención de la transmisión vertical

- *Tratamiento antirretroviral en madre infectada:* debe hacerse desde el principio del segundo trimestre hasta el final del embarazo, intraparto, y al recién nacido durante las primeras 6 semanas. Reduce el riesgo del 25 a menos del 1%[22]. Si no hay tratamiento durante el embarazo, se debe tratar durante el parto, y al recién nacido. Las estrategias son:
  - Opción A: incluía un único antirretroviral, zidovudina o nevirapina durante el embarazo y fármacos adicionales en parto y posparto.
  - Opción B: incluye tres antirretrovirales (TDF + 3TC [o FTC] + EFV[m]) durante el embarazo y la lactancia; y la opción B+ (recomendada por la OMS), en la que se administra terapia antirretroviral prolongada independientemente de los niveles de CD4.
- La *cesárea es* eficaz para prevenir la transmisión madre-hijo. Otra medida de prevención es suprimir la *lactancia materna* (más fácil en los países desarrollados).

La prevención de la transmisión vertical del VIH incluye el tratamiento antirretroviral durante el embarazo, el intraparto y el posparto, la cesárea y la lactancia artificial.

[l]Véase http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/20100713_outlook_youngpeople_en.pdf.

[m]TDF, tenofovir; 3TC, lamivudina; FTC, emtricitabina; EFV, efavirenz.

PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN (PREP)

Cada vez es más común el uso de antirretrovirales orales (TDF, FTC o TDF/FTC en una dosis al día) antes de la exposición al VIH (p. ej., relaciones sexuales serodiscordantes). Se han mostrado reducciones del riesgo de transmisión de entre el 39 y el 75%. Sin embargo, ensayos realizados con mujeres africanas no han mostrado una protección contra el VIH-1, probablemente por la baja adherencia al tratamiento o incluso por factores biológicos[23,24].

También existe PreP con microbicidas por vía tópica (mucosa vaginal o anal) antes de la relación sexual. Solo el gel de TDF al 1% ha mostrado ser seguro y tener cierta eficacia, pero con riesgo residual, pues solo reduce la adquisición del VIH-1 en un 39%, o en un 65-76% si el uso es consistente, y del VHS-2 en un 51%[23-26]. Otro ensayo con el mismo compuesto por mujeres de Sudáfrica no mostró efectividad alguna. Recientemente, se ha descrito una reducción del riesgo del 31% para el uso de anillos vaginales con dapivirina en mujeres de Uganda y Sudáfrica[27].

TRATAMIENTO DEL VIH+ COMO ESTRATEGIA PREVENTIVA POBLACIONAL

La extensión de la terapia antirretroviral combinada indirectamente ha tenido una eficacia preventiva que explica la estabilización en la pandemia. Al disminuir la carga viral se reduce mucho la infectividad, aunque incluso con cargas indetectables no se puede descartar el riesgo de transmisión. Se ha mostrado una reducción del 80-96% en la transmisión del VIH-1 en parejas serodiscordantes en las que la persona infectada está en tratamiento[24,26]. En cualquier caso, es preciso tener en cuenta la posible aparición del fenómeno de compensación del riesgo, los efectos adversos a largo plazo del tratamiento, el desarrollo y transmisión de resistencias, la sostenibilidad económica o la falta de cumplimiento de los tratamientos. Además, el número estimado de nuevas infecciones supera a las personas que comienzan tratamiento antirretroviral. Por tanto, se requieren prioritariamente acciones de prevención *primaria* que afronten las raíces del problema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Dis 2008;35:946-59.
2. Looker KJ, Magaret AS, Turner KM, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 2 infections in 2012. PLoS One 2015;10:e114989.
3. Cohen J. Infectious Disease. Vaginal microbiome affects HIV risk. Science 2016;353:331.
4. Halperin DT, Steiner MJ, Cassell MM, Green EC, Hearst N, Kirby D, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. Lancet 2004;364:1913-5.
5. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev 2002;1:CD003255.
6. Giannou FK, Tsiara CG, Nikolopoulos GK, Talias M, Benetou V, Kantzano, et al. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission: A systematic review and meta-analysis of studies on HIV serodiscordant couples. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res 2016;16:489-99.
7. Carlos S, López-Del Burgo C, Burgueño E, Martínez-González MÁ, Osorio A, Ndarabu A, et al. Male condom use, multiple sexual partners and HIV: a prospective case-control study in Kinshasa (DRC). AIDS Care 2017;29(6):772-81.
8. Vázquez-Otero C, Thompson EL, Daley EM, Griner SB, Logan R, Vamos CA. Dispelling the myth: Exploring associations between the HPV vaccine and inconsistent condom use among college students. Prev Med 2016;93:147-50.
9. Senn TE, Carey MP, Vanable PA, Coury-Doniger PE, Urban M. Sexual partner concurrency among STI Clinic Patients with a Steady Partner: Correlates and Associations with Condom Use. Sex Transm Infect 2009;85:343-7.
10. Magaret AS, Mujugira A, Hughes JP, Lingappa J, Bukusi EA, DeBruyn G, et al. Effect of Condom Use on Per-act HSV-2 Transmission Risk in HIV-1, HSV-2-discordant Couples. Clin Infect Dis 2016; 62:456-61.
11. Crosby RA, Charnigo RA, Weathers C, Caliendo AM, Shrier LA. Condom effectiveness against non-viral sexually transmitted infections: a prospective study using electronic daily diaries. Sex Transm Infect 2012;88(7):484-9.
12. Meites E, Gaydos CA, Hobbs MM, Kissinger P, Nyirjesy P, Schwebke JR, et al. A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonas vaginalis Infections. Clin Infect Dis 2015;61(Suppl 8):S837-48.
13. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 2006;354:2645-54.
14. Cassell MM, Halperin DT, Shelton JD, Stanton D. Risk compensation: the Achille's heel of innovations in HIV prevention? BMJ 2006;332:605-7.
15. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. Am J Epidemiol 2003;157:218-26.
16. Osorio A, López-del Burgo C, Ruiz-Canela M, Carlos S, de Irala J. Safe-sex belief and sexual risk behaviours among adolescents from three developing countries: a cross-sectional study. BMJ Open 2015;5:e007826.
17. Gottlieb SL, Johnston C. Future prospects for new vaccines against sexually transmitted infections. Curr Opin Infect Dis 2017;30(1):77-86.
18. US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for Syphilis Infection in Nonpregnant Adults and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016;315: 2321-7.
19. Green EC. Foreword. En: Hanley M, de Irala J, eds. Affirming love, avoiding AIDS. What Africa can teach the West. Filadelfia: NCBC; 2010.
20. Carlos S, de Irala J, Hanley M, Martínez-González MÁ. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. J Epidemiol Community Health 2014;68:897-904.
21. Aspinall EJ, Nambiar D, Goldberg DJ, Hickman M, Weir A, Van Velzen E, et al. Are needle and syringe programmes associated with a reduction in HIV transmission among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol 2014;43:235-48.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Impact of an innovative approach to prevent mother-to-child transmission of HIV--Malawi, July 2011-September 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013;62:148-51.
23. Celum C, Baeten JM. Tenofovir-based pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: evolving evidence. Curr Opin Infect Dis 2012;25:51-7.
24. Kashuba AD, Gengiah TN, Werner L, Yang KH, White NR, Karim QA, et al. Genital Tenofovir Concentrations Correlate With Protection Against HIV Infection in the CAPRISA 004 Trial: Importance of Adherence for Microbicide Effectiveness. J Acquir Immune Defic Syndr 2015;69:264-9.
25. Donnell D, Baeten JM, Kiarie J, Thomas KK, Stevens W, Cohen CR, et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. Lancet 2010;375: 2092-8.
26. Anglemyer A, Rutherford GW, Horvath T, Baggaley RC, Egger M, Siegfried N. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. Cochrane Database Syst Rev 2013;4:CD009153.
27. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, Bekker LG, Gama C, Gill K, et al. Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. N Engl J Med 2016;375:2133-43.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 29

Tuberculosis, gripe, meningitis y legionelosis

SILVIA CARLOS CHILLERÓN • MIGUEL ÁNGEL CASARES MEDRANO • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

TUBERCULOSIS

CADENA EPIDEMIOLÓGICA

El *reservorio* de la tuberculosis[a] (TBC) es el ser humano infectado o enfermo *(Mycobacterium tuberculosis)* y la principal *fuente de infección,* el enfermo bacilífero con TBC pulmonar, bronquial o laríngea. Los casos con microscopia de esputo negativa o TBC extrapulmonar son mucho menos contagiosos. La *transmisión* es aérea directa e indirecta (gotas respiratorias con bacilos que se secan y quedan en el aire durante horas).

La principal fuente de infección es el enfermo bacilífero, pero la exposición de un individuo a una fuente de infección no siempre conlleva infección.

La exposición no siempre conlleva infección y cuando hay infección puede ocurrir:

- *Infección latente* (85-90%): la mayoría de los individuos inmunocompetentes, o bien eliminan la micobacteria, o la mantienen en pequeños focos en estado latente; el sistema inmune mantiene un control sobre la replicación y no hay daño tisular ni síntomas. La tuberculina es positiva, no se enferma y la radiografía de tórax es normal.
- *TBC primaria:* el 5-10% acaba enfermando a lo largo de la vida (común en inmunodeprimidos y niños en los primeros años). No se asocia con alta contagiosidad.
- *TBC secundaria o posprimaria:* por reactivación de focos latentes o por contagios repetidos en situaciones de inmunidad comprometida (cuadro 29.1). El riesgo es mayor en los primeros 2 años tras la infección. Es más infecciosa que la enfermedad primaria.

Una persona infectada puede tener una infección latente (85-90%), o desarrollar una TBC primaria (5-10%) o secundaria (por reactivación de focos latentes o por contagios repetidos).

[a]La tuberculosis (TBC) humana está causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis, M. africanum, M. bovis, M. bovis*-bacilo de Calmette y Guérin [BCG], *M. microti, M. canetti, M. caprae* y *M. pinnipedii*). *M. tuberculosis* es la principal causa de TBC humana, excepto en algunas regiones africanas en las que *M. africanum* causa el 50% de los casos[1]. *M. bovis* casi ha desaparecido, gracias a la pasteurización[2]. Hay TBC pulmonar y a veces extrapulmonar (15-30%). La TBC causa principalmente enfermedad pulmonar, aunque puede afectar a cualquier órgano, por lo que se debe incluir en el diagnóstico diferencial de numerosos cuadros clínicos. Presenta síntomas específicos e inespecíficos (fiebre, pérdida de peso y sudores nocturnos). Puede cursar asintomática.

DEFINICIÓN DE CASO DE TUBERCULOSIS

- *Criterios clínicos:* signos, síntomas y/o hallazgos radiológicos consistentes con TBC activa. Además, prescripción de un curso completo de tratamiento antituberculoso.
- *Criterios de laboratorio:* caso *probable* (mínimo baciloscopia positiva, ácido nucleico positivo, aspecto histológico de granuloma); caso *confirmado* (al menos cultivo positivo, ácido nucleico y bacilos ácido-alcohol resistentes [BAAR] positivos).

Los casos pueden ser *posibles o sospechosos* (cumplen los criterios clínicos), *probables* (cumplen los criterios clínicos y de laboratorio para caso probable) o *confirmados* (cumplen los criterios clínicos y de laboratorio para caso confirmado). Todos (sospechosos, probables, confirmados) se deben notificar (*TBC respiratoria, meningitis tuberculosa* y *otras TBC*).

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA (BASADO EN LA RESPUESTA INMUNE)

- *Prueba de la tuberculina (Mantoux o derivado proteico purificado [PPD]):* inyección intradérmica, en la cara ventral

CUADRO 29.1 ***Factores de riesgo para la infección y la enfermedad tuberculosa***

FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN TUBERCULOSA
Concentración de bacterias emitidas por vía aérea
Intimidad y duración del contacto
Condiciones del espacio aéreo compartido: el hacinamiento y la pobre ventilación aumentan el riesgo de infección
Estado inmunitario del sujeto expuesto
FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD TUBERCULOSA
Grado de competencia de la inmunidad celular del huésped:
• Edad
• Infección por el VIH (principal factor)
• Situaciones que cursan con inmunodepresión
Vacunación con BCG
Lesiones antiguas, curadas y fibróticas en el pulmón
Cercanía a la fuente de infección
Virulencia y número de bacilos
Condiciones socioeconómicas:
• Grupos étnicos/raciales
• Pobreza, vagabundos

BCG, bacilo de Calmette y Guérin; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 29.2 *Valores de positividad de la prueba de la tuberculina (Mantoux o PPD)*

REACCIÓN DE 5 A 10 MM DE INDURACIÓN

Personas VIH+
Contactos recientes con pacientes con TBC
Cambios fibróticos en radiografía de tórax compatibles con TBC previa
Pacientes con trasplante de órganos
Otros pacientes inmunodeprimidos (recibiendo ≥ 15 mg/día de prednisona durante al menos 1 mes)

REACCIÓN DE 10 A 15 MM DE INDURACIÓN

Inmigrantes recientes (en los 5 primeros años) desde países de prevalencia alta
Usuarios de drogas por vía parenteral
Residentes y empleados de instituciones de alto riesgo (prisiones, asilos, hospitales, etc.)
Niños menores de 4 años
Lactantes, niños y adolescentes expuestos a adultos de alto riesgo

REACCIÓN SUPERIOR A 15 MM

Personas sin factores de riesgo para TBC

TBC, tuberculosis.

del antebrazo, de PPD (mezcla de antígenos compartidos por *M. tuberculosis* y *M. bovis*). A las 48-72 h se mide el diámetro transversal de la *induración* (mm) producida por una hipersensibilidad retardada mediada por células. En adultos, la positividad (≥ 5 mm) indica infección, pero no enfermedad (cuadro 29.2). La positividad podría deberse al contacto con otra micobacteria o a una vacunación previa con bacilo de Calmette y Guérin (BCG). Téngase en cuenta que en España, desde finales de 1965 hasta mediados de la década de los ochenta, se vacunó con BCG a unos 15 millones de personas. En el País Vasco se mantuvo la vacunación hasta 2012. En los niños, un resultado positivo puede servir para diagnosticar la enfermedad. Además de los *falsos positivos* (otras micobacterias o vacuna BCG), hay falsos negativos (anergia, pacientes VIH+, desnutrición proteica). En personas sensibilizadas hace tiempo por una infección, micobacteria ambiental o vacunación con BCG, la respuesta disminuye con el tiempo y puede ser *falsamente negativa*. Una segunda dosis a la semana puede provocar recuerdo inmunológico y positivizar (efecto *booster* o de refuerzo); el viraje entre las pruebas no se debe considerar infección reciente. La tuberculina está indicada para probable infección reciente, contactos recientes de tuberculosos activos, trabajadores sanitarios que atienden a pacientes con TBC o sus muestras, inmigrantes de países con alta prevalencia, personas en riesgo de exclusión social, personas sin hogar, personas con alto riesgo de enfermar de TBC si se infectan.

- *Pruebas IGRA (ensayo de liberación de interferón γ) QuantiFERON®-TB Gold o T-SPOT®-TB:* miden *in vitro* la liberación de interferón γ de las células tras la estimulación antigénica con proteínas específicas del complejo *M. tuberculosis* no presentes en la vacuna BCG. Son más específicos (especificidad del 98-100%, sensibilidad > 80%), más objetivos, se leen en 24 h sin volver el paciente. Son más caros.

El diagnóstico de infección se basa en la respuesta inmune. Se puede realizar mediante la prueba de la tuberculina (Mantoux) o, in vitro, *mediante las pruebas IGRA QuantiFERON®-TB Gold o T-SPOT®-TB, que miden la liberación de interferón γ tras la estimulación antigénica.*

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Un tercio de la población *mundial* está infectada (> 90% en países en vías de desarrollo, principalmente África y Asia) (fig. 29.1A). El 11% de los casos se dieron en personas VIH+ (más del 50% en países del sur de África). En 1993 la OMS declaró la TBC como una *emergencia global* (rebrote por el VIH/sida, viajes, inmigrantes, TBC multirresistente, etc.). Se ha frenado en los países desarrollados, sobre todo por los antirretrovirales contra el VIH.

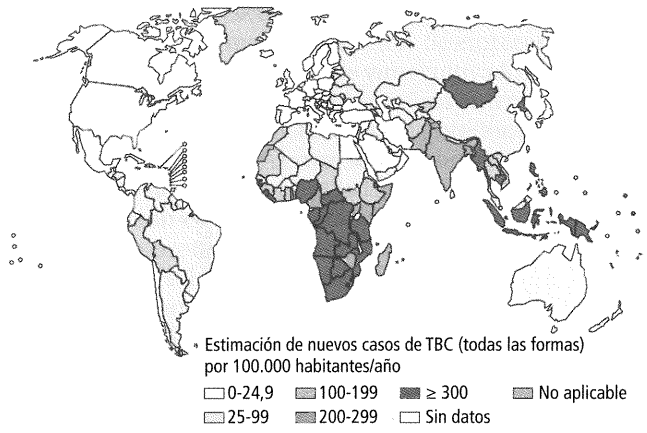
Solo el 3% de los casos de TBC ocurren en la Región Europea de la OMS. Los países que están *fuera* del Espacio Económico de la Unión Europea (EEE) presentan tasas elevadas, y en el EEE los casos se dan fundamentalmente en población de alto riesgo. Se ha logrado un descenso en la incidencia, pero un aumento en la coinfección VIH/TBC. En 2014 en la Región Europea se dieron cerca del 25% de los casos mundiales de TB multirresistente (sobre todo en Europa del Este y centro de Asia). España se considera un país de baja incidencia, aunque, junto con Portugal, destaca por sus mayores tasas dentro de la UE. En 2014 se notificaron en España 5.018 casos (78%, respiratoria; 1%, meningitis, y 21% en otras localizaciones), un 10% inferior a 2013 (fig. 29.1B).

PREVENCIÓN (EL LEMA ES: «NINGÚN CASO SIN TRATAR Y NINGÚN CONVIVIENTE SIN CONTROLAR»)

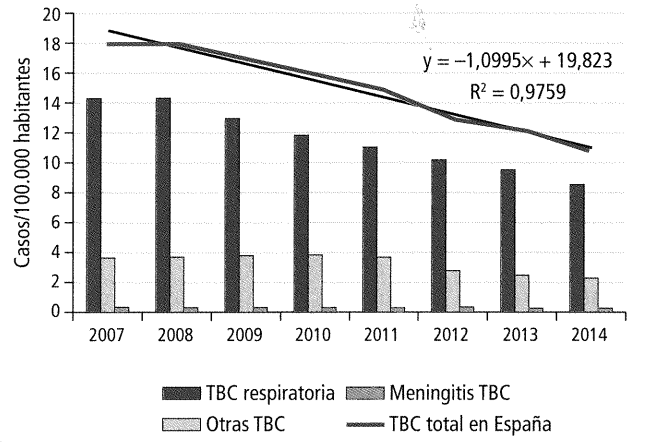
La *prevención de la infección con fármacos antituberculosos* (quimioprofilaxis *primaria* o *tratamiento de infección tuberculosa probable*) busca evitar la infección en sujetos con *riesgo*. Se debe descartar enfermedad activa, anergia o enfermedad hepática aguda. Se tratará con isoniacida *durante* 2 meses, se repite después la tuberculina y, si es positiva sin enfermedad, se continúa hasta completar 6 meses (o 12 meses si el paciente fuese VIH+).

Algo diferente es el *tratamiento*[b] *de la infección latente* (quimioprofilaxis *secundaria*) para evitar la *enfermedad* en *personas infectadas* con mayor riesgo de pasar de infectados a enfermos: contactos (o personas de alto riesgo) menores de 35 años con PPD+ *(reactores),* mayores de 35 años con PPD+ si existe algún factor de riesgo añadido y VIH+ en contacto con casos infecciosos (independientemente de PPD). Se realiza una vez en la vida y suele durar 6 meses (12 meses en VIH+ y si hubiese lesiones fibróticas). Se

[b]El tratamiento de la *infección,* descrito en el texto, debe diferenciarse del tratamiento de la tuberculosis pulmonar activa. Para tratar la enfermedad (tuberculosis pulmonar activa) la OMS recomienda: 2HRZE/4HR (2 meses con isoniacida + rifampicina + piracinamida + etambutol y, después, 4 meses con isoniacida + rifampicina). El tratamiento incompleto o mal supervisado puede ser peor que no tratar. Existen cepas multirresistentes (MDR) que presentan resistencia a isoniacida y a rifampicina, y cepas extremadamente resistentes (XDR) que, además de las resistencias de las MDR, presentan resistencia a una fluoroquinolona y, al menos, a un antituberculoso de segunda línea (amikacina, kanamicina y/o capreomicina).



A



B

Figura 29.1. Incidencia de la tuberculosis. **A.** Mundial. **B.** En España. TBC, tuberculosis.

recomienda utilizar isoniacida más otro fármaco. La isoniacida reduce en más de un 90% el riesgo de pasar de la infección a la TBC activa en personas infectadas. Debe tenerse en cuenta que puede haber mal cumplimiento por la duración, la hepatotoxicidad y las condiciones sociales.

VACUNA BCG (BACILO DE CALMETTE Y GUÉRIN)

Vacuna intradérmica con *M. bovis* atenuado. Suele interferir en la tuberculina. No evita la infección, pero evita complicaciones graves tras la primoinfección (meningitis y TBC miliar). Su *eficacia* puede ir del 0 al 80%. Está indicada en niños y jóvenes con PPD −en contacto íntimo con enfermos bacilíferos, profesionales sanitarios con PPD− en contacto con tuberculosos o sus muestras, niños que vuelven a un país de alta incidencia y cooperantes. La vacuna BCG no evita la infección ni protege al infectado; evita las complicaciones graves que pueden seguir a la primoinfección tuberculosa.

ESTUDIO CONVENCIONAL DE CONTACTOS

Debe comenzar tras un diagnóstico de TBC para: *a)* diagnóstico y tratamiento de los nuevos casos de infección y enfermedad; *b)* descubrir casos ocultos de TBC bacilífera; *c)* prevención de la infección en grupos de riesgo; *d)* prevención de la enfermedad en contactos con viraje tuberculínico; *e)* detección de microepidemias, y *f)* reconstruir la cadena de transmisión para identificar el caso índice y cortar la cadena epidemiológica. Para decidir a qué sujetos debe realizarse se aplica el sistema de círculos concéntricos (fig. 29.2).

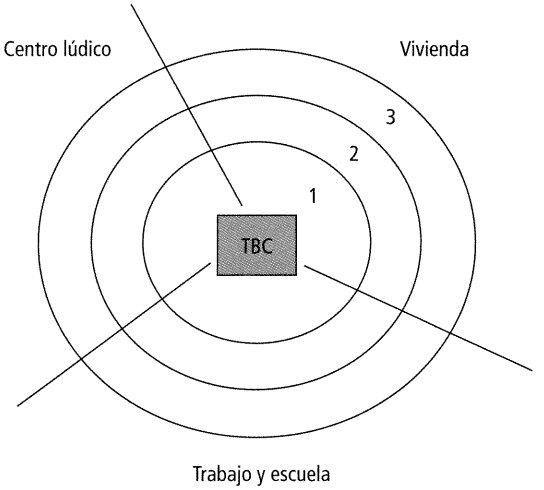


Figura 29.2. Clasificación de los contactos según el sistema de círculos concéntricos. TBC, tuberculosis.

MEDIDAS HIGIÉNICAS

La habitación del paciente será individual, con la puerta cerrada, soleada y con ventilación frecuente (puerta cerrada), en hospitales mediante el uso de un sistema especial de ventilación; debe cubrirse la boca al toser o estornudar con pañuelos desechables que se eliminarán; los residuos (pañuelos, mascarillas, etc.) se meterán en una bolsa de plástico cerrada y en una segunda bolsa de plástico y se eliminarán con los residuos domésticos; debe hacerse un lavado de manos al entrar y salir de la habitación; debe usarse mascarilla de protección al salir de la habitación; y se debe evitar el contacto con inmunodeprimidos y niños.

GRIPE

CLÍNICA Y AGENTE ETIOLÓGICO

Enfermedad respiratoria aguda, habitualmente autolimitada. Puede causar cuadros graves (neumonía o neumonía bacteriana secundaria o complicaciones cardiopulmonares), más frecuentes con la edad avanzada, en enfermos crónicos, personas con obesidad mórbida y embarazadas.

Está causada por el virus influenza, tipos A, B y C. El tipo A se clasifica en subtipos según la combinación de hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). Los subtipos H1-H3 y N1-N2 han producido epidemias en el hombre. El tipo B tiene una menor variabilidad, afecta solo al hombre y genera brotes de menor extensión y gravedad. La nomenclatura (p. ej., A/Hong Kong/2121/2010 [H3N2]) incluye el tipo, el origen, el número de cepa, el año y el subtipo.

El virus influenza puede sufrir variaciones antigénicas puntuales (mantienen la endemia), menores *(antigenic drifts)* (nuevas cepas de las ondas epidémicas polianuales) y mayores *(antigenic shifts)* (nuevo subtipo por recombinación, causante de pandemias). Entre 1977 y 2009 cocircularon H1N1 y H3N2 (gripe estacional).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

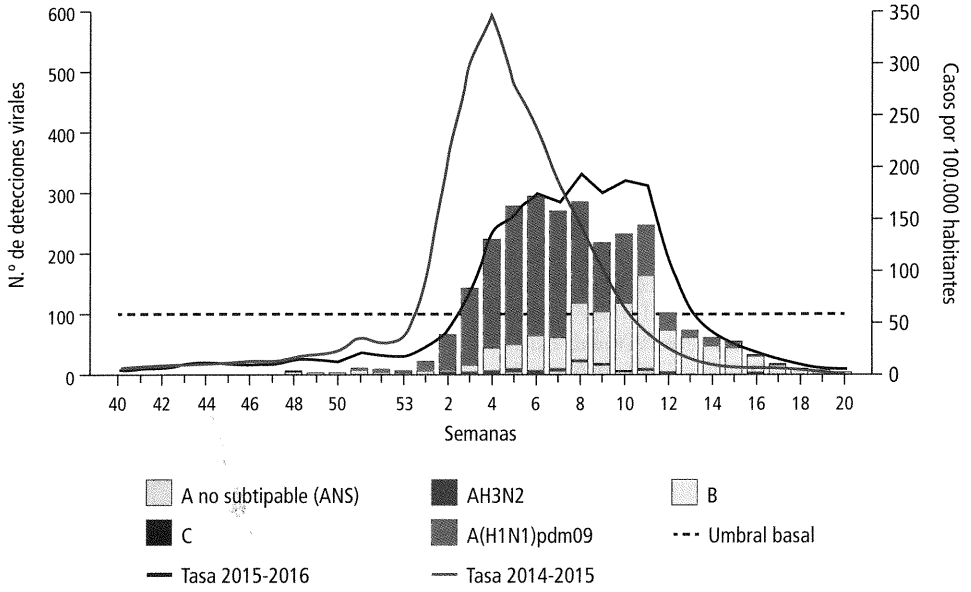


Figura 29.3. Incidencia semanal de gripe en España (temporada 2015-2016) y número de detecciones virales. Sistemas centinela.

Las variaciones antigénicas menores (drift) *dan lugar a epidemias de gripe y las variaciones mayores* (shift) *generan las pandemias.*

En junio de 2009 se declaró una pandemia por un nuevo subtipo (A/H1N1-pdm o A/nH1N1) de origen aviar, porcino y humano, sustancialmente diferente al virus estacional que circulaba desde 1977. En la temporada 2009-2010 circularon mayoritariamente (99%) el virus pandémico y minoritariamente los virus estacionales. La gripe *pandémica* produjo algunos casos letales en jóvenes y embarazadas sanas (riesgo de muerte seis veces mayor que en la población general[3]), pero predominaron los casos no complicados. Actualmente es una cepa causante de gripe estacional.

En 2017 también continuaba la vigilancia de casos humanos esporádicos por el subtipo H5N1 endémico en aves *(gripe aviar),* sin descartar una futura pandemia con gran patogenicidad; también H7N9 o H5N8, potencialmente patógenos humanos[c].

MODELOS EPIDÉMICOS Y EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

- *Brote estacional:* la gripe tiene presentación invernal (zonas templadas de ambos hemisferios) y recurrencia epidémica periódica. Se dan ondas de magnitud variable debidas a variantes del virus que han circulado en temporadas anteriores. Tienen un inicio brusco, alcanzan su pico en 3-5 semanas y duran al menos 6-8 semanas (fig. 29.3). Cada año causa entre 3 y 5 millones de casos graves en el mundo, y de 250.000 a 500.000 muertes. En España, la mayor incidencia de los últimos años tuvo lugar en la temporada 2004-2005 en la que se llegó, en la semana de máxima incidencia, a casi 500 casos/100.000 habitantes. Cada temporada la gripe afecta al 20% de los niños y a un 5% de la población adulta.
- *Brote pandémico:* aparece un virus nuevo y, al no existir inmunidad previa, la propagación es rápida y se pueden alcanzar tasas muy altas (en torno al 50%). Habitualmente se han producido con intervalos de décadas, y pueden no coincidir con los meses fríos.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA: CADENA EPIDEMIOLÓGICA

El principal reservorio y fuente de infección es el sujeto infectado, clínico o subclínico. Algunos animales (cerdo y aves) pueden ser reservorio de gripe A. La transmisión es aérea, por gotículas que se inhalan o contaminan manos y superficies.

PREVENCIÓN

- *Vigilancia:* en España la gripe es de declaración obligatoria. El Sistema de Vigilancia de la Gripe recoge datos clínicos y virológicos. Las comunidades autónomas notifican al Centro Nacional de Epidemiología, y este, al Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades, que coordina la Red Europea de Vigilancia de Gripe. La OMS cuenta con 200 centros para vigilancia de la gripe. Entre la semana 40 de un año y la semana 20 del siguiente, médicos y pediatras de atención primaria (red centinela) comunican sus diagnósticos clínicos de gripe. En un subgrupo de casos se hace confirmación virológica en una muestra nasofaríngea (v. fig. 29.3). La caracterización molecular y antigénica proporciona información para elegir las cepas de la vacuna para la siguiente temporada.

Los sistemas de vigilancia de gripe recogen datos clínicos y virológicos que permiten conocer precozmente los datos de circulación del virus y caracterizar las cepas circulantes.

- *Educación sanitaria:* permanecer en casa con síntomas, cubrirse al toser o estornudar, lavarse las manos, guardar las distancias y usar mascarilla quirúrgica cuando sea necesario.

[c]Puede consultarse en www.who.int/csr/disease/avian_influenza.

- *Vacunación anual* de los grupos con mayor riesgo o sus contactos: la principal intervención. Se emplean vacunas tri-/tetravalentes inactivadas de virus cultivados en huevos de pollo embrionados. Contienen virus enteros o fraccionados con las cepas de la temporada anterior. Se administra (vía intramuscular) entre septiembre y octubre en el hemisferio norte. La inmunidad aparece en 2 o 3 semanas y su duración es muy variable (8-12 meses aproximadamente). La protección es del 70-100% en adultos sanos si los virus están emparentados genéticamente[4], y hay menos ingresos y muertes. Cada año la OMS recomienda la composición para la temporada siguiente[d].

La vacuna antigripal confiere protección 2-3 semanas después de su administración, con una efectividad aproximada del 70-100% en adultos sanos.

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA (MENINGITIS Y SEPSIS MENINGOCÓCICA)

AGENTE

Neisseria meningitidis es un diplococo gramnegativo capsulado, muy lábil en el medio ambiente. De los 12 serogrupos identificados, cinco (A, B, C, X, Y, W-135) causan más del 90% de los casos. La tasa de letalidad global es del 10% (5%, meningitis y 20%, sepsis).

El 90% de los casos de enfermedad meningocócica en el mundo están causados por los serogrupos A, B, C, Y y W-135 de N. meningitidis.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

La enfermedad meningocócica se da mundialmente de forma esporádica y en brotes y epidemias. El serogrupo A causa epidemias en el «cinturón subsahariano» y otras áreas en vías de desarrollo; el B suele causar casos esporádicos en países desarrollados; el C causó brotes y epidemias en algunos países, incluida España, hasta la extensión de la vacuna.

La incidencia en Europa y EE. UU. es de 1 a 3 casos por 100.000 habitantes/año. En España, en 2014 se notificaron 248 casos (0,26 casos por 100.000 habitantes y 0,02 por 100.000 por serogrupo B y C). La incidencia por ambos serogrupos ha experimentado un descenso. En España predominó el *serogrupo B* (60-75%) *hasta los noventa,* en que aumentó el serogrupo C. Desde que se introdujo en el calendario la *vacuna* conjugada frente a meningococo C (año 2000) la incidencia de enfermedad y de *serogrupo C ha disminuido.*

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

El *reservorio* y *fuente de infección* son los humanos. La principal fuente son los *portadores sanos* (colonización en nasofaringe). La *transmisión* es aérea directa, y hay transmisibilidad hasta que el microorganismo desaparece de la nasofaringe (generalmente 24 h tras tomar antibiótico). El *sujeto susceptible:* uno de los principales factores de riesgo es el estado inmunitario (déficit del complemento, de properdina, anemia drepanocítica, asplenia o VIH/sida); también la edad: tasa máxima a los 3-9 meses (los recién nacidos presentan cierta protección por anticuerpos maternos) y un segundo pico en los adolescentes.

PREVENCIÓN

- Vacuna polisacarídica antimeningococo A + C: fue utilizada en España transitoriamente tras el brote de 1997. Está indicada ahora para viajeros a zonas endémicas del serogrupo A.
- Vacuna conjugada frente a meningococo A (Menafrivac®), que no necesita frío.
- Vacuna *conjugada* frente a meningococo C (incluida en el calendario): tiene una efectividad del 92-97%. Además, reduce el estado de portador en jóvenes.
- Vacuna tetravalente (A, C, Y, W-135) (hay polisacarídica y conjugada): a partir de 2 años. Es recomendable en viajes al «cinturón de la meningitis» y obligatoria en zonas hiperendémicas (La Meca, Arabia Saudí). El calendario de la AEP de 2017 incluye la vacuna tetravalente conjugada (niños de 12-14 años).
- Vacuna reciente frente a meningococo B (4CMenB). Recombinante, de antígenos no capsulares. En España cubriría un 69% de las cepas. Puede provocar fiebre.
- *Quimioprofilaxis:* para evitar casos secundarios y nuevos portadores (90-95% de reducción de portadores), se debe administrar preferiblemente antes de 24 h, y solo a contactos *estrechos* (contacto *próximo* y *prolongado* [> 6 h] en lugares *cerrados,* que se vigilarán al menos 10 días). Un error frecuente es extender esta quimioprofilaxis más allá de lo indicado. El fármaco de elección es *rifampicina, excepto en embarazadas (en las que se debe usar ceftriaxona).* El ciprofloxacino está contraindicado en menores de 18 años y embarazadas. Se recomienda vacunar tras la quimioprofilaxis. Se debe dar antibiótico también a los casos para que no se conviertan en portadores convalecientes.
- *Aislamiento y otras medidas de control:* aislamiento respiratorio del paciente durante las primeras 24 h tras antibioterapia. Ante un caso escolar, no hay que cerrar el colegio, ni desinfectar habitaciones o ropas. En España, es una enfermedad de declaración obligatoria urgente e individualizada.

LEGIONELOSIS

CADENA EPIDEMIOLÓGICA

El reservorio de *Legionella* son los ambientes de agua dulce. Coloniza sistemas de abastecimiento de agua y sistemas que requieren agua para su funcionamiento (p. ej., torres de refrigeración o condensadores de aire acondicionado). *Legionella* vive libre, intracelular en amebas y/o protozoos o asociada con bacterias y amebas en *biofilms.* Su temperatura óptima es de 35 a 37 °C, se multiplica entre 20 y 45 °C y se destruye a partir de 70 °C. Se transmite por inhalación de aerosoles o por microaspiración de agua contaminada. Se ha descrito la infección de herida y un único caso de *transmisión de persona a persona*[5]. No hay portadores crónicos, por lo que no se requiere aislamiento. Puede originar brotes, generalmente al final del verano (cuando la bacteria se ha multiplicado debido a las altas temperaturas).

[d]La vacuna trivalente 2016/17 para el hemisferio norte contenía: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09; A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2); B/Brisbane/60/2008. La vacuna tetravalente incluía además B/Phuket/3073/2013. Existe una vacuna *atenuada* intranasal, con virus A y B adaptados al frío que estimulan la producción local de anticuerpos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Los principales factores de riesgo son la inmunodepresión, ser varón, > 60 años, la insuficiencia renal terminal, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el alcoholismo y el tabaquismo.

La legionelosis afecta más a mayores, enfermos crónicos, inmunodeprimidos y fumadores.

Los casos nosocomiales se relacionan con cirugía reciente, intubación y ventilación mecánica, aspiración y uso de equipos de terapia respiratoria.

INSTALACIONES DE RIESGO

- *Instalaciones con mayor riesgo:* torres de refrigeración y condensadores evaporativos, sistemas de agua caliente con acumulador y circuito de retorno, sistemas de agua climatizada con agitación constante y recirculación a través de chorros de alta velocidad *(spas)* o inyección de aire y centrales humidificadoras industriales. *Legionella* crece mejor con el deterioro, la suciedad, la temperatura y el mantenimiento incorrecto de instalaciones.
- *Instalaciones con menor riesgo:* sistemas de instalación interior de agua fría para el consumo humano, cisternas o depósitos móviles y agua caliente sanitaria sin circuito de retorno, equipos de enfriamiento evaporativo, humectadores, fuentes ornamentales, sistemas de riego por aspersión y sistemas de agua contra incendios.
- *Instalaciones de riesgo en terapia respiratoria:* equipos de terapia respiratoria, respiradores, nebulizadores y otros equipos en contacto con las vías respiratorias.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y PREVENCIÓN

La sospecha de un brote debe declararse con urgencia. Por biología molecular, se puede asociar la cepa de los casos de un brote con la cepa aislada del foco ambiental. En la UE en 2014 la incidencia fue de 1,4/100.000 habitantes, una razón varón:mujer de 2,6:1 y una mayor tasa a mayor edad. En España hubo 1.041 casos (2,25/100.000 habitantes).

Las medidas preventivas se basan en la limpieza y el adecuado mantenimiento de las instalaciones. Periódicamente se recogen muestras en instalaciones de riesgo. En brotes se aplica limpieza y desinfección más intensiva (supercalentamiento > 50 °C), hipercloración o ionización cobre-plata.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isea-Peña MC, Brezmes-Valdivieso MF, González-Velasco MC, Lezcano-Carrera MA, López-Urrutia-Lorente L, Martín-Casabona N, et al. Mycobacterium africanum, an emerging disease in high-income countries? Int J Tuberc Lung Dis 2012;16:1400-4.
2. Lan Z, Bastos M, Menzies D. Treatment of human disease due to Mycobacterium bovis: a systematic review. Eur Respir J 2016;48:1500-3.
3. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen MA, Williams JR, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009;374:451-8.
4. Castilla J, Morán J, Martínez-Artola V, Fernández-Alonso M, Guevara M, Cenoz MG, et al. Effectiveness of the monovalent influenza A(H1N1) 2009 vaccine in Navarre, Spain, 2009-2010: cohort and case control study. Vaccine 2011;29:5919-24.
5. Correia AM, Ferreira JS, Borges V, Nunes A, Gomes B, Capucho R, et al. Probable Person-to-Person Transmission of Legionnaires' Disease. N Engl J Med 2016;374:497-8.

Capítulo 30

Hepatitis virales, paludismo, dengue y fiebre amarilla

GABRIEL REINA GONZÁLEZ • SILVIA CARLOS CHILLERÓN • ENRIQUE GÓMEZ GRACIA

HEPATITIS VIRALES

Las hepatitis virales originan casi un millón y medio de muertes al año en el mundo, y son la séptima causa más frecuente de muerte[1]. El sistema español de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) diferencia las hepatitis víricas en hepatitis A, B y otras hepatitis víricas (fundamentalmente hepatitis C)[a] (tabla 30.1).

HEPATITIS A[b]

Epidemiología descriptiva

Tiene una distribución mundial. En países en vías de desarrollo, la exposición, la infección y el desarrollo de inmunidad son casi universales en la infancia. En los países desarrollados, por unas mejores condiciones higiénicas, una mayor proporción de adultos es susceptible, lo que favorece los brotes y el riesgo al viajar a zonas endémicas. En estos países también se han dado recientemente brotes entre hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH)[2].

Epidemiología analítica

- *Reservorio humano:* el virus se encuentra en heces 2-3 semanas antes de los síntomas y hasta 1-2 semanas después. El virus *resiste* bien en el medio ambiente. No hay portadores crónicos.
- *Mecanismo de transmisión:* fecal-oral, por agua, alimentos (moluscos o ensaladas) o contacto directo (p. ej., guarderías, HSH, transmisión parenteral en fase virémica[3]).
- *Huésped:* los principales grupos de riesgo son cuidadores de niños, militares, HSH y viajeros a zonas endémicas. Los pacientes con enfermedad hepática crónica en caso de coinfección por VHA tienen un mayor riesgo de desarrollar una hepatitis fulminante.

Prevención

La principal medida es la mejora de las condiciones higiénicas. El aislamiento del enfermo es de dudosa eficacia, ya que la eliminación en heces *precede* a la fase sintomática.

- *Inmunización pasiva:* inmunoglobulinas inespecíficas, por la alta seroprevalencia en adultos, pero en el futuro quizás haya que usar específicas. Son efectivas para prevenir la enfermedad si se administran antes de la exposición o durante el período de incubación. A veces no evitan la infección, pero reduce mucho sus manifestaciones clínicas.
- *Vacunación:* vacuna inactivada (0 y 6/12 meses) con eficacia del 95 y el 99% tras una y dos dosis, respectivamente, y una protección aproximada de 20 años. Se recomienda a viajeros a zonas endémicas, personal médico, guarderías y fuerzas armadas, trabajadores de aguas residuales, niños institucionalizados, HSH, usuarios de drogas inyectadas (UDI) y pacientes con hepatopatía crónica. Ceuta, Melilla y Cataluña la incluyen en su calendario vacunal[4].

HEPATITIS B

Agente etiológico y clínica

El virión contiene AgHBs (antígeno de *superficie*) y AgHBc (antígeno *core*). La infección aguda cursa con viremia elevada y presencia de HBeAg en suero (alta infectividad). Posteriormente, puede cronificarse (cirrosis y hepatocarcinoma). Esto depende de la edad de infección; aproximadamente el 90% de las infecciones en recién nacidos se cronifican, el 20-30% en niños de 1-5 años, y menos del 5% en el adulto[5].

Epidemiología descriptiva

Un tercio de la población mundial ha sido infectada por el VHB y hay 350 millones de portadores crónicos. Hay 50 millones de nuevas infecciones anuales y 700.000 muertes atribuibles al VHB[1]. La prevalencia estimada de infección crónica en España es del 0,34%. La mayor endemicidad se da en África subsahariana, con una prevalencia del 8,8% (tabla 30.2)[6].

Epidemiología analítica

El VHB es muy *resistente* en el medio ambiente. La *transmisión perinatal* es la predominante en áreas de alta prevalencia. Puede ser intrauterina, aunque principalmente es en el momento del parto por contacto con la sangre materna; la *transmisión sexual* es frecuente en prostitutas, HSH y multiplicidad de parejas; la *transmisión percutánea* es importante en zonas con prevalencia intermedia y baja. Ocurre por compartir jeringuillas, *piercings,* tatuajes o acupuntura. La prevalencia en UDI es 10 veces superior a la de la población general. En convivencia estrecha se puede transmitir al compartir objetos contaminados (cepillos de dientes o cuchillas). La transmisión por transfusión y trasplante actualmente es mínima en países desarrollados tras el cribado sistemático de donantes. La seroconversión por pinchazo accidental en no vacunados tiene un riesgo en torno al 20-30%[5,6].

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-hep.

[b]La hepatitis A suele ser aguda y autolimitada. Más del 90% de los casos en niños son asintomáticos, mientras que el 40-70% de los adultos manifiestan clínica: fiebre, mal estado general, fatiga, anorexia, náuseas, dolor abdominal, ictericia y orina oscura. Generalmente, remite en menos de 2 meses, aunque un 10-15% de los casos persisten hasta los 6 meses[2].

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 30.1 INCIDENCIA DE HEPATITIS VIRALES NOTIFICADAS AL SISTEMA DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN ESPAÑA[a]

	1985		2000		2013		2014		2015[b]	
	Casos	Tasa[c]	Casos	Tasa[c]	Casos	Tasa[c]	Casos	Tasa[c]	Casos	Tasa[c]
Hepatitis A	33.930	117	983	2,5	614	1,3	631	1,3	585	1,2
Hepatitis B			886	2,2	692	1,5	780	1,7	685	1,5
Otras hepatitis víricas			1.421	3,6	723	1,6	685	1,5	515	1,1
Total	33.930	117	3.290	8,3	2.029	4,4	2.096	4,5	1.785	3,8

[a]Puede actualizarse la información buscando en el *Boletín Epidemiológico Semanal:* http://revista.isciii.es/index.php/bes/index.
[b]Datos provisionales.
[c]Tasa de infección por 100.000 habitantes.

TABLA 30.2 SEROPREVALENCIA MUNDIAL Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA HEPATITIS B

Prevalencia	Distribución geográfica
Elevada (5-20%)	Sudeste asiático, China, África subsahariana
Intermedia (3-5%)	Mediterráneo, Europa oriental, Japón, Asia Central, Oriente Medio, Hispanoamérica
Baja (0,1-2%)	EE. UU., Canadá, Europa occidental, Australia, Nueva Zelanda

TABLA 30.3 MARCADORES DE LA HEPATITIS B

ADN VHB	AgHBs	Anti-HBs	Anti-HBc	AgHBe	Anti-HBe	Interpretación
–	–	–	–	–	–	Susceptible (considerar vacunación)
–	–	+	–	–	–	Estado posvacunal
+	–	–	+ (IgM)	+/–	+/–	Hepatitis B aguda o *ventana* anti-HBc[a]
+	+	–	+ (IgM)	+	–	Hepatitis B aguda, alta infectividad
+	+	–	+	+	–	Hepatitis B crónica[b], alta infectividad
+	+	–	+	–	+	Hepatitis B crónica[b], baja infectividad
+	+	–	+	–	+/–	Hepatitis B crónica[b] (mutante *precore*)
–	+	–	+	–	+/–	Portador crónico[b]
–	–	+	+	–	+/–	Hepatitis B resuelta[a]

[a]En ocasiones puede detectarse Anti-HBc como marcador único por infección muy antigua con desaparición de AgHBs y Anti-HBs, o período ventana durante infección aguda. En estos casos puede ser útil determinar ADN VHB.
[b]Debe observarse persistencia de AgHBs durante más de 6 meses.

Prevención

La estrategia más eficaz es la vacunación, aunque es crucial la educación sanitaria (evitar la multiplicidad de parejas y el uso drogas inyectadas, prevenir pinchazos accidentales).

ACCIONES SOBRE EL RESERVORIO (DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO [tabla 30.3]**).** Son las siguientes:

- *AgHBs (antígeno de Australia):* implica infección aguda o crónica (si persiste > 6 meses).
- *Anti-HBs:* aparecen en la resolución de la infección aguda, tras desaparecer el AgHBs, o como anticuerpos protectores tras la vacunación (títulos > 10 UI/l indican protección).
- *AgHBe:* indica alta replicación e infectividad y mayor riesgo de cronificación.
- *Anti-Hbe:* indican bajo nivel de replicación y baja infectividad.
- *Anti-HBc:* primeros anticuerpos que aparecen (2-3 meses tras la infección) y pueden ser el único marcador serológico detectable; si son del tipo IgM, indican infección aguda (período ventana), mientras que, si son IgG, indican infección antigua.
- *ADN viral:* medida directa de presencia del virus en sangre. Indica el grado de replicación e infectividad viral. Permite monitorizar tratamientos y detectar mutantes *precore.*

ACCIONES SOBRE EL MECANISMO DE TRANSMISIÓN. Son las siguientes:

- Control de la transmisión en las prácticas de riesgo: empleo de material de un solo uso, control de sangre y derivados para transfusiones y educación sobre conducta sexual.
- Desinfección y esterilización del material: el VHB es muy resistente a los desinfectantes. Se puede eliminar mediante esterilización (autoclave, óxido de etileno), desinfección con hipoclorito sódico (lejía) al 1%, glutaraldehído al 2% o etanol de 70°.
- Precauciones en el medio hospitalario: aplicar medidas universales (lavado de manos, uso de bata y guantes, envases especiales de material punzante, no reencapuchar agujas, limpiar salpicaduras con desinfectante)[c].

INMUNIZACIÓN PASIVA. Se realiza con gammaglobulinas hiperinmunes (con altos títulos de anti-HBs), y, si la persona no está vacunada, se combina con la vacuna (inmunización *pasiva y activa a la vez*). Está recomendada como *profilaxis postexposición* en personas no inmunizadas o no respondedoras a la vacuna (anti-HBs < 10 UI/l), expuestas a sangre u otro fluido corporal contaminado (vía percutánea, sexual o mucosa, incluyendo mordeduras profundas). Los recién nacidos de

[c]Véase www.cdc.gov/hicpac/pubs.html.

madres portadoras del VHB (embarazadas AgHBs positivas) deben recibir la inmunoglobulina y la primera dosis de la vacuna durante las primeras 8-12 h de vida. Los pacientes o personal sanitario expuestos accidentalmente a fuentes de AgHBs positiva o desconocida también deben seguir este protocolo. Pero, si están adecuadamente inmunizados (anti-HBs > 10 UI/l), no se requiere ninguna intervención[7,8].

Inmunización activa (vacuna). La vacuna frente a VHB fue la primera vacuna disponible para prevenir un cáncer. Es la medida más importante para el control y potencial eliminación de la hepatitis B. Desde 1987, se emplean vacunas de segunda generación con AgHBs obtenido por recombinación genética. Se administra vía intramuscular (deltoides). Se aplican tres dosis (0, 1/2 y 6 meses), que logran una tasa global de seroconversión (anti-HBs > 10 UI/l) del 95% en adultos sanos. La inmunogenicidad es menor en mayores de 40 años, fumadores, obesos, personas VIH+, inmunodeprimidos y enfermos crónicos. Puede administrarse en embarazadas.

La vacunación universal frente al VHB es altamente efectiva como estrategia poblacional de prevención y control de la infección.

La duración de la protección se estima en 9-15 años, según las seroprevalencias de anti-HBs[d]. Debe realizarse una *vacunación universal* mediante la inmunización de todos los lactantes, niños y adolescentes no inmunizados previamente (como está en el calendario español). Esta estrategia ha mostrado reducciones importantes en las tasas de infección crónica por VHB y hepatocarcinoma en países que la iniciaron durante la década de los ochenta.

HEPATITIS C

Epidemiología descriptiva

Hay más de 170 millones de personas infectadas por VHC en el mundo, con una prevalencia global estimada del 2,8%. En los países desarrollados, la mayor incidencia se da en la población de 20 a 39 años. El 50-90% de los UDI están infectados por VHC[9-11].

En España, actualmente, la seroprevalencia de VHC es del 1-2%. Está considerada como la etiología más frecuente de infección causante de enfermedad hepática crónica y afecta fundamentalmente a las personas nacidas entre 1955 y 1970[12,13]. El sistema de declaración de las EDO no recoge individualmente los casos de hepatitis C, que quedarían incluidos en el apartado «otras hepatitis víricas» (v. tabla 30.1). Se ha observado un descenso en la incidencia desde 1985 que se relaciona con el descenso de UDI en España. También se ha reducido la prevalencia de la coinfección con VIH y de casos secundarios a trasplantes y transfusiones gracias a la detección sistemática de anticuerpos y ARN viral en donantes, y a otras medidas (donación altruista, exclusión de donantes de riesgo, como UDI, tatuados o personas con *piercings*).

Epidemiología analítica

- *Inoculación percutánea:* es la principal vía de transmisión, los UDI son el grupo de riesgo fundamental. También se ha asociado con tatuajes, *piercings* y acupuntura.
- *Transfusión y trasplante de órganos:* la incidencia por esta vía actualmente es mínima; sin embargo, muchos pacientes hemofílicos y politransfundidos se contagiaron antes de introducir las medidas de control. El trasplante de un órgano de donante infectado casi siempre produce una infección por VHC en el receptor seronegativo y, muchas veces, una superinfección con una cepa diferente en el receptor seropositivo.
- *Transmisión sexual:* la eficiencia de la transmisión del VHC por vía sexual es inferior a la del VIH y la hepatitis B. Existe mayor seroprevalencia de VHC en personas con multiplicidad de parejas, pero en estas personas hay también otros factores de riesgo.
- *Contacto familiar:* el riesgo es muy bajo y se explicaría por contacto de mucosas con sangre infectada o exposición percutánea inaparente (artículos de higiene personal).
- *Transmisión vertical:* el 5% de las embarazadas con infección crónica por VHC transmiten el virus al recién nacido. La transmisión tiene lugar tanto en el momento del parto como intrauterina. El riesgo es mayor si la viremia es elevada o hay coinfección por VIH.
- *Infección nosocomial:* los profesionales sanitarios que sufren pinchazos accidentales con agujas contaminadas pueden contagiarse. La incidencia media de seroconversión después de una exposición percutánea con una fuente positiva al VHC es del 1,8% (rango: 0-7%). Los pacientes de hemodiálisis, así como aquellos sometidos a endoscopias, presentan un riesgo superior de adquirir la infección.

Prevención

Las estrategias de prevención son el diagnóstico precoz de la infección, el control de los factores de riesgo y de los mecanismos de transmisión, así como el tratamiento apropiado de los enfermos. No se ha demostrado la eficacia de la inmunoglobulina polivalente estándar, y *tampoco se dispone de una vacuna* específica eficaz[e].

PALUDISMO O MALARIA

El paludismo[f] es un gran reto para la salud pública global, con más de 200 millones de casos nuevos y más de 400.000 muertes en 2015[15]. Se transmite por picadura de la hembra del mosquito *Anopheles,* que pica por la noche, especialmente al anochecer.

[d]La evaluación de la respuesta a la vacuna se puede realizar de 1 a 2 meses después de recibir la última dosis. Sin embargo, dada la alta tasa de respuesta a la vacuna, esta evaluación únicamente está justificada en colectivos muy expuestos a la infección (personal sanitario, UDI, HSH). Debe asegurarse la vacunación eficaz de todos los estudiantes de carreras biosanitarias antes de que empiecen sus prácticas clínicas. Esto se explica porque, en un profesional sanitario no inmunizado, el riesgo de contagio por pinchazo accidental con aguja infectada por VHB es muy superior (20-30%) al de VIH (< 0,3%) o al de VHC (< 2%).

[e]Se han desarrollado diferentes estrategias de vacunación preventiva y terapéutica que se encuentran en fase experimental. Es necesaria una respuesta humoral (anticuerpos neutralizantes) y celular (linfocitos Th y Tc) para conseguir una protección eficaz. Se han ensayado distintos productos (vacunas recombinantes, de ADN o liposomales) utilizando diferentes estructuras del virus (E1, E2, *core,* NS3 y proteínas no estructurales), pero ninguna de ellas está disponible[14].

[f]El paludismo está producido por protozoos intracelulares del género *Plasmodium.* Hay unas 150 especies y cuatro afectan al hombre: *P. vivax, P. ovale, P. malariae* y *P. falciparum,* aunque se han dado casos humanos por *P. knowlesi* de los monos en zonas boscosas del sur y este asiático. *P. falciparum* y *P. vivax* son responsables de la mayor parte de casos en el mundo, siendo *P. falciparum* el más letal (99% de muertes).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

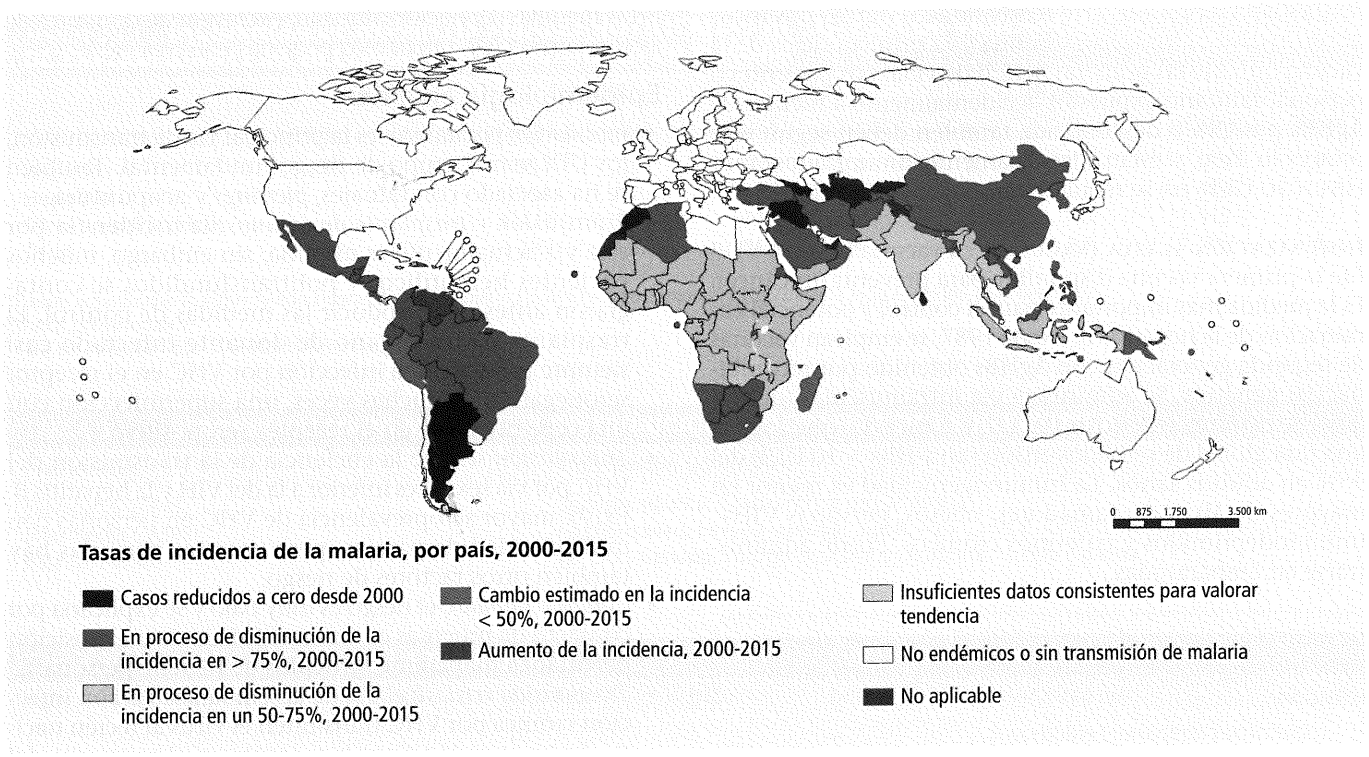


Figura 30.1. Cambios estimados en la incidencia de paludismo entre los años 2000 y 2015 (OMS, 2015). *(Tomado de http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/WMR2015_ChangesInIncidence.png [consultado el 25/1/2017].)*

El tratamiento en las primeras fases suele ser eficaz y no suele haber secuelas. Si no es eficaz o se retrasa, y especialmente para *Plasmodium falciparum* sin inmunidad parcial, puede evolucionar a formas graves, siendo la mortalidad con tratamiento del 10-20%. Los visitantes ocasionales tienen un riesgo mucho mayor de infecciones graves por *Plasmodium,* y es esencial la quimioprofilaxis. Especies distintas de *P. falciparum* se asocian a morbilidad, pero más raramente a mortalidad[g].

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Es endémico en África, Iberoamérica, Asia y Oceanía. En 2015 el 90% de los casos ocurrieron en África y el 7% en el sudeste asiático, aunque la incidencia está disminuyendo de forma importante (fig. 30.1). Un 92% de las muertes ocurrieron en África subsahariana (el 70% en menores de 5 años). En Europa y EE. UU. los casos son importados.

En España se notificaron 685 casos en 2014, la mayoría importados (94% de África, principalmente de Guinea Ecuatorial, sobre todo tras viajes para visitar a familiares), excepto tres (un paludismo congénito, uno postrasplante[h] y uno autóctono). La eliminación se certificó en España en 1964 (último caso en 1961), aunque en los últimos años se han comunicado dos casos autóctonos en forma de paludismo introducido[i] (en 2010 en Aragón y en 2014 en Navarra). En Iberoamérica es endémico en 21 países; 13 se hallan en fase de control, 5 en preeliminación, y Argentina, Costa Rica y Paraguay en fase de eliminación. El 92% de los casos se dan en la subregión del Amazonas. Ha disminuido en un 67% desde el año 2000. El 69% de los casos estaban causados por *P. vivax* y el 24%, por *P. falciparum.*

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA[16]

- *Reservorio y fuente de la infección:* el hombre es el único reservorio importante. *Anopheles,* por picadura, adquiere el parásito (el enfermo o portador debe presentar suficientes gametocitos machos y hembras en sangre periférica), que transmite al sujeto sano. Se puede ser portador sin sufrir síntomas ni signos.
- *Transmisión:* las especies de *Anopheles* de África son las más eficientes por su mayor tiempo de vida y preferencia por los humanos. Los cambios climáticos (calentamiento global) acercan los vectores a zonas antes no expuestas a mosquitos (zonas más altas y más frías). El riesgo desciende por encima de los 1.500 m de altitud, en parte por las bajas temperaturas que impiden el desarrollo del mosquito. El riesgo es mayor al final de la época de lluvias en las zonas tropicales, por el aumento del vector. Es mucho menos frecuente el paludismo inducido, y la transmisión congénita es excepcional.
- *Huésped:* no existe inmunidad total, pero sí inmunidad *parcial* por contactos recurrentes[j].

[g] *P. vivax* y *P. ovale* pueden permanecer latentes en el hígado y reactivarse meses o años después, lo que se debe tener en cuenta en pacientes con fiebre meses después de una visita a zonas endémicas.

[h] Paludismo inducido: adquirido por medios artificiales (transfusión de sangre, trasplante de órganos, jeringas contaminadas).

[i] Paludismo introducido en un territorio es la primera infección adquirida localmente desde un caso importado.

[j] También en la mayoría de los africanos de raza negra hay factores genéticos relacionados con una mayor resistencia a la infección por *P. vivax,* en relación con la ausencia de factor Duffy en sus eritrocitos. Las personas con drepanocitosis tienen una parasitemia relativamente baja cuando se infectan con *P. falciparum* y otras hemoglobinopatías, como la α-talasemia, la β-talasemia y la ovalocitosis protegen frente al paludismo grave[17]. Los habitantes de zonas endémicas, que cambian de residencia durante > 6 meses a zonas no endémicas, pueden perder su inmunidad parcial.

PREVENCIÓN

- *Quimioprofilaxis:* aunque ninguna pauta de quimioprofilaxis aporta protección total, la mayor parte de los casos se deben a que no se sigue correctamente la quimioprofilaxis o esta se elige erróneamente. La pauta recomendada depende del tipo de *Plasmodium* (*P. falciparum* suele ser más resistente) y de la presencia o no de resistencia en la zona, sobre todo a la cloroquina. (Véanse las pautas recomendadas en la tabla 53.2, cap. 53.)
- *Actuación sobre el reservorio (humano):* no hay período de transmisibilidad presintomático. Es clave, sobre todo en zonas de *P. falciparum* y en sujetos sin inmunidad, iniciar el tratamiento precozmente (en casos no complicados, el tratamiento combinado con un derivado de artemisina y otro antimalárico, excepto en el primer trimestre del embarazo). Todavía no se ha demostrado la eficacia a medio y largo plazo del tratamiento masivo para eliminar el reservorio.
- *Control del vector:*
  - Fumigación con insecticida: es el modo más eficaz de reducir la densidad de mosquitos. Es eficaz durante 3-6 meses, según el tipo de insecticida y la técnica.
  - Mosquiteras impregnadas con insecticidas de larga duración: especialmente indicadas para grupos de riesgo, como niños y embarazadas, en zonas de alta transmisibilidad. Son eficaces durante 3-5 años, según el modelo y el modo de uso.
- *Vacunas:* los ensayos de campo disponibles con la vacuna recombinante RTS, S/AS01 muestran eficacias del 28-36% con tres o cuatro dosis, pero faltan datos de eficacia a largo plazo (parece que disminuye)[18].
- *Precauciones en viajes:* la OMS propone la estrategia ABCD:
  - «A» *(Aware):* estar alerta del riesgo, período de incubación, brotes tardíos, etc.
  - «B» *(Bitten):* evitar picaduras de mosquito, sobre todo al anochecer y al amanecer.
  - «C» *(Chemoprophylaxis):* cumplimiento de la profilaxis.
  - «D» *(Diagnosis):* diagnóstico inmediato y tratamiento; vigilar la fiebre una semana o después tras entrar en la zona de riesgo, y hasta 3 meses después de abandonarla.

DENGUE

Lo causan cuatro serotipos de virus *(Flaviviridae)* y lo transmiten mosquitos del género *Aedes* (*A. aegypti* y, con menor frecuencia, *A. albopictus*). La mayoría de casos son asintomáticos. Otras veces cursan con un cuadro febril con intensos dolores osteoarticulares («fiebre quebrantahuesos»). Los pacientes se recuperan en pocos días. Con menos frecuencia, cursa como fiebre hemorrágica o incluso shock hipovolémico, con una mortalidad menor del 1% con una atención médica adecuada.

La mitad de la población mundial habita en zonas endémicas de dengue y cada año se producen más de 100 millones de infecciones. Principalmente, se da en países tropicales o subtropicales del sudeste asiático, el Pacífico, Iberoamérica, África y Oriente Medio. La incidencia se ha multiplicado por 30 en los últimos 50 años[19]. Desde la segunda mitad del siglo XX se da en gran parte de Iberoamérica una situación de hiperendemia, con circulación simultánea de varios serotipos (virus del dengue 1, 2, 3 y 4), epidemias frecuentes, muchos países endémicos, con numerosos casos y epidemias de fiebre hemorrágica. El país iberoamericano que declara más casos es Brasil, seguido de Paraguay. El método fundamental de prevención es *evitar las picaduras de mosquitos*. En caso de infección, se recomienda el uso de paracetamol y no de aspirina ni de AINE tipo ibuprofeno, que pueden exacerbar las hemorragias. Se ha comercializado una vacuna atenuada quimérica tetravalente, con una eficacia del 60%[20], recomendada únicamente en personas de 9 a 45 años residentes en países con alta prevalencia (> 70%). Se ha detectado una mayor tasa de hospitalización por dengue en niños vacunados, aunque no hay evidencias de si este efecto perjudicial está motivado por la edad o por el estado serológico previo. Por ello, se ha puesto en duda la seguridad a largo plazo de esta vacuna en individuos seronegativos de cualquier edad[21].

FIEBRE AMARILLA

Está causada por un arbovirus del género *Flavivirus*. Se transmite por picadura de mosquitos *(Aedes aegypti),* de monos a personas, y entre personas. Tras un cuadro febril con dolores osteoarticulares, cefalea, náuseas y vómitos, un 15% de los pacientes evolucionan en pocos días a una segunda fase de fiebre con hepatitis, ictericia, dolor abdominal, hemorragias, y la muerte en un 50% de pacientes a los 10-14 días del inicio.

Ocurre principalmente en África tropical y en zonas de América del Sur. Cada año hay unos 200.000 casos y unas 30.000 muertes, un 90% de ellas en África[22].

No existe tratamiento y la mejor medida de prevención es la vacunación de la población de zonas endémicas o de quienes viajen a ellas. La eficacia está cercana al 100% y desde julio de 2016 el certificado de vacunación es válido de por vida, es decir, no es necesario revacunar transcurridos 10 años[k]. Además, se recomiendan todas las medidas para prevenir picaduras de mosquitos (camisas de manga larga y pantalones largos, repelente de mosquitos con permetrina, uso de insecticida en los domicilios, etc.), teniendo en cuenta que *A. aegypti* se alimenta de día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2016;388:1081-8.
2. Curry MP, Chopra S. Hepatitis Viral Aguda. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 7.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 1579-95.
3. de Irala J, Carlos S, López-del Burgo C. Epidemiología y prevención de la poliomielitis, hepatitis A y hepatitis E. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 601-9.
4. Martínez A, Broner S, Sala MR, Manzanares-Laya S, Godoy P, Planas C, et al. Changes in the epidemiology of hepatitis A outbreaks 13 years after the introduction of a mass vaccination program. Hum Vaccin Immunother 2015;11:192-7.
5. Trépo C, Chan HL, Lok A. Hepatitis B virus infection. Lancet 2014; 384:2053-63.

[k]Véase http://www.who.int/ith/updates/20160727/en.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

6. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet 2015;386:1546-55.
7. Schillie S, Murphy TV, Sawyer M, Ly K, Hughes E, Jiles R, et al. CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. MMWR Recomm Rep 2013;62:1-19.
8. Coffin CS, Terrault NA. Management of hepatitis B in liver transplant recipients. J Viral Hepatitis 2007;14(Suppl 1):S37-44.
9. Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment and prevention of hepatitis C. Ann Intern Med 2000;132:296-305.
10. Peters MG, Weinbaum C, Tan L, Baine WB, Dienstag JL, Liang TJ, et al. Recommendations for prevention, screening, and diagnosis of HBV and HCV infections. J Fam Pract 2010;59(4 Suppl):S29-35.
11. Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. Lancet 2015; 385:1124-35.
12. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. J Hepatol 2008;48:148-62.
13. Mena A, Moldes L, Meijide H, Cañizares A, Castro-Iglesias A, Delgado M, et al. Seroprevalence of HCV and HIV infections by year of birth in Spain: impact of US CDC and USPSTF recommendations for HCV and HIV testing. PLoS One 2014;9:e113062.
14. Houghton M. Prospects for prophylactic and therapeutic vaccines against the hepatitis C viruses. Immunol Rev 2011;239:99-108.
15. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. Lancet 2014;383:723-35.
16. Gil A, Gil R, del Barrio JL. Enfermedades transmitidas por artrópodos: paludismo, fiebre amarilla, dengue. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Intervenciones preventivas. Consejos sanitarios al viajero. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 601-9.
17. Clegg JB, Weatherall DJ. Thalasemia and malaria: new insights into an old problem. Proc Assoc Am Physicians 1999;111:278-82.
18. Clemens J, Moorthy V. Implementation of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine--The Need for Further Evidence. N Engl J Med 2016; 374:2596-7.
19. Guzman MG, Harris E. Dengue. Lancet 2015;385:453-65.
20. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. N Engl J Med 2015;373:1195-206.
21. Dengue vaccine. WHO position paper – July 2016. Wkly Epidemiol Rec 2016;91:349-64.
22. Jentes ES, Poumerol G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand J, Lewis RF, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. Lancet Infect Dis 2011;11:622-32.

Capítulo 31

Cólera, fiebre tifoidea y poliomielitis

SILVIA CARLOS CHILLERÓN • CARMEN SAYÓN-OREA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

CÓLERA

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

El cólera[a] es endémico en varios países y más del 90% de los casos proceden de África[1]. La carga real de enfermedad se estima en 1,3-4 millones de casos y unas 21.000-143.000 muertes anuales[b]. En España, es una de las enfermedades vigiladas en las que es excepcional la declaración por ser excepcional su ocurrencia. En los años setenta hubo dos epidemias y desde entonces la mayoría de casos han sido importados[2].

Más del 90% de los casos de cólera se dan en África.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

- *Hábitat natural:* aguas saladas costeras. La bacteria es viable pero no se reproduce[3].
- *Reservorio:* humano. También hay reservorios acuáticos (estuarios) y de agua salada.
- *Transmisión:* los primeros casos pueden adquirirlo accidentalmente del agua. Después, las heces del individuo infectado dan lugar a transmisión fecohídrica. Si no se eliminan correctamente, pueden contaminar los sistemas de conducción de agua si no están adecuadamente potabilizados. También se han descrito brotes por alimentos contaminados (pescados y mariscos, vegetales regados con agua contaminada, comidas ambulantes en países en vías de desarrollo).
- El *período de incubación* es breve, de 2 h a 5 días.

PREVENCIÓN

- *Sobre el mecanismo de transmisión:* medida preventiva más eficaz.
  - Suministro seguro de agua.
  - Eliminación adecuada de aguas fecales.
- *Sobre el sujeto susceptible: vacuna*[4].
  - Vacuna oral inactivada monovalente (Dukoral®): contiene *V. cholerae* O1 inactivado y la subunidad B de la toxina obtenida por recombinación genética. Se administran dos dosis por vía oral separadas por 1 semana y una dosis de recuerdo a los 2 años. La protección es del 60-85% y ofrece cierta protección frente a *Escherichia coli* enterotoxigénico (diarrea del viajero), por su similitud con su toxina[2]. Se administran a viajeros a zonas endémicas y a veces en el control de brotes.
  - Vacuna oral inactivada bivalente: frente a los serogrupos O1 y O139. Carece de la toxina. Son viales con suspensión de vacuna que no requieren *buffer* para reconstituir. Hay varias vacunas comercializadas: Shanchol® internacional (o mORCVAX® de producción local en el sudeste asiático) y Euvichol®. Shanchol® es la vacuna que se usa actualmente en situaciones de emergencia y zonas endémicas. La eficacia es del 60-70%[1]. Todas las vacunas citadas se administran con dos (o tres) dosis.
  - Vacuna oral atenuada: En EE. UU. (donde no están disponibles estas vacunas), la FDA aprobó en 2016 una vacuna oral atenuada frente a O1 (Vaxchora®), en una dosis. Está indicada en adultos de 18 a 64 años que viajen a zonas endémicas. Ha mostrado una eficacia del 90% a los 10 días y del 80% a los 3 meses, pero se desconoce su efectividad posterior, así como en la población local de países endémicos.
- *Sobre el reservorio y la fuente de infección:*
  - Tratamiento con sales de rehidratación oral o parenteral en los casos más graves.
  - Identificación de contactos para diagnosticar y tratar los casos poco sintomáticos.
  - Actualmente las medidas de cuarentena son innecesarias.

Hay vacunas orales *inactivadas frente a* V. cholerae: *monovalente (serogrupo O1) y bivalente (serogrupos O1 y O139), y recientemente se ha comercializado una atenuada monovalente frente a O1 en EE. UU. No son 100% eficaces; por consiguiente, lo prioritario es la seguridad del agua potable y los alimentos.*

FIEBRE TIFOIDEA Y PARATIFOIDEA

CLÍNICA Y AGENTE

La *fiebre tifoidea,* fiebre entérica, es una enfermedad aguda que se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento, esplenomegalia y manchas rosadas en el 25% de los pacientes. La *fiebre paratifoidea* presenta síntomas similares, pero más leves. Está causada por *Salmonella enterica typhi* (comúnmente denominada *S. typhi*) y, en menor medida, por *S. paratyphi* A, B y, ocasionalmente, C. En las últimas décadas, *S. paratyphi* A es una causa cada vez más importante de fiebre entérica en Asia, especialmente

[a]El *cólera* es una infección intestinal aguda causada por *Vibrio cholerae,* bacteria altamente virulenta. La mayoría de los casos son leves o asintomáticos (75%), pero puede provocar una diarrea acuosa muy aguda e intensa que puede ser letal por deshidratación en poco tiempo (horas). Los serogrupos toxigénicos O1 y O139 de *V. cholerae* son los únicos que han producido pandemias. El O1, el más frecuente, incluye los biotipos *Clásico* y *El Tor*. La inmunidad natural frente al O1 no protege frente al O139, y viceversa.

[b]Véase http://www.who.int/topics/cholera/ (consultado el 18/12/2016).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

en la zona hiperendémica de la India, donde causa más de una tercera parte de los casos[5].

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

- *En el mundo:* se estima que cada año hay 21 millones de casos de fiebre tifoidea y otros 6 millones de fiebre paratifoidea. Causan unas 222.000 muertes anuales. Es endémica en países en vías de desarrollo, especialmente en la India y el sur de Asia[5]. En países desarrollados ocurre esporádicamente, sobre todo en viajeros[6,7].
- *En América Central y América del Sur:* la fiebre tifoidea es endémica con tasas de nivel intermedio en todos los países de Iberoamérica, especialmente en el ámbito rural.
- *En España:* actualmente se declaran pocos casos. En 2015 se declararon 41 aislamientos de *S. typhi/paratyphi,* mayoritariamente en población de 15 a 44 años[8].

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

- *Reservorio:* humano, a diferencia de otros serotipos (p. ej., *S. enteritidis, S. typhimurium*).
- *Portador:* sigue eliminando *S. typhi* por heces u orina después de 1 año.
- *Transmisión:* fecal-oral, sobre todo indirecta (agua o alimentos contaminados). También se han descrito casos de transmisión por contacto sexual (fundamentalmente en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres).

PREVENCIÓN

- *Sobre el reservorio:* vigilancia (es una enfermedad de declaración obligatoria) y tratamiento correcto de casos para reducir los portadores.
- *Sobre el mecanismo de transmisión:* es lo realmente importante, más que la vacunación. Saneamiento (cloración del agua, eliminación de aguas fecales, pasteurización de la leche, etc.) y precauciones individuales (en zona endémica, consumir solo agua embotellada/hervida/clorada, evitar alimentos crudos, etc.).
- *Sobre el sujeto susceptible:* vacunar a quienes viajen a países endémicos y a los contactos de portadores crónicos[c]. Hay dos vacunas que se suelen usar actualmente:
  - Vacuna atenuada, cepa Ty21a (Vivotif®). Administración oral, tres o cuatro dosis. Tiene una eficacia de entre el 67 y el 80%[7] y puede conferir cierta protección frente a *S. paratyphi* B[9].
  - Vacuna parenteral de polisacárido capsular Vi (ViCPS) (Typhim Vi®). Solo requiere una dosis, intramuscular. La eficacia es del 72% tras 1,5 años y del 50% a los 3 años. En viajeros ha mostrado una eficacia del 65%.

La vacuna conjugada se comercializa en la India, pero no hay datos disponibles de efectividad.

Ninguna de las vacunas es 100% eficaz y lo más importante es la precaución en la conducta alimentaria con respecto al agua o los alimentos contaminados. Por otro lado, dado que *S. paratyphi* no posee el antígeno Vi, las vacunas actualmente disponibles no suelen conferir protección frente a *S. paratyphi*. Existe una vacuna combinada frente a la fiebre tifoidea y la hepatitis A.

Hay diferentes vacunas para la fiebre tifoidea: atenuada (oral), inactivada parenteral y conjugada (solo en la India). Ninguna es 100% eficaz. Confieren baja o nula protección frente a S. paratyphi.

POLIOMIELITIS

AGENTE Y CLÍNICA

La producen los poliovirus, del grupo de los enterovirus (poliovirus tipos 1, 2 y 3; la inmunidad frente a uno no confiere inmunidad frente al resto)[d]. El virus, tras ser ingerido, se replica en la mucosa orofaríngea y el íleon distal. Desde ahí puede tener diseminación hemática. En la fase virémica, puede alcanzar las neuronas motoras del sistema nervioso central.

El cuadro clínico incluye desde casos prácticamente asintomáticos hasta faringitis, meningitis aséptica y parálisis flácida, con importantes secuelas neurológicas en los casos más graves, llegando a la muerte por parada respiratoria. La razón entre casos asintomáticos y enfermedad paralítica oscila entre 100:1 y 1.000:1, dependiendo del serotipo. El serotipo 1, más virulento, produce la mayor parte de los casos de parálisis flácida[10]. Puede causar también atrofia muscular por destrucción de neuronas motoras.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Desde 1988 se viene realizando el Plan para la Erradicación de la Poliomielitis. Con la vacunación universal se ha conseguido eliminar la enfermedad en casi todos los países. Se ha declarado oficialmente la erradicación en cuatro de las seis regiones de la OMS: Américas (1994), Pacífico Occidental (2000), Europa (2002) y Asia Sudoriental (2014). No ha habido ningún caso por poliovirus tipo 2 a nivel mundial desde 1999 (se declaró erradicado en 2015) y tipo 3 desde 2012. En España, los últimos casos autóctonos de poliomielitis ocurrieron en 1988. Actualmente la poliomielitis solo existe (endémica) en Pakistán, Afganistán y Nigeria. Sin embargo, países cercanos, previamente libres de polio, han declarado nuevos casos, importados desde alguno de los tres países endémicos.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

- *Reservorio:* humano (el receptor de poliovirus solo se expresa en células humanas).
- *Transmisión:* principalmente por las heces (los pacientes permanecen contagiosos durante 4-5 semanas); también por secreciones nasofaríngeas (primeras 2-4 semanas). En países con mala higiene la transmisión suele ser fecal-oral, y la transmisión oral-oral es más frecuente en zonas con mejores condiciones higiénicas.
- *Factores de riesgo:* edad inferior a 5 años. En países en vías de desarrollo, el principal grupo de riesgo son los niños < 2 años que no estén vacunados. En los desarrollados hay mayor riesgo en grupos que rechazan la

[c]Véase https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/table-of-contents.

[d]Véase http://polioeradication.org/.

vacuna. Otros factores favorecedores son malnutrición, administración previa de inyecciones, tonsilectomía e inmunodeficiencias.

PREVENCIÓN

La medida realmente efectiva es la *vacunación*. Existen dos tipos de vacunas:

1. *Vacuna polio oral (tipo Sabin, VPO):* existe mono-, bi- y trivalente. La monovalente frente a PV2 se reserva por si hay un brote de poliomielitis vacunal; la bivalente frente a PV1 y PV3; desde abril de 2016 ha reemplazado a la vacuna trivalente para evitar la circulación de PV2 relacionado con poliomielitis vacunal[11]. Se elimina por heces hasta 6 semanas después de la vacunación. Está contraindicada en inmunodeficientes, infectados por el VIH, embarazadas y convivientes de personas con inmunodeficiencias. Logra un 50% de inmunidad tras una dosis y más del 95% tras tres dosis. A veces se encuentran respuestas algo peores en países en vías de desarrollo por factores tales como diarreas en el momento de la vacunación, lactancia materna, etc. Tiene la ventaja de que provoca inmunidad de las mucosas intestinal y faríngea. Su gran desventaja es que ha producido casos de parálisis (indistinguibles de la parálisis producida por virus salvaje), lo cual es muy grave. Existe un mayor riesgo en inmunodeficientes y en mayores de 18 años. El riesgo absoluto es bajísimo, menos de un caso por millón de dosis administradas, pero es un riesgo real porque hay millones de vacunados. A medida que desciende la posibilidad de polio por virus salvaje, los países abandonan el uso de la vacuna oral. Así, a partir del año 2000 se dejó de usar la vacuna oral en casi todos los países desarrollados (2004 en España) por la posibilidad de que cause poliomielitis vacunal, y se pasó a usar la inactivada (parenteral).
2. *Vacuna polio inactivada (parenteral, tipo Salk, VPI):* contiene los tres serotipos. No produce inmunidad tras una dosis, alcanza el 90% tras dos dosis y el 99% tras tres dosis. Produce una baja respuesta inmune intestinal. Es la que actualmente se usa en España y otros países donde se ha eliminado la enfermedad.

Los casos de poliomielitis han disminuido en más de un 99% entre 1988 y 2015 y se acerca la erradicación. Hay que minimizar los riesgos de reemergencia o reintroducción del poliovirus y optimizar los beneficios de la erradicación en la era poscertificación (cuando se certifique que se ha interrumpido la circulación de virus salvaje). La fase final incluirá:

- Contención de las reservas de poliovirus salvajes.
- Minimización del riesgo de una reintroducción accidental o intencional en la comunidad desde un laboratorio o empresa productora de la vacuna.
- Certificación de la interrupción de la transmisión del poliovirus salvaje.
- Una verificación oficial por parte de expertos independientes en cada región de la OMS, y al final, globalmente, de que la erradicación se ha logrado.
- Definición de la política de inmunización poscertificación.
- Decidir si se detienen los programas de vacunación contra la polio y de qué manera.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Cholera, 2015. Wkly Epidemiol Rec 2016;91:433-40.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid: CNE; 2013.
3. Waldor MK, Ryan ET. Cólera y otras vibriosis. En: Kasper D, Fauci A, Hauser F, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2016.
4. Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET, Calderwood SB. Cholera. Lancet 2012;379:2466-76.
5. Wain J, Hendriksen RS, Mikoleit ML, Keddy KH, Ochiai RL. Typhoid fever. Lancet 2015;385:1136-45.
6. Jackson BR, Iqbal S, Mahon B (CDC). Updated recommendations for the use of typhoid vaccine--Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:305-8.
7. Mahon BE, Newton AE, Mintz ED. Effectiveness of typhoid vaccination in US travelers. Vaccine 2014;32:3577-9.
8. Sistema de Información Microbiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2015. Madrid: CNE; 2016.
9. Wagner KS, Freedman JL, Andrews NJ, Jones JA. Effectiveness of the typhoid Vi vaccine in overseas travelers from England. J Travel Med 2015;22:87-93.
10. Nathanson N, Kew OM. From Emergence to Eradication: The Epidemiology of Poliomyelitis Deconstructed. Am J Epidemiol 2010;172:1213-29.
11. WHO. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. Wkly Epidemiol Rec 2016;91:145-68.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 32

Infecciones asociadas a la atención sanitaria

MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ-ORTEGA • MARÍA FERNÁNDEZ-PRADA •
PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO • JORGE MARÍA NÚÑEZ-CÓRDOBA

INTRODUCCIÓN

La seguridad clínica es una de las dimensiones fundamentales de la calidad de la asistencia sanitaria. Entre las amenazas más importantes de la seguridad del paciente figuran las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS)[1]. Las IAAS son aquellas infecciones que no estaban presentes ni incubándose en el momento del ingreso del paciente en un centro sanitario[2]. Las IAAS suponen un problema de salud pública a nivel mundial, pues son una causa importante de morbilidad y mortalidad[3], con consecuencias devastadoras desde el punto de vista asistencial, social y económico.

El incremento de las IAAS es de origen multifactorial y se pueden distinguir varios determinantes: factores de riesgo de los pacientes por su patología de base y comorbilidades, uso de antimicrobianos de forma poco racional tanto en sanidad humana como animal (y consecuente aparición de microorganismos multirresistentes), movilidad dentro de los sistemas sanitarios, viajes internacionales, enfermedades emergentes, y otras causas.

La respuesta ha de ser global, organizada y abordada desde diferentes ángulos, como lo están haciendo los planes internacionales de prevención de resistencias antimicrobianas o la puesta en marcha de planes nacionales de vigilancia de IAAS.

Las IAAS se asocian a un incremento en la estancia hospitalaria y de los costes. Desarrollar y organizar programas y políticas efectivas de control de las IAAS reduciría de forma significativa la carga económica de los hospitales y contribuiría a un uso efectivo de recursos y a mejorar la calidad de vida de los pacientes. En definitiva, las IAAS suponen un importante problema de salud pública a nivel mundial, pues son una causa importante de morbimortalidad con consecuencias devastadoras desde el punto de vista asistencial, social y económico[2-4].

EPIDEMIOLOGÍA. SITUACIÓN ACTUAL

En los hospitales, la prevalencia global de las IAAS varía entre un 5,7 y un 19,1%, con una prevalencia global de 10,1%. En los países desarrollados, estas infecciones afectan a entre el 5 y el 15% de los pacientes hospitalizados (7,6% global). En Europa, su prevalencia se sitúa entre el 3,5 y el 14,8%, lo que supone que alrededor de 4 millones de personas al año se ven afectadas por ellas durante su ingreso hospitalario, lo que ocasiona unas 37.000 muertes, 16 millones de días extra de estancias y aproximadamente 7.000 millones de euros en costes directos. A menudo el tratamiento de estas infecciones es difícil debido a la selección de microorganismos multirresistentes a los antibióticos; si a ello se suma la creciente movilidad dentro de los sistemas sanitarios y entre estos y la libertad que existe en la UE de recibir tratamiento fuera del país de residencia, el resultado es que estos microorganismos resistentes pueden diseminarse con rapidez a múltiples países[4-6].

La prevalencia estimada de IAAS en hospitales de agudos en EE. UU. es del 4%, con la neumonía y la infección asociada al sitio quirúrgico como las localizaciones más frecuentes[7].

En España, según datos del EPINE-EPPS2 (Estudio de Prevalencia de la Infección Nosocomial en España-*European Point Prevalence Survey*) del año 2013, y con una muestra de 56.067 pacientes, el porcentaje de pacientes con IAAS era del 7,56% y la prevalencia de IAAS, del 8,34%. La prevalencia estimada de pacientes con IAAS en hospitales de agudos españoles en el año 2016 fue del 8%, de los que aproximadamente el 28% padecieron infección del sitio quirúrgico, el 22% infección respiratoria, el 20% infección urinaria, y el 15% bacteriemia o alguna infección asociada a catéter.

Con respecto a las infecciones que se producen en las UCI, según el Estudio Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI), parte del programa europeo HELICS *(Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance),* el porcentaje de pacientes con alguna infección en UCI disminuyó desde un 15,51% en 2009 a un 9,66% en 2013. Si se consideran solo las asociadas a dispositivos (neumonía, infección urinaria y bacteriemia), el 6,16% de pacientes ingresados las sufrió en 2012 y el 5,01% en 2013[a]. En la última década, e impulsados por el Ministerio de Sanidad, se han promovido en el Sistema Nacional de Salud diferentes programas de prevención de IAAS en las UCI. A pesar de ello, estas infecciones tienen un elevado impacto en términos de mortalidad y de costes. Entre ellas, las neumonías asociadas a ventilación mecánica son las que generan mayor incremento de costes[b]. También se han impulsado otros programas para la prevención de la infección quirúrgica y de complicaciones asociadas a accesos vasculares periféricos.

En 2015 y 2016, el «Documento marco del sistema nacional de vigilancia de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria» ha sentado las bases de un sistema nacional de vigilancia de IAAS, que incluye tanto infecciones en UCI como infecciones quirúrgicas, monitorización

[a]Véase http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_HSE_EPR_2009.1_eng.pdf.

[b]El coste estimado de una neumonía asociada a ventilación mecánica oscila entre 9.633 y 15.293 €, y el de la neumonía nosocomial 18.681 €. Esto supone un coste global anual para el sistema de salud español de 92 a 118 millones de euros (euros de 2005).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 32.1 CLASIFICACIÓN DE LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA

Clasificación	Tipo de vigilancia	Características
Según la destinación de recursos a la recogida de información	Activa	Realizada por personal entrenado, preferiblemente especialistas de control de infección, que empleen múltiples fuentes de datos para complementar la información recogida de forma pasiva
	Pasiva	La información es registrada por personal del hospital cuando se identifica una infección asociada a la asistencia sanitaria
Según el tipo de dato recogido	Basada en pacientes	Se monitorizan las infecciones asociadas a la atención sanitaria, los factores de riesgo y los procesos asistenciales básicos relacionados con los principios de control de infección
	Basada en resultados de laboratorio	La detección se realiza únicamente con los datos de pruebas de laboratorio positivas
Según el seguimiento del paciente para la recogida de datos	Prospectiva	Se monitoriza al paciente durante el ingreso e incluso tras el alta
	Retrospectiva	Se identifican exclusivamente las infecciones tras revisiones de la historia clínica después del alta del paciente
Según la amplitud de la recolección de información	Dirigida	Se registran únicamente aquellos factores de riesgo, tipos de infección, procesos asistenciales, etc., que interesen a la organización
	Exhaustiva	Registra toda la información. Conlleva un mayor uso de recursos
Registro de incidencia o prevalencia	Incidencia	Se registran los nuevos casos durante un período definido de tiempo
	Prevalencia	Se registran los casos presentes en un momento dado

de microorganismos multirresistentes (MMR) y gestión de brotes nosocomiales. Se usan definiciones e información homogénea para permitir la toma de decisiones para la prevención y el control de las IAAS.

Se está desarrollando el Plan Nacional de Prevención de Resistencias a Antimicrobianos, con programas de optimización del uso de antibióticos y del resto de medidas que componen este plan, que abarca desde un mejor control del consumo antibiótico en salud humana y salud animal hasta estrategias de formación en todos los niveles académicos: desde la escuela infantil hasta los estudios universitarios.

Este plan se enmarca en los esfuerzos iniciados en 2010 a través de una colaboración transatlántica entre la UE y EE. UU. dirigida a combatir la resistencia a antibióticos[c]. Las recomendaciones surgidas de esta colaboración insisten en la necesidad de crear indicadores de estructura y proceso del uso de los antibióticos, tanto en humanos como en veterinaria, desarrollar instrumentos que ayuden al cambio de hábitos en su uso, mejorar la información epidemiológica, armonizar criterios de interpretación de resistencias en laboratorios europeos y americanos, consensuar herramientas de prevención en programas de control hospitalario, elaborar estrategias conjuntas de prevención de IAAS, estimular la creación de nuevos antimicrobianos y compartir esfuerzos y conocimientos.

SISTEMAS DE VIGILANCIA

El objetivo final de la vigilancia de las IAAS es prevenirlas y, en los casos en los que esto no ha sido posible, controlarlas para evitar su diseminación. Como objetivos intermedios se busca reducir las tasas o al menos mantenerlas por debajo de un determinado umbral, detectar de forma precoz los brotes y gestionarlos de forma coordinada con las autoridades sanitarias responsables de la salud pública.

Los sistemas de vigilancia de IAAS deberán conseguir:

- Detectar y monitorizar, para conocer tasas basales que permitan señalar desviaciones significativas.
- Identificar factores de riesgo de IAAS, para priorizar qué pacientes y qué procedimientos serán sometidos a vigilancia, y así rentabilizar los recursos.
- Evaluar procedimientos preventivos y determinar si las medidas fueron efectivas para el control de infecciones.
- Educar y reforzar buenas prácticas, para concienciar a los profesionales sanitarios de las prácticas de prevención de infecciones, así como señalar prácticas de riesgo.

Los sistemas de vigilancia de IAAS recogen, analizan y comunican de forma sistematizada la información relevante sobre su frecuencia y distribución. Para favorecer la comparación entre hospitales, los sistemas de vigilancia deben usar definiciones validadas y estandarizadas para asignar los casos de infección, y el uso de estas definiciones debe ser consistente en el tiempo.

Para la creación de un sistema de vigilancia se deben definir la población en riesgo y los eventos infecciosos o procesos sanitarios de interés que se deben vigilar. Según las características de la organización y los recursos disponibles, se elegirá uno de los métodos de vigilancia reflejados en la tabla 32.1.

Una vez establecido el método de vigilancia, se debe monitorizar y analizar toda la información para poder proporcionar información útil en un tiempo prudencialmente breve.

Según el método de vigilancia empleado, las frecuencias de las IAAS detectadas pueden variar. Se prefieren los métodos de vigilancia *activa* que registran la incidencia de infección de forma *prospectiva*.

De forma resumida, los pasos que debe seguir un sistema de vigilancia son:

1. Seleccionar la población que se va a vigilar. ¿A quién se va a vigilar?
2. Seleccionar los criterios de vigilancia. ¿Qué se va a medir y con qué frecuencia?
3. Establecer definiciones de casos de las infecciones que se van a vigilar.
4. Recopilar los datos de vigilancia.
5. Calcular y analizar las tasas dadas por la vigilancia.

[c]Véase http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/TATFAR/Pages/index.aspx.

6. Aplicar métodos de estratificación del riesgo.
7. Interpretar las tasas de IAAS.

En el cuadro 32.1 se enumeran los componentes básicos de un programa de prevención y control de las IAAS en una institución sanitaria, recomendados por la OMS. En España, en el sistema nacional de vigilancia[d] de las IAAS participan:

- El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), a través del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), como coordinador de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica y de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- El Centro Nacional de Epidemiología, del Instituto de Salud Carlos III, como nodo gestor del sistema de vigilancia.

El objetivo general del sistema nacional de vigilancia de IAAS es desarrollar un sistema con información homogénea y sistemática, recogida mediante una metodología estandarizada que permita conocer y comparar la incidencia y la prevalencia de las IAAS y, así, promover la prevención y el control de estas infecciones. Los objetivos específicos del sistema incluyen:

- Conocer la prevalencia e incidencia de las IAAS, sus factores de riesgo y los microorganismos causantes de las infecciones.
- Recoger información que permita obtener unos indicadores homogéneos de IAAS entre los centros que participen en el sistema de vigilancia, para facilitar la comparabilidad entre ellos.
- Reforzar la detección, la notificación, la investigación y el control de los brotes de IAAS.
- Facilitar estudios de intervención y la evaluación del impacto de las medidas preventivas.
- Participar en el sistema de vigilancia europeo coordinado por el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) con los resultados de la vigilancia nacional.

CUADRO 32.1 ***Componentes básicos de un programa de prevención y control de las infecciones asociadas a la atención sanitaria en una institución sanitaria***

PROGRAMAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

Los centros de atención sanitaria de agudos deben contar con un equipo con formación para la prevención y el control de la infección asociada a la atención sanitaria y para combatir la resistencia antimicrobiana. Se recomienda contar con al menos un preventivista con dedicación a tiempo completo por cada 250 camas.

GUÍAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

Se recomienda el desarrollo de guías basadas en la evidencia para la reducción de las infecciones asociadas a la atención sanitaria y de la resistencia antimicrobiana, la formación de los profesionales de la salud de acuerdo con estas guías, y la monitorización y evaluación de la adherencia a sus recomendaciones.

FORMACIÓN EN PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES

Se recomienda el establecimiento de una estrategia de formación continua sobre prevención y control de la infección para todos los profesionales de la salud que trabajan en la institución, con evaluaciones periódicas de su efectividad.

VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN ASOCIADA A LA ATENCIÓN SANITARIA

Se recomienda la vigilancia de la infección asociada a la atención sanitaria en la institución, para dirigir las intervenciones de control de la infección y para la detección de brotes, incluyendo la vigilancia de la resistencia antimicrobiana, con realimentación a los profesionales de la salud y otras partes interesadas.

ESTRATEGIAS MULTIMODALES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE ACTIVIDADES DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA INFECCIÓN

Las intervenciones multimodales exitosas deben asociarse con un cambio global de la cultura organizacional, ya que la prevención y el control efectivos de la infección pueden ser un indicador de la calidad asistencial, de una cultura organizacional positiva y de un clima de seguridad del paciente mejorado.

MONITORIZACIÓN, EVALUACIÓN Y REALIMENTACIÓN

Se recomienda la monitorización y la evaluación regular de las prácticas de asistencia sanitaria de acuerdo con los estándares de la prevención y el control de la infección, así como la realimentación oportuna a todas las personas auditadas.

CARGA DE TRABAJO, PERSONAL Y NIVEL DE OCUPACIÓN DE CAMAS

Se recomienda que el nivel de ocupación de camas no exceda la capacidad estándar de la institución sanitaria y que la dotación de personal sanitario se asigne de manera adecuada, acorde con la carga de trabajo.

ENTORNO, MATERIALES Y EQUIPAMIENTO PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DE LA INFECCIÓN

El entorno donde se desarrolle la asistencia sanitaria debe ser limpio y/o higiénico, que facilite las prácticas relacionadas con la prevención y el control de la infección asociada a la atención sanitaria y de la resistencia antimicrobiana, con el material y equipamiento adecuados. Los materiales y equipamiento provistos para llevar a cabo la higiene de manos de manera adecuada deben estar disponibles en el punto de asistencia sanitaria.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La vigilancia sin la intervención carecería de sentido. La OMS ha creado la Alianza Mundial por la Seguridad de Pacientes, cuyos primeros planes y programas se centraron en medidas de prevención de infecciones; en 2005, se lanzó el plan «Una atención limpia es una atención segura», basado en gran medida en la estrategia de adhesión a la higiene de manos: «Salva vidas: lava tus manos», y en 2008 el reto fue para la cirugía: «La cirugía segura salva vidas», que proponía la cultura de seguridad y el uso de un listado de verificación quirúrgica para minimizar los eventos adversos relacionados con el proceso quirúrgico, en particular la infección del sitio quirúrgico. En Europa, se han establecido proyectos durante 2008-2013, coordinados por el ECDC para luchar contra las IAAS:

- Proyecto HELICS para establecer un sistema estandarizado de vigilancia de IAAS (infección de sitio quirúrgico e infección en UCI) y generar bases de datos de la UE que ayuden a la mejora.
- Proyecto IPSE *(Improving Patient Safety in Europe)* para reducir la carga de IAAS y controlar el reto de resistencia a los antibióticos, mediante recomendaciones, herramientas de formación e indicadores.

[d]En España, el Sistema Nacional de Vigilancia está integrado en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y coordinado desde la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Comisión de Salud Pública. El Sistema de Vigilancia a nivel nacional propone la norma AENOR 179003:2013 (requisitos para los sistemas de vigilancia, prevención y control de las IAAS en los hospitales), para aquellos centros asistenciales que deseen implementar, mantener, documentar y mejorar la efectividad del control de las infecciones.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Proyecto BURDEN *(Burden of Resistance and Disease in European Nations)* para generar conocimiento adecuado y conciencia entre los responsables políticos y la sociedad, sobre la dimensión social de las IAAS y la resistencia a los antibióticos y aportar información válida y comparable sobre la carga de morbilidad y los costes atribuibles a las IAAS en la UE.
- Proyecto IMPLEMENT *(Implementing Strategic Bundles for Infection Prevention & Management)* para identificar estrategias para reducir las IAAS y la resistencia a los antibióticos.
- Proyecto PROHIBIT *(Prevention of Hospital Infections by Intervention and Training)*, que analiza directrices y prácticas vigentes para prevenir las IAAS, los factores facilitadores y barreras para el cumplimiento de buenas prácticas y valora la efectividad de las intervenciones.

En España, se dispone de varios programas denominados Proyectos Zero, desarrollados desde el año 2008 hasta la actualidad[8], cuyas medidas se comparan con las establecidas por la Sociedad Americana de Epidemiología Hospitalaria (SHEA) y la de Enfermedades Infecciosas (IDSA) como medidas con un nivel de evidencia suficiente como para ser incorporadas a los programas preventivos hospitalarios[9]; ambos planteamientos tienen en común la aplicación de las medidas preventivas como «paquetes de medidas» *(bundles)*. Se requiere aplicar la totalidad de las medidas preventivas para alcanzar reducciones significativas de la carga de infección (tabla 32.2).

TABLA 32.2 PAQUETE DE MEDIDAS PREVENTIVAS QUE SE DEBEN APLICAR PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN SANITARIA

	SHEA/IDSA 2014	Proyectos Nacionales Zero
ISQ	Administrar profilaxis antimicrobiana según estándares y guías basados en la evidencia Controlar la glucemia durante el período postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía cardíaca Mantener normotermia durante el período perioperatorio Optimizar la oxigenación tisular mediante la administración de oxígeno suplementario durante e inmediatamente después de los procedimientos que impliquen ventilación mecánica Usar agentes con contenido alcohólico para la preparación de la piel en el preoperatorio, si no existe contraindicación Emplear protectores de herida de plástico impermeable en cirugía del tracto gastrointestinal y biliar Usar una lista de comprobación basada en la lista de comprobación de la OMS para confirmar el cumplimiento de las mejores prácticas para mejorar la seguridad del paciente quirúrgico	INFECCIÓN QUIRÚRGICA Zero Profilaxis antimicrobiana Rasurado, si es necesario, con cortadora tipo *clipper* Antisepsia de la piel con clorhexidina alcohólica al 2% Normotermia Normoglucemia
BACC	Antes de la inserción, bañar a los pacientes de la unidad de cuidados intensivos de más de 2 meses de edad con una preparación de clorhexidina diariamente Evitar el uso de la vena femoral para acceso venoso central en pacientes adultos obesos cuando el catéter se coloca bajo condiciones planificadas y controladas Usar un antiséptico de clorhexidina alcohólica para la preparación de la piel Asegurar un adecuado número de enfermeros por paciente en la unidad de cuidados intensivos Realizar vigilancia de bacteriemia asociada a vía central, tanto en unidades de cuidados intensivos como en otros entornos Usar catéteres venosos centrales impregnados en antiséptico o antimicrobiano en pacientes adultos Usar apósitos que contengan clorhexidina para los catéteres venosos centrales en pacientes mayores de 2 meses de edad Emplear un conector que contenga antiséptico Usar sellados antibióticos para los catéteres venosos centrales.	BACTERIEMIA Zero Higiene adecuada de manos Uso de clorhexidina alcohólica al 2% en la preparación de la piel Usar medidas de barrera total durante la inserción de los catéteres Preferencia de la vena subclavia como lugar de colocación Manejo aséptico de catéteres Retirada de aquellos catéteres que no sean necesarios
NAVM	Evitar la intubación siempre que sea posible, y usar ventilación de presión positiva no invasiva cuando sea factible Interrumpir la sedación una vez al día (ensayos de despertar espontáneo) para pacientes sin contraindicaciones Evaluar la preparación para extubar una vez al día (ensayos de respiración espontánea) en pacientes sin contraindicaciones Combinar ensayos de respiración espontánea con ensayos de despertar espontáneo Cambiar el circuito de ventilación solo si está visiblemente sucio o no funciona correctamente Utilizar la descontaminación selectiva de la orofaringe para disminuir la carga microbiana del tracto aerodigestivo. Esta intervención puede disminuir la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia y/o la mortalidad, pero no se dispone de suficientes datos sobre los posibles riesgos En pacientes recién nacidos, evitar la intubación si es posible. Considerar la ventilación con presión positiva continua de la vía aérea nasal con o sin ventilación mecánica intermitente nasal como una alternativa a la intubación	NEUMONÍA Zero Higiene de manos Aspiración de secreciones con técnica estéril Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento entre 20 y 30 cmH_2O Realizar un lavado de la cavidad bucal de forma exhaustiva cada 6-8 h, irrigando la cavidad bucal mediante una jeringa con clorhexidina al 0,12-0,2%, aspirando posteriormente Mantener la cabecera de la cama elevada 30-45°, sobre todo en los pacientes con nutrición enteral, salvo contraindicación Valoración diaria de la posibilidad de extubación

BACC, bacteriemia asociada a catéter central; ISQ, infección del sitio quirúrgico; NAVM, neumonía asociada a ventilación mecánica.

Desde 2014, hay otros programas preventivos como RESISTENCIA Zero (RZ), que incluye:

- Identificar un médico intensivista responsable de RZ.
- Minimizar el uso de antibióticos de forma empírica.
- Identificar una enfermera líder de RZ, responsable de higiene de manos.
- Identificar pacientes de alto riesgo.
- Búsqueda activa de MMR.
- Controlar el cumplimiento de precauciones estándar o específicas.
- Protocolo de limpieza diaria y terminal en habitaciones con MMR.
- Limpieza de material clínico, equipos y dispositivos que comparten varios pacientes.
- Higiene diaria con jabón con clorhexidina al 4%.
- Ante sospecha de brote, tipificación molecular.

Y otro programa similar es el de FLEBITIS Zero, que incluye:

- Elección adecuada del catéter.
- Higiene de manos.
- Antisepsia de la piel con clorhexidina alcohólica al 2%.
- Mantenimiento aséptico del catéter.
- Retirada de catéteres innecesarios.

Todos estos programas dan respuesta a la necesaria mejora de la práctica asistencial que hizo evidente el ENEAS (Estudio Nacional de Eventos Adversos), en 2006, para el sistema sanitario español.

ABORDAJE DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN SANITARIA EN LA PRÁCTICA ASISTENCIAL

La vigilancia, la prevención y el control se llevan a cabo en los hospitales a través de los servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública (norma AENOR 173006:2013), en coordinación con los servicios de Microbiología y Medicina Interna/Enfermedades infecciosas y en colaboración con la Comisión de Infección y Política antibiótica del hospital. El abordaje de las infecciones intrahospitalarias ha de ser multidisciplinar, ya que se requiere que todos los profesionales del hospital se involucren en el cumplimiento y en la aplicación de las medidas preventivas y de control. El componente multidisciplinar implica que cada profesional sanitario debe cubrir adecuadamente la función asignada en el programa, y no otras, para que no haya disfunciones. Esto se representa gráficamente en la figura 32.1.

Las medidas de control son necesarias, pero son las menos deseables, ya que la infección ya se ha producido y se está entonces trabajando para evitar su diseminación. Cuando se establecen medidas de control, se estaría llegando «tarde», y, en parte, sería calificable como un «fracaso» de la prevención establecida. En un hospital que de forma habitual y por parte de todos los profesionales se cumplieran todas las precauciones estándar en el manejo de secreciones y fluidos, no deberían existir aislamientos o deberían ser mínimos, puesto que no habría transmisión cruzada. El cuadro 32.2 detalla las medidas que se deben aplicar en ámbitos hospitalarios, incluido el Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA)[10].

	MPySP	ENFER MPySP /CINF	SPUB VIG EPI	MICR	INFEC	UCI	CLINIC	AP	FAR
Vigilancia	+++	+++	+++	+++	++	++	+	++	++
Prevención	+++	+++	+	+	++	++	++	++	+++
Control	+++	+++	++	+	+	++	++	++	+++
Diagnóstico	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+
Tratamiento	+	−	+	−	+++	+++	+++	+++	+++

Figura 32.1. Distribución de competencias y tareas en programas dirigidos a la reducción de infecciones asociadas a la atención sanitaria. AP, Atención Primaria; CLINIC, Clínicos; ENFERMPySP/CINF, Enfermera Medicina Preventiva y Salud Pública/Control Infección; FAR, Farmacia; INFEC, Medicina Interna (Enfermedades Infecciosas); MICR, Microbiología; MPySP, Medicina Preventiva y Salud Pública; SPUB VIG EPI, Salud Pública, Vigilancia Epidemiológica; UCI, Intensivistas. *(Fuente: elaboración propia.)*

CUADRO 32.2 *Medidas de control habituales aplicadas en el ámbito hospitalario*

EN RELACIÓN CON LOS PACIENTES

Precauciones estándar

Aplicadas a todos los pacientes en el manejo de secreciones y fluidos
Higiene de manos
Utilización de bata, guantes, mascarilla y gafas según los procedimientos que se vayan a realizar
Etiqueta de higiene respiratoria y tos
Mascarilla para punción lumbar
Uso de equipos de infusión de un solo uso (no compartir viales)

Precauciones específicas basadas en la transmisión

Aislamiento según el mecanismo de transmisión de la enfermedad:
- Aislamiento AÉREO
- Aislamiento GOTAS
- Aislamiento CONTACTO (incluye habitación de uso individual siempre que sea posible. Se permite la agrupación por cohortes si es necesario)

Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA)[10]

Equipo de profesionales que implementen PROA
Indicadores de estructura y proceso del uso de los antibióticos
Desarrollo de instrumentos que ayuden al cambio de hábitos en su uso

EN RELACIÓN CON EL MEDIO AMBIENTE Y EL ENTORNO ASISTENCIAL

Programas tradicionales

Limpieza y desinfección hospitalaria
Esterilización de equipos y dispositivos
Desinfección de alto nivel y esterilización de endoscopios
Control de vectores: aire, agua, alimentos
Control de obras y reparaciones
Control de bioseguridad ambiental de zonas críticas: validación y monitorización microbiológica según las normas UNE 100713 y 171340

Medidas de control innovadoras

Programas de bioseguridad ambiental con desinfección de superficies ambientales mediante métodos químicos o físicos:
- Peróxido de hidrógeno vaporizado
- Radiación UV

Formación específica y continuada de los profesionales

Vacunación de pacientes y profesionales según indicación
Gestión de aislamientos
Formación en limpieza y mantenimiento de equipos y dispositivos invasivos
No reesterilizar material de un solo uso

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Bibliografía

1. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 2008;36:309-32.
2. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. PLoS Med 2016;13:e1002150.
3. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. (SIGHT study group). Hospital organization, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. Lancet Infect Dis 2015;15:212-24.
4. Arefian H, Vogel M, Kwetkat A, Hartmann M. Economic Evaluation of Interventions for Prevention of Hospital Acquired Infections: A Systematic Review. PLoS One 2016;11:e0146381.
5. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet 2011;377:228-41.
6. Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, Ducomble T, et al. Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. PLoS Med 2016;13:e1002150.
7. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med 2014;370:1198-208.
8. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. Crit Care Med 2013;41:2364-72.
9. Yokoe DS, Anderson DJ, Berenholtz SM, Calfee DP, Dubberke ER, Ellingson KD, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals: 2014 updates. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:967-77.
10. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Enf Inf Microb Clin 2012;30:22-3.

Capítulo 33

Intoxicaciones y toxiinfecciones alimentarias

FRANCISCO GUILLÉN-GRIMA • ENRIQUE GÓMEZ GRACIA • ALBERTO ARNEDO-PENA

INTRODUCCIÓN

Las *zoonosis* son enfermedades que se transmiten entre los animales y los seres humanos. Se pueden contraer directamente mediante el contacto con animales enfermos o portadores, la ingestión de agua o alimentos contaminados, o indirectamente a través de vectores.

Una *intoxicación alimentaria* es el cuadro clínico, de predominio gastrointestinal, provocado por la ingestión de un alimento con sustancias tóxicas de origen químico o biológico.

Una *toxiinfección alimentaria* es la infección con afectación fundamentalmente gastrointestinal producida por la ingesta de agua o alimento contaminado por un organismo patógeno.

Toxiinfección alimentaria: *infección con afectación típicamente gastrointestinal por un alimento contaminado por un agente patógeno.*

Un *brote epidémico* es la aparición de más casos de los esperados de una misma enfermedad asociados en un momento y un lugar concretos. En el caso de las enfermedades transmitidas por alimentos, el brote implica que los afectados han ingerido un alimento común.

La OMS define *brote transmitido por agua o alimentos* como «un incidente en el cual dos o más personas presentan la misma enfermedad después de la ingestión del mismo alimento o después de la ingestión de agua de la misma fuente y donde la evidencia epidemiológica implica al alimento o al agua como fuente de la enfermedad».

La declaración de brotes epidémicos a las autoridades sanitarias es obligatoria para los médicos del sistema público y del sector privado según la legislación española a partir de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)[a].

Las enfermedades transmitidas por alimentos conllevan una alarma social significativa y un coste considerable para el sistema sanitario[b]. La más importante en la UE es la salmonelosis, aunque su incidencia ha ido descendiendo desde el año 2005 debido probablemente a los programas de control del ganado[1,2]. El brote de *Escherichia coli* serotipo enterohemorrágico O104:H4 ocurrido en Alemania en mayo-junio de 2011, que atrajo una gran atención mediática, puso una vez más de manifiesto la necesidad de controlar las toxiinfecciones alimentarias[3].

En España se notificaron una media de 650 brotes al año de toxiinfecciones alimentarias en el período 2003-2011, con medias anuales de 8.612 casos, 525 casos hospitalizados y 7 defunciones según el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto Carlos III de Madrid[4,5]. En un 66,5% de los brotes se determina que el agente etiológico *Salmonella* spp. ocupa el primer lugar 67,5% (*S. enteritidis,* 36%; *S. typhimurium,* 2%; *Salmonella* spp., 28%). Otros agentes son *Staphylococcus aureus* (6,4%), *Norovirus* (6,7%), *Clostridium perfringens* (2,7%) y *Campylobacter* (1,6%). Asimismo, el alimento vehículo de los brotes se establece en el 69,9%; los huevos y sus derivados son el primero (37%), seguidos del pescado y el marisco (14%), carnes (10%) repostería (5%) y lácteos (3,5%).

Debe destacarse la elevada frecuencia de los brotes por *S. enteritidis* y su asociación con el consumo de huevos y derivados. Sin embargo, en la actualidad, *S. typhimurium* es ya más frecuente en los procesos gastrointestinales que *S. enteritidis;* se producen brotes comunitarios por *S. typhimurium* por el consumo de productos del cerdo como longanizas secas o chorizos, y son más difíciles de detectar[6].

ETIOLOGÍA

Los tóxicos causales de intoxicación alimentaria (tablas 33.1 y 33.2) pueden ser:

- Bacterianos (toxina de *S. aureus,* botulismo; estas toxinas no suelen causar cuadros con fiebre, a diferencia de las toxiinfecciones).
- Químicos:
  - Origen vegetal (diversas setas, alcaloides de la ergotamina).
  - Origen animal (ciguatera y otros pescados venenosos, así como escómbridos con liberación de histamina por descomposición del pescado).

TABLA 33.1 **TÓXICOS PROPIOS DEL ALIMENTO**

Alimento	Tóxico	Cuadro clínico
Setas	Amanita	Síndromes muscarínico, atropínico y faloideo
Leguminosas	Género *Lathyrus*	Latirismo
Habas verdes	Dopaquinona	Fabismo
Patatas verdes	Solanina	Solanismo
Otros peces	*Gambierdiscus toxicus*	Síndrome digestivo y neurológico
Ciguatera	Histamina	Ardor bucal, erupción cutánea, mareos, palpitaciones, vómitos y diarreas
Escómbridos (atún, bonito)		

[a]Real Decreto 2210/1995 (BOE 24/1/1996).

[b]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ih.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 33.2 AGENTES PRODUCTORES DE TOXINAS CONTAMINANTES DE ALIMENTOS

Microorganismo	Toxina
Cornezuelo del centeno	Ergotamina, ergobasina
Aspergillus flavus del cacahuete y el maíz	Aflatoxina
Protozoos dinoflagelados: *Giardia lamblia*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum*	Enterotoxina

Las toxiinfecciones pueden estar causadas por:

- Bacterias *(Campylobacter, Salmonella, C. perfringens, Shigella, E. coli, Listeria monocytogenes)*. En la UE las más frecuentes son las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter*.
- Virus (rotavirus, *Norovirus*, hepatitis A). El género *Norovirus* causa la mayoría de las gastroenteritis virales en el mundo (habitualmente autolimitadas) y comprende los llamados virus Norwalk[7,8].
- Parásitos (triquinosis, teniasis, anisakiasis).

CONTROL DE TOXIINFECCIONES E INTOXICACIONES ALIMENTARIAS: VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Toda sospecha de brote epidémico debe notificarse a la sección de Epidemiología del Área de Salud; si esta no está funcionando, se notificará a la sección de Emergencias Epidemiológicas, que se encargará de confirmar el brote y procederá a su investigación. Debe notificar cualquier persona que tenga sospecha de la ocurrencia de un brote epidémico (sean profesionales sanitarios o particulares). El sistema de vigilancia incluye:

- Identificación y retirada de productos contaminados.
- Identificación y corrección del manejo inadecuado de alimentos en establecimientos comerciales y en el hogar.
- Identificación y tratamiento de casos y portadores de estas enfermedades. En este sentido, lo más importante son los manipuladores de alimentos que sean portadores nasales o cutáneos de estafilococos, o portadores de gérmenes intestinales patógenos como *Salmonella* o *Norovirus*.
- Investigación sobre las causas de la enfermedad, tendencias, nuevos agentes etiológicos y sus fuentes de infección.

En la investigación de un brote de toxiinfección alimentaria pueden intervenir diferentes personas; incluye atención clínica, epidemiología, higiene de los alimentos, laboratorio de microbiología, agricultura, ganadería o pesca.

INVESTIGACIÓN DE BROTES

Ante un brote de probable origen alimentario es primordial la investigación de los casos y de su origen para la instauración de medidas de control que eviten su propagación.

Se debe establecer lo antes posible una *definición operativa de caso* para decidir si una persona tiene o no la enfermedad. Una definición consta de criterios clínicos; a veces se incluyen como criterios las variables epidemiológicas, de persona, tiempo y lugar. Generalmente, los criterios clínicos incluyen pruebas de laboratorio o combinaciones de síntomas y signos clínicos[9].

Al investigar un brote epidémico se debe establecer lo antes posible una definición operativa de caso, *distinguiendo casos confirmados, casos probables, casos posibles y no casos.*

Hay que efectuar la *verificación del diagnóstico*. Se realiza mediante el análisis en el laboratorio de las muestras biológicas obtenidas. Si esto no fuera posible, pueden usarse criterios clínicos y epidemiológicos. Las características clínicas del cuadro pueden ayudar a un diagnóstico etiológico presuntivo (tabla 33.3 y cuadro 33.1). Estas características son útiles como fenómeno de grupo; no son útiles a escala individual o ante casos aislados. Siempre se debe intentar la confirmación del laboratorio.

En esta etapa hay que *confirmar el brote*, es decir, determinar el número real de afectados. Esto requiere buscar casos no notificados, determinar la población expuesta, realizar encuestas epidemiológicas a enfermos y a otros expuestos.

Durante la investigación de un brote se puede clasificar a los enfermos en varios grupos según las evidencias, por ejemplo (cuadro 33.2):

1. Caso probable.
2. Caso confirmado.

Durante la investigación de una toxiinfección alimentaria, una persona puede clasificarse temporalmente como *caso probable* hasta disponer de los resultados de laboratorio. Una vez que se obtengan los resultados de laboratorio, estos permitirán que se le pueda reclasificar como *no caso* o *caso confirmado*. Cuando hay una epidemia con muchos afectados, por ejemplo, más de 100 enfermos entre los invitados a un banquete, no suele pedirse un coprocultivo a todos porque se carecería de tiempo y quizá de recursos suficientes.

TABLA 33.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ALGUNAS TOXIINFECCIONES

Agente etiológico	Período de incubación	Fiebre	Vómitos	Diarrea
Staphylococcus aureus (toxina)	6 h	No	Sí	A veces
Clostridium perfringens	12 h	No	No	Sí
Salmonella	24 h	Sí	A veces	Sí
Campylobacter	2-5 días	Sí	Sí	Sí

CUADRO 33.1 *Período de incubación de algunas toxiinfecciones*

1-6 h

Staphylococcus aureus (toxina)
Bacillus cereus (forma emética)

8-16 h

Clostridium perfringens
Bacillus cereus (forma diarreica)

> 16 h

Salmonella spp.
Escherichia coli[a]
Vibrio cholerae
Shigella spp.
Campylobacter

[a]*Escherichia coli* enterotoxígeno es el microorganismo aislado con más frecuencia en la diarrea del viajero. Es más frecuente en Hispanoamérica que en Asia.

CUADRO 33.2 *Definición de caso en un brote epidémico: ejemplo práctico*

Un hospital declara cinco casos de niños ingresados por salmonelosis confirmados con coprocultivo. Además, muchos otros niños del mismo colegio que se quedan al comedor están enfermos. Algunos de ellos han acudido al pediatra y en algunos casos se les ha solicitado un coprocultivo. Los casos ocurrieron entre los días 17 y 18 de enero de 2011.

CASO CONFIRMADO

Niño que se queda a comer en el comedor del colegio X, que ha sufrido una gastroenteritis entre el 17 y el 18 de enero de 2011 y que tiene un coprocultivo positivo para salmonela.

CASO PROBABLE

Niño que se queda a comer en el comedor del colegio X, que ha sufrido una gastroenteritis entre el 17 y el 18 de enero de 2011 y cuyo pediatra, debido a los síntomas clínicos, sospecha una salmonelosis, por lo que le pide un coprocultivo (estando pendientes todavía los resultados).

CASO POSIBLE

Niño que se queda a comer en el comedor del colegio X y que ha sufrido una gastroenteritis con comienzo entre el 17 y el 18 de enero de 2011, al que no se le ha solicitado el coprocultivo.

NO CASO

Todos los demás.

La definición de caso no se debe basar únicamente en datos de laboratorio, ya que puede haber portadores sanos que nunca desarrollen la enfermedad. La definición de caso puede variar según las características epidemiológicas de la enfermedad. Por ejemplo, para el botulismo es muy importante saber cuanto antes si alguien tiene síntomas de botulismo, por lo que se necesitaría una definición muy sensible, es decir, muy laxa. Por el contrario, en el caso de un brote por *Salmonella richmond,* sería más interesante una definición de caso más específica (estricta) y considerar como casos solo a quienes tienen coprocultivo positivo para *S. richmond*[10]. El inconveniente de estas aproximaciones altamente específicas es que se subestima el número de casos.

El siguiente paso es el *estudio de la distribución y características de los casos*. Es decir, hay que conocer cómo y dónde han ido apareciendo los casos para poder construir la curva epidémica teniendo en cuenta el período de incubación de la enfermedad. Es importante construir tablas de casos según la edad, el sexo, el trabajo y otras variables para calcular las diferentes tasas de ataque en cada estrato. Cuando la duración de la curva epidémica es menor o igual

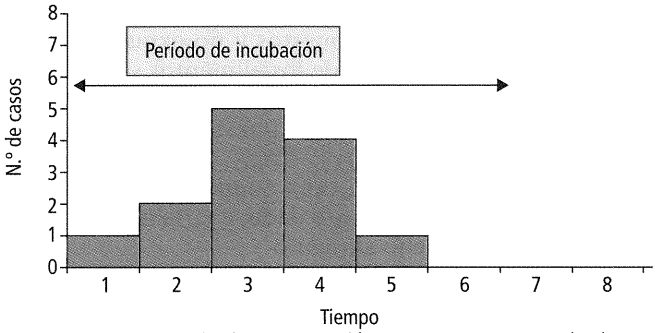


Figura 33.1. Ejemplo de curva epidémica tipo I o exposición única.

que el período de incubación de la enfermedad, se hablaría de una curva tipo I o exposición única u *holomiántica;* un ejemplo sería el caso de un banquete de boda en el que se ha servido un alimento contaminado que ha producido el brote de salmonelosis (período de incubación de 24 h y los casos aparecen durante un período de 12 h). Esta curva (fig. 33.1) indica que la causa que produjo la enfermedad ocurrió en un momento determinado.

En cambio, cuando la curva epidémica es *mayor que el período de incubación* (curva tipo II; fig. 33.2) se sospechará una *exposición continuada* (p. ej., aparecen casos de salmonelosis entre los clientes de un restaurante durante un período de 7 días). En este último caso, la causa que está produciendo la enfermedad está actuando de forma continuada y podría ser una manipulación habitualmente incorrecta de los alimentos, un portador u otra fuente similar.

Al realizar el estudio descriptivo no se debe olvidar la variable *lugar*. Cuando es una exposición única, por ejemplo en un banquete, puede ser interesante saber dónde se sentaba cada persona y quién estaba a su lado. En caso de que hubiese varios comedores, interesa conocer en cuál ha estado cada persona y otras circunstancias. Cuando es una exposición continuada, se debería recoger información sobre el domicilio, el lugar de trabajo, el transporte, etc. Por ejemplo, en un brote de botulismo ocurrido en Argentina, esta información permitió identificar que la causa eran los alimentos que se vendían en un bar ubicado al final de la línea de autobús[11].

Posteriormente, se realiza el *planteamiento de una hipótesis*. Con los resultados de las actuaciones anteriores se debe construir una hipótesis que explique tentativamente la fuente de infección y la vía de transmisión.

Luego se *verifica la hipótesis,* para lo cual existen dos métodos; uno está basado en el cálculo de las diferencias de las tasas de ataque, como en una cohorte retrospectiva, y el otro es similar a un estudio de casos y controles:

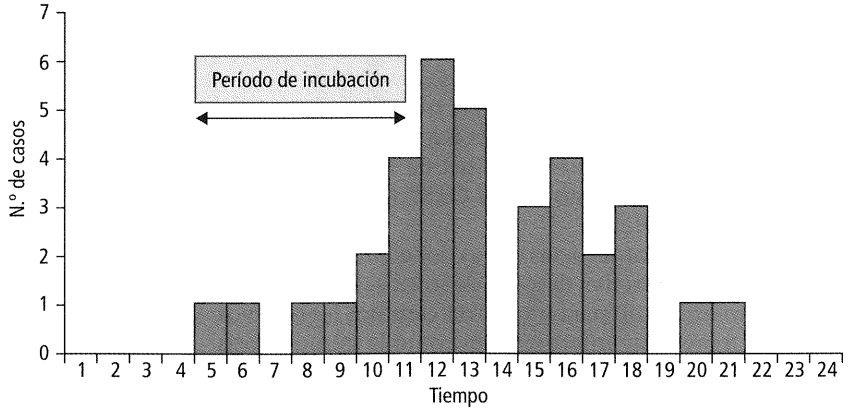


Figura 33.2. Ejemplo de curva epidémica tipo II o exposición continuada.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- *Método 1:* consiste en estimar las diferencias en las *tasas de ataque* entre expuestos y no expuestos. Para ello se realiza un listado de los alimentos sospechosos y se calculan las tasas de ataque (TA, equivalentes a la incidencia acumulada) en expuestos y no expuestos para cada alimento: $TA_{EXP} - TA_{NO\ EXP} = I_e - I_o$ = riesgo atribuible en expuestos (RAE), donde I_e es la incidencia en expuestos a un alimento dado, e I_o, la incidencia en no expuestos a dicho alimento.
- *Método 2:* es similar a un estudio de casos y controles. Se calcula la OR[12] para cada alimento en una tabla 2 × 2 donde *a* son los casos expuestos y *d* son los no casos no expuestos. Se calcula como sigue:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Un resultado mayor de 1 indica asociación entre exposición y enfermedad. Un resultado menor de 1 sugiere que consumir ese alimento protege. A continuación, se aplican test estadísticos, como chi cuadrado de Pearson, y se estiman límites de confianza para la OR.

A continuación se procede a la *verificación microbiológica:* si resulta posible, se deben remitir muestras de los afectados y muestras ambientales de los alimentos sospechosos y comparar si se trata del mismo microorganismo.

Se deberá *redactar un informe* que describa todos los aspectos de la investigación y recoja la conclusión a la que se ha llegado.

Una vez establecido el origen del brote, deberán dictarse las *medidas de control* para evitar la propagación (p. ej., separar del puesto de trabajo a un manipulador portador hasta que los coprocultivos den negativo).

Para la *valoración de un informe* sobre un brote de toxiinfección alimentaria pueden considerarse los siguientes apartados:

- Tiempo transcurrido entre el inicio del brote, notificación y estudio.
- Determinación del agente etiológico y del alimento vehículo.
- Muestras tomadas y estudios de laboratorio efectuados.
- Proporción de participantes en estudio sobre el total de personas expuestas.
- Medidas de control y prevención considerando casos, manipuladores, contactos, alimentos, instalaciones, etc.

UTILIDAD DEL ESTUDIO DE BROTES DE TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA

- La utilidad inmediata es establecer medidas de control y prevención basadas en las causas y fuentes de infección e interrumpir la cadena de transmisión.
- Permite estudiar nuevos síndromes.
- Facilita detectar enfermedades en nuevas zonas como campilobacteriosis asociadas a consumo de pollo.
- Lleva a comprender nuevas rutas de transmisión de agentes conocidos como *E. coli* O157:H7 por baños o consumo de vegetales.
- Es útil para estudiar secuelas como por ejemplo la afectación por artritis reactiva después de sufrir salmonelosis[13].
- Es un paso necesario para promover cambios legislativos dirigidos a prevenir enfermedades como la salmonelosis (uso de huevo crudo en restaurantes), brucelosis (queso fresco no pasteurizado), triquinosis (jabalí, matanzas clandestinas de cerdos), etc.

PREVENCIÓN

En un contexto de cambio climático, incremento de las poblaciones humanas y consumo de alimentos precocinados, la prevención es crucial. Se desarrolla mediante acciones poblacionales como la educación sanitaria, y sobre la industria alimentaria, con medidas higiénicas en explotaciones agrícola-ganaderas, higiene de mataderos, mantenimiento de la cadena de frío, educación y control de manipuladores, medidas legislativas y de salud pública, como inspección de establecimientos, control microbiológico de alimentos y vigilancia epidemiológica y control de brotes.

La medida fundamental para evitar los brotes de toxiinfecciones e intoxicaciones alimentarias es el mantenimiento de la *cadena de frío* en la conservación de los alimentos. El frío dificulta la multiplicación de los microorganismos y la producción de toxinas. En el 32% de las toxiinfecciones alimentarias en Europa se considera que la temperatura inadecuada fue un factor de riesgo[14]. El cambio climático puede contribuir también al aumento de toxiinfecciones alimentarias. Se estima que por cada grado que aumenta la temperatura media, aumentará en un 5-10% la toxiinfección alimentaria por *Salmonella*[15].

La medida fundamental para evitar los brotes de toxiinfecciones e intoxicaciones alimentarias es el mantenimiento de la cadena de frío.

Los descensos en las toxiinfecciones por *Salmonella* en Europa se deben a las mejoras en la higiene a lo largo de toda la cadena de producción.

La introducción de *vigilancia epidemiológica molecular* podría contribuir también a mejorar los programas de control de alimentos.

Es importante el control de los mataderos. Los lotes de aves colonizadas con *Campylobacter* tienen 30 veces más probabilidades de producir canales contaminados con *Campylobacter* y son también más propensos a producir canales con un mayor número de *Campylobacter* en ellos. Además, es posible una contaminación cruzada entre canales contaminados y no contaminados en el matadero.

La adopción de medidas legales es una gran herramienta de prevención. Algunos ejemplos son la prohibición de usar mayonesa casera en establecimientos públicos o la obligación de usar vitrinas refrigeradas. Crecientemente, e incluso antes del brote alemán de *E. coli* de 2011 (falsamente atribuido a pepinos españoles[c]), se detectan brotes asociados al consumo de frutas y verduras. Esto hace necesario un aumento de la vigilancia en la manipulación y en la trazabilidad de estos productos[16].

Por último, existen una serie de recomendaciones para los viajeros expuestos a la diarrea del viajero, como evitar beber agua no hervida, evitar comer fruta sin pelar o alimentos de origen vegetal crudos (v. cap. 53).

En la tabla 33.4 se resumen las características fundamentales de las principales causas de intoxicación/toxiinfección alimentaria[17].

[c]«La "crisis del pepino" provoca pérdidas "cuantiosísimas" a la agricultura española» (*El País*, 30 de mayo de 2011). Disponible en: http://sociedad.elpais.com/sociedad/2011/05/30/actualidad/1306706406_850215.html (consultado por última vez el 21/11/2017).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 33.4 PRINCIPALES INTOXICACIONES/TOXIINFECCIONES ALIMENTARIAS

Microorganismo	Reservorio	Fuente de la infección	Clínica	Prevención
Staphylococcus aureus (toxina termorresistente)	Humanos	Comidas ricas en proteínas y que requieren mucho manejo (cremas, bollería, lácteos, natas, carnes picadas o en lonchas, embutidos)	PdI: < 6 h. Inicio brusco (toxina preformada), náuseas, vómitos, dolor abdominal, a veces diarrea. Resolución en < 1 día	Eliminar fuentes de contaminación (*manipuladores* de alimentos, portadores cutáneos o nasales); reducir el tiempo de manejo de alimentos; *refrigerar los alimentos*
Salmonella no *typhi*	Animales (sobre todo pollo, también roedores por orina), cerdo	Carnes mal cocinadas, huevos. A veces, frutas o verduras. Productos porcinos	PdI: 6-48 h. Gastroenteritis aguda (diarrea, dolor abdominal, *fiebre*, cefalea, náuseas y vómitos)	Correcto calentamiento de la comida; *refrigeración*/almacenamiento adecuados; limitación del uso de antibióticos en animales de granja
Clostridium perfringens (toxina termolábil)	Animales	Cocinado de carne en grandes trozos (anaerobiosis), con almacenamiento prolongado a temperatura ambiente, enfriamiento lento y recalentamiento insuficiente	PdI: 12 h (6-24 h). Dolor abdominal, diarrea, a veces náuseas. No suele haber fiebre ni vómitos. Generalmente leve	Consumir carne (trozos grandes) mientras está caliente; si necesita almacenarse, hacerlo *enfriando rápidamente* y recalentando intensa y suficientemente
Clostridium botulinum (neurotoxina)	Ubicuo en suelo y polvo. Pueden serlo peces y agua	Alimentos en conserva caseros fabricados inadecuadamente. Debe pasar un mínimo de 8 días en conserva para que se produzca la enfermedad. Miel en el botulismo infantil	PdI: 12-48 h. Ptosis, diplopía, sequedad mucosa, parálisis flácida descendente. No hay fiebre ni trastornos sensitivos, ni alteración del estado mental	Temperatura, presión y tiempo de preparación de conservas adecuados; evitar dar miel a niños. La neurotoxina se destruye por ebullición en 5 min. Un *pH ácido* también la inactiva (vinagre)
Vibrio parahaemolyticus	Agua marina	Pescado o marisco crudo o inadecuadamente cocinado	PdI: 12 h. Gastroenteritis aguda (como salmonelosis)	Higiene en la preparación de los alimentos
Bacillus cereus	Suelo, alimentos crudos	Arroz frito: forma emética Otros alimentos (carnes, verduras): forma diarreica	PdI: 2 h. Síntomas gastrointestinales superiores (náuseas y vómitos) PdI: 10 h. Síntomas gastrointestinales inferiores (dolor abdominal, diarrea); los vómitos son raros	Manejo adecuado; si es necesario conservar tras la preparación, refrigerar rápidamente
Campylobacter	Animales, aves de corral, ganado vacuno y mascotas	Carnes mal cocidas, alimentos y agua contaminados o leche cruda. Contacto con mascotas. Contaminación cruzada con tablas de cortar contaminadas por carne cruda de ave	PdI: 2-5 días. Diarrea (a menudo con heces sanguinolentas), dolor abdominal, fiebre, náuseas y vómitos	Control en toda la cadena alimentaria desde las granjas hasta el consumidor. Evitar las tablas de cortar compartidas y la contaminación cruzada a partir de alimentos crudos en la cocina. Insistir en el lavado de las manos después del contacto con mascotas (gatitos, perros, etc.)
Escherichia coli enterohemorrágica O157:H7	Ganado, seres humanos y ciervos	Carne de res (hamburguesas mal cocidas), frutas y verduras frescas, y leche cruda Transmisión persona a persona en cárceles, familias y guarderías	PdI: 2-10 días. Síndrome urémico hemolítico secundario a diarrea, colitis hemorrágica, muerte	Control en los mataderos, evitar la contaminación de la carne por el contenido intestinal. Reducir el estado de portador en el ganado, especialmente los días anteriores al sacrificio. Calentar de forma adecuada la carne al cocinarla, sobre todo la picada, hasta una temperatura interna de al menos 68 °C durante 16 s. Lavar frutas y verduras si se toman crudas. Lavarse las manos
Listeria monocytogenes	Tierra, forraje, lodo, agua, granos y semillas	Leche cruda, quesos blandos, hortalizas, alimentos listos para el consumo, patés, embutidos	PdI: 3-70 días. Mediana, 21 días. Fiebre, vómitos, cefaleas, infección fetal, sepsis, meningitis, meningoencefalitis	Las mujeres embarazadas y los inmunodeprimidos no deben tomar alimentos listos para consumo. Vigilancia de productos lácteos. Lavado de verduras si se consumen crudas, cocer alimentos cárnicos, prácticas higiénicas generales

PdI, período de incubación.

Bibliografía

1. Lahuerta A, Westrell T, Takkinen J, Boelaert F, Rizzi V, Helwig B, et al. Zoonoses in the European Union: origin, distribution and dynamics - the EFSA-ECDC summary report 2009. Euro Surveill 2011;16:19832.
2. Trevejo RT, Courtney JG, Starr M, Vugia DJ. Epidemiology of salmonellosis in California, 1990-1999: morbidity, mortality and hospitalization costs. Am J Epidemiol 2003;157:48-57.
3. Wadl M, Rieck T, Nachtnebel M, Greutelaers B, an der Heiden M, Altmann D, et al. Enhanced surveillance during a large outbreak of bloody diarrhoea and haemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin/verotoxin-producing Escherichia coli in Germany, May to June 2011. Euro Surveill 2011;16:19893.
4. Martínez EV, Varela MC, Cevallos C, Hernández-Pezzi G, Torres A, Ordóñez P. Brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. España, 2004-2007 (excluye brotes hídricos). Boletín Epidemiológico Semanal 2008;16:241-8.
5. Espinosa L, Varela C, Martínez EV, Cano R. Brotes de enfermedades transmitidas por alimentos. España, 2008-2011 (excluye brotes hídricos). Boletín Epidemiológico Semanal 2014;22: 130-6.
6. Arnedo-Pena A, Sabater-Vidal S, Herrera-León S, Bellido-Blasco JB, Silvestre-Silvestre E, Meseguer-Ferrer N, et al. An outbreak of monophasic and biphasic Salmonella Typhimurium, and Salmonella Derby associated with the consumption of dried pork sausage in Castellon (Spain). Enferm Infecc Microbiol Clin 2016;34:544-50.
7. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. N Engl J Med 2009;361:1776-85.
8. Matthews JE, Dickey BW, Miller RD, Felzer JR, Dawson BP, Lee AS, et al. The epidemiology of published norovirus outbreaks: a review of risk factors associated with attack rate and genogroup. Epidemiol Infect 2012;140:1161-72.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Principles of Epidemiology. 3.ª ed. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2012.
10. Pac Sa MR, Arnedo A, Benedicto J, Arranz A, Aguilar V, Guillén F. Brote epidémico por Salmonella Richmond en Castellón, España. Rev Panam Salud Pública 1998;3:96-101.
11. Villar RG, Shapiro RL, Busto S, Riva-Pose C, Verdejo G, Farace MI, et al. Outbreak of type A botulism and development of a botulism surveillance and antitoxin release system in Argentina. JAMA 1999;281:1334-8, 1340.
12. Martínez-González MA, Irala-Estévez J, Guillén-Grima F. ¿Qué es una odds ratio? Med Clin (Barc) 1999;112:416-22.
13. Arnedo-Pena A, Beltrán-Fabregat J, Vila-Pastor B, Tirado-Balaguer MD, Herrero-Carot C, Bellido-Blasco JB, et al. Reactive arthritis and other musculoskeletal sequelae following an outbreak of Salmonella hadar in Castellon, Spain. J Rheumatology 2010;37:1735-42.
14. Tirado C, Schmidt K. WHO surveillance programme for control of foodborne infections and intoxications: preliminary results and trends across greater Europe. J Infect 2001;43:80-4.
15. Semenza JC, Menne B. Climate change and infectious diseases in Europe. Lancet Infect Dis 2009;9:365-75.
16. Berger CN, Sodha SV, Shaw RK, Griffin PM, Pink D, Hand P, et al. Fresh fruit and vegetables as vehicles for the transmission of human pathogens. Environ Microbiol 2010;12:2385-97.
17. Fernández-Crehuet Navajas J, Carnero Varo M, Pinedo Sánchez A. Intoxicaciones y toxiinfecciones alimentarias. En: Sierra A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 577-90.

Capítulo 34

Enfermedades infecciosas emergentes. Erradicación de enfermedades infecciosas

GABRIEL REINA GONZÁLEZ • SILVIA CARLOS CHILLERÓN • CARMEN SAYÓN-OREA

ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES

Durante el siglo XX, las mejoras en salud pública (higiene, alimentación, potabilización, gestión de residuos y desechos, inmunizaciones y quimioprofilaxis) provocaron una drástica disminución en la incidencia de las enfermedades infecciosas y grandes incrementos en la expectativa de vida. Pero, durante las últimas décadas, la salud pública se ha visto amenazada regional o globalmente por infecciones emergentes o reemergentes[a] que se han debido a nuevos agentes o a que ha recobrado importancia una enfermedad ya existente.

CAUSAS DE LA EMERGENCIA

Los factores posiblemente promotores de las enfermedades infecciosas emergentes se pueden agrupar en cuatro campos: genético-biológicos, ambientales, ecológicos y sociopolítico-económicos[1]. Son los siguientes:

- La adaptación y el cambio microbiano.
- La susceptibilidad humana a la infección.
- Los ecosistemas cambiantes (desastres naturales, cambio climático).
- El desarrollo económico y los cambios en el uso de la tierra.
- Los cambios demográficos y en el comportamiento humano (migración, conducta sexual).
- El efecto de las nuevas tecnologías e industrias.
- El aumento de los viajes y el comercio internacional.
- La pobreza, las desigualdades sociales, la guerra y el hambre.
- La falta de voluntad política para solucionar problemas sanitarios.
- La insuficiencia de las medidas de salud pública.
- La posibilidad de su uso en bioterrorismo.

Los agentes infecciosos implicados en estas enfermedades muestran una gran versatilidad genética que puede tener las siguientes consecuencias:

- Desarrollo de nuevos factores de virulencia.
- Escape de la inmunidad de la población a causa de cambios antigénicos.
- Adquisición de resistencia a antibióticos.

Esto puede deberse a mutaciones puntuales, nuevos reordenamientos en el genoma del microorganismo o al intercambio de material genético entre diversos microorganismos.

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-eme.

INFECCIONES EMERGENTES RELEVANTES. BACTERIAS MULTIRRESISTENTES

Los agentes infecciosos van desarrollando mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. Las resistencias conllevan aumentos de morbimortalidad, pues incrementan la infectividad. Además, prolongan las estancias hospitalarias y aumentan los costes directos e indirectos de la infección (v. cap. 32). Anualmente fallecen 700.000 personas en el mundo por infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos.

Existen planes de acción de diferentes organismos nacionales e internacionales (OMS, CDC, ECDC) para frenar la selección y diseminación de bacterias resistentes a antibióticos. Estos programas vigilan el uso humano y veterinario de antibióticos, y la aparición de microorganismos resistentes; tratan de mejorar tanto el control y la prevención de las enfermedades infecciosas como la formación de los sanitarios y la población. También promueven la investigación de nuevas moléculas antibacterianas.

El uso inapropiado de antibióticos es un factor fundamental en la selección de bacterias resistentes. La prescripción adecuada (casi la mitad de los tratamientos se prescriben incorrectamente), la dispensación con receta, la duración adecuada y el correcto cumplimiento de los tratamientos reducen la aparición de microorganismos resistentes. Igualmente, se debe evitar la automedicación y hay que prevenir la infección mediante el lavado de manos, la prevención del contacto con personas enfermas y la correcta vacunación. También se deben aplicar medidas para el uso prudente de antibióticos en animales (el 80% de la producción mundial de antibióticos es para uso animal), siempre bajo supervisión veterinaria y evitando destinarlos a promover el crecimiento de los animales.

Las resistencias conllevan aumentos en la morbimortalidad e incrementan la infectividad, prolongan las estancias hospitalarias y aumentan los costes directos e indirectos de la infección. El uso inapropiado de los antibióticos en personas y animales es un factor central en la selección y la diseminación de bacterias resistentes.

A continuación se exponen algunos microorganismos resistentes con especial importancia epidemiológica.

- *Staphylococcus aureus resistente a vancomicina:* un problema habitual en el medio hospitalario han sido las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

(*methicillin resistant Staphylococcus aureus* [MRSA]) que se han tratado con vancomicina. En 2003 se detectaron en EE. UU. las primeras cepas de *S. aureus* resistentes a vancomicina[2]. Los microorganismos aislados hasta el momento son sensibles a otros antibióticos (linezolid, daptomicina, quinupristina/dalfopristina) y están asociados a infección nosocomial.

- *Enterococos resistentes a vancomicina:* son patógenos oportunistas graves causantes de infecciones de heridas, urinarias o bacteriemias, especialmente en UCI. Son bacterias con importantes resistencias intrínsecas, de difícil tratamiento. En 2014, menos del 5% de los *E. faecium* en España eran resistentes a glucopéptido, frente al 8% global en Europa y el 76% en EE. UU.
- *Tuberculosis multirresistente:* las tasas de tuberculosis multirresistente —resistencia al menos a isoniacida y a rifampicina— oscilan entre el 0 y el 11% a nivel mundial (v. cap. 29). Existen áreas geográficas con niveles de multirresistencia superiores al 30% (Nepal, India, Europa del Este o algunas regiones de China)[3]. Los movimientos migratorios pueden facilitar que esas cepas emerjan en nuestro medio.
- *Bacilos gramnegativos multirresistentes:* algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumanii* muestran importantes patrones de resistencia. En España, la frecuencia de resistencia a carbapenémicos (imipenem, meropenem) en *P. aeruginosa* es del 19% y en los últimos años destaca la aparición de cepas productoras de carbapenemasas, mecanismo transmisible a otras bacterias del entorno. Entre las enterobacterias destaca la presencia cada vez más alta en el ámbito hospitalario y comunitario de *E. coli* productor de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE), que confieren resistencia frente a todas las cefalosporinas (12% en España y en Europa) y puede ser fácilmente adquirida en viajes a zonas endémicas[4]. Igualmente, la amplia utilización de las quinolonas en atención primaria ha generado la aparición de un alto número de *E. coli* con sensibilidad disminuida a estos fármacos (34% en España y 22% en Europa). Pero el aspecto más preocupante en la emergencia de bacterias multirresistentes lo constituye la diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas durante los últimos años, especialmente *Klebsiella pneumoniae* OXA-48, que en países como Grecia o Italia superan el 30% de aislamientos.

El aumento de la presencia de enterobacterias productoras de BLEE y de carbapenemasas compromete la actividad de los antibióticos β-lactámicos de amplio espectro.

NUEVA VARIANTE DE LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

En 1986 comenzó en Reino Unido una epidemia veterinaria de *encefalopatía espongiforme bovina* (EEB) causada por priones, conocida también como *enfermedad de las vacas locas,* que afectó a más de 190.000 cabezas de ganado[5]. Asociados a este brote se han producido más de 200 casos *humanos* de una *nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob* (vECJ). No existe ningún tratamiento curativo y la esperanza de vida, desde la aparición de los síntomas, es de solo 14 meses. Esta enfermedad podría estar asociada al consumo humano de carne de vacuno contaminada con el prion causal de la EEB. Además, se teme que se extienda por donaciones de sangre y trasplantes. El sistema de vigilancia de enfermedades de declaración obligatoria identificó entre 2005 y 2009 cinco casos de vECJ confirmados en España.

ARBOVIROSIS

Virus transmitidos por mosquitos del género *Aedes*

Los virus *dengue* (v. cap. 30), *zika* y *chikungunya* son agentes causales de síndromes febriles exantemáticos presentes en regiones del planeta donde circulan mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus,* como Sudamérica, Centroamérica o África. *Aedes albopictus* o mosquito tigre también se encuentra presente en la cuenca mediterránea.

- Desde 2015 el *virus zika* se ha expandido por el continente americano y, concretamente en Brasil, se han producido más de un millón de casos. La infección es benigna en el adulto, y el efecto más grave en la salud humana es el riesgo aumentado de microcefalia en el recién nacido de madre infectada. Además, este agente se puede transmitir también por vía sexual y su infección se ha relacionado con el desarrollo del síndrome de Guillain-Barré[6,7].
- El *virus chikungunya*[b] se estima que infectó a 6,5 millones de personas entre 2004 y 2014 y afecta frecuentemente a viajeros a zonas endémicas. El brote más significativo tuvo lugar en la isla de Reunión (este de Madagascar), con muchos miles de casos entre 2005 y 2006. Afectó a África, Asia y el subcontinente indio. En las últimas décadas, los mosquitos vectores de chikungunya se han extendido a Europa y América. En 2007, hubo por primera vez un brote localizado en el noreste de Italia. Desde entonces se han registrado brotes en Francia y Croacia. Estos brotes están relacionados con la presencia de *A. albopictus*[8].

Virus transmitidos por otros artrópodos

- El *virus del Nilo Occidental (West Nile virus)* es un flavivirus transmitido por picadura de mosquitos del género *Culex*. Tras 3-14 días de incubación, suele producir un cuadro seudogripal autolimitado, y un 0,5% de los casos progresan a meningitis o encefalitis con una mortalidad del 4-14%, o incluso superior en ancianos e inmunodeprimidos. Este virus se detectó por primera vez en EE. UU. en 1999[9] y causó hasta 2015 más de 20.000 casos de enfermedad neuroinvasiva en ese país[c]. En España se comunican 0-2 casos por año desde que se describió el primer caso humano en 2004[10].
- El *virus Toscana* es un agente transmitido mediante la picadura de flebótomos, y causa de encefalitis y meningitis en España y toda la cuenca mediterránea[10].

Los factores que favorecen estas infecciones por arbovirus son los que determinan una mayor densidad de sus vectores artrópodos (regadíos, inundaciones, altas temperaturas).

[b]El tiempo de incubación es de 2 a 6 días y, tras un cuadro exantemático febril breve, la mayoría de los pacientes manifiestan poliartralgias durante semanas o meses.

[c]Véase www.cdc.gov/westnile.

VIRUS CAUSANTES DE FIEBRE HEMORRÁGICA

Los *virus Ébola* y *Marburg* son causantes de fiebre hemorrágica, con unas tasas de mortalidad del 25-90%, según el país. El mecanismo de transmisión es el contacto directo con sangre u otros fluidos corporales infectados. Se sospecha que el reservorio natural de estos virus pueden ser los murciélagos, que infectarían al hombre, a los monos, los chimpancés o los antílopes. Estos animales infectados han sido fuente de infección en casos detectados en África, Europa o EE. UU. Los virus podrían ser transmitidos también por vía sexual hasta 3 meses después de la infección. No existe tratamiento ni vacunas disponibles en la actualidad frente a estos agentes.

En 2014-2015 se produjo el mayor brote de ébola conocido (más de 28.000 casos declarados) con una mortalidad media del 40%. Afectó principalmente a Guinea-Conakry, Liberia y Costa de Marfil (tabla 34.1). A partir de cooperantes occidentales infectados que fueron trasladados a España o EE. UU., se produjeron casos autóctonos en estos países[11].

Existen otros agentes virales causantes de fiebre hemorrágica como los *virus Crimea-Congo, Lassa* o *Hantavirus*. Estas infecciones se distribuyen geográficamente sobre todo por África, Asia y el este de Europa.

CORONAVIRUS RESPIRATORIOS

En marzo de 2003 el *síndrome respiratorio agudo grave* (SARS) representó una amenaza mundial para la salud. La detección del primer caso se remonta a noviembre de 2002 en la provincia china de Guangdong. Se consiguió detener la transmisión en julio de 2003, tras producirse 8.096 casos en 26 países (mortalidad: 10%). El agente causal era un coronavirus de probable origen animal, que habría realizado el salto interespecie y adquirió capacidad de transmisión respiratoria persona-persona. El reservorio natural es desconocido.

Posteriormente, en 2012, se detectó en Arabia Saudí un nuevo coronavirus causante de enfermedad pulmonar grave con fallo multiorgánico y alta mortalidad (30%). Este virus se denominó coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (*Middle East respiratory syndrome* [MERS]) y es considerado un agente zoonótico que ha demostrado una importante capacidad de transmisión persona-persona[12].

TABLA 34.1 **DISTRIBUCIÓN POR PAÍSES DE CASOS SOSPECHOSOS, PROBABLES Y CONFIRMADOS DE INFECCIÓN POR VIRUS ÉBOLA EN EL MUNDO Y DEFUNCIONES DURANTE 2014-2015 (OMS, 27/3/2016)**

País	Casos	Muertes	Mortalidad (%)
Guinea-Conakry	3.811	2.543	67%
Liberia	10.675	4.809	45%
Sierra Leona	14.124	3.956	28%
Italia	1	0	0%
Mali	8	6	75%
Nigeria	20	8	40%
Senegal	1	0	0%
España	1	0	0%
Reino Unido	1	0	0%
EE. UU.	4	1	25%
Total	**28.646**	**11.323**	**40%**

GRIPE AVIAR POR VIRUS A/H5N1 Y A/H7N9

Desde 1997 se están detectando esporádicamente casos de enfermedad gripal en humanos que en las semanas previas habían estado en contacto con aves (gripe aviar). Desde 2003 se han detectado casos de gripe A/H5N1 y en 2013 tuvo lugar un importante brote en China por gripe A/H7N9[13]. Los 16 países afectados por casos humanos van desde China y el sudeste asiático, hasta Egipto, Turquía y Canadá. En España no se han detectado casos en humanos, pero sí en aves. La transmisión se produce por inhalación de gotitas, por contacto directo y posiblemente también por fómites (v. cap. 29).

La dificultad para prever las características exactas del virus que puede saltar a las personas impide tener preparada una vacuna con antelación. Sin embargo, se puede realizar vigilancia epidemiológica, control de la epidemia en las aves, detección precoz de los casos para su aislamiento y tratamiento con antivirales de los casos y contactos[d].

Los cambios en la conducta humana, el medio ambiente y las modificaciones genéticas en los microorganismos existentes continuarán provocando nuevas e inesperadas epidemias. Además, la evolución de las técnicas diagnósticas va permitiendo reconocer nuevos agentes etiológicos implicados en enfermedades ya conocidas. Se requiere una continua investigación de la biología y la epidemiología de los agentes, sus reservorios y sus vectores ante la posibilidad de la aparición de nuevas epidemias en lugares inesperados.

Los cambios en el comportamiento humano y en el medio ambiente, y las modificaciones genéticas en los microorganismos existentes, continuarán provocando nuevas e inesperadas epidemias.

ERRADICACIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

A lo largo de la historia solo una enfermedad infecciosa ha sido erradicada (la viruela) y otras dos, la poliomielitis y la dracunculiasis, están cada vez más cerca de la erradicación. Varias enfermedades más están siendo controladas gradualmente o reducidas a niveles manejables por parte de los sistemas sanitarios. No obstante, este avance no es siempre sencillo, ni siquiera posible. El cambio climático, los conflictos internos, los movimientos masivos de la población o la saturación de los sistemas sanitarios básicos pueden dificultar los esfuerzos de control de las enfermedades infecciosas[e].

LUCHA CONTRA LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Se puede hablar de tres niveles en la lucha contra las enfermedades infecciosas[14,15]:

1. *Control:* medidas sanitarias que disminuyan la transmisión y la incidencia de la enfermedad.
2. *Eliminación:* ausencia de casos en una zona determinada (p. ej., la difteria en España).

[d]Véase www.cdc.gov/flu/avian.

[e]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-err.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

3. *Erradicación:* desaparición de la enfermedad en todo el *planeta* gracias al cese de la transmisión. Únicamente se ha erradicado la viruela.

Hay tres niveles en la lucha contra las enfermedades infecciosas: control, eliminación y erradicación. Únicamente se ha erradicado la viruela (en 1979).

CONDICIONES PARA LA ERRADICACIÓN

Para que una enfermedad sea *erradicable* debe reunir los siguientes requisitos[14,16,17]:

- Los humanos deben ser el único reservorio.
- No deben existir portadores sanos.
- El agente debe sobrevivir mal en el medio ambiente.
- Debe existir una vacuna efectiva, barata y segura.
- La inmunidad debe durar toda la vida.
- Debe haber un sistema de vigilancia de alta calidad que permita detectar su presencia.

Cumplen estas condiciones la *poliomielitis* y el *sarampión*.

Algunas enfermedades virales (rubéola, parotiditis, hepatitis B y hepatitis A) no son erradicables, pero son *potencialmente eliminables*. También la difteria, la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b y la enfermedad meningocócica por meningococo C reúnen características para poder ser posiblemente eliminadas en el futuro.

Por último, hay otras enfermedades que son *controlables* pero nunca erradicables, como el tétanos (puede controlarse mediante inmunización), ya que está muy extendido en el ambiente y puede sobrevivir sin la concurrencia de un huésped humano. Sin embargo, el tétanos neonatal es también potencialmente eliminable e incluso erradicable.

ERRADICACIÓN DE LA VIRUELA

En 1967, la OMS inició la campaña para la erradicación de la viruela. Algunos aspectos facilitaron que se alcanzase el objetivo:

- Únicamente era necesaria una dosis vacunal y la vacuna era termoestable.
- Casi todos los casos eran sintomáticos y fácilmente reconocibles.

El último caso de viruela adquirida de forma natural se produjo en 1977, en Somalia. Al año siguiente se declararon los dos últimos casos tras un accidente de laboratorio en Inglaterra. En 1979 se declaró oficialmente la erradicación de la viruela, aunque se han preservado dos cepas, en EE. UU. y en Rusia[17].

ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Tras el éxito conseguido con la viruela, se eligió la poliomielitis como la siguiente enfermedad que había que erradicar (v. cap. 31). En 1988 se inició el programa para la erradicación de poliovirus salvajes (tipos 1, 2 y 3)[18]. Está basado en cuatro pilares:

1. *Alta proporción de vacunación, cobertura vacunal.* Todos los países deben conseguir que al menos el 95% de los niños de 1 año hayan recibido tres dosis de la vacuna.
2. *Días nacionales de inmunización.* El objetivo es captar a los niños no inmunizados, o parcialmente inmunizados, y potenciar la inmunidad en aquellos correctamente vacunados.
3. *Vigilancia de la parálisis flácida aguda (PFA).* En los países con polio endémica o reciente, para detectar los casos de poliomielitis e identificar la transmisión de poliovirus salvaje. Se establecieron unos indicadores para controlar la calidad de esta vigilancia:
   a. Detección de un mínimo de 1 caso de PFA/100.000 habitantes menores de 15 años.
   b. Recogida de heces de al menos el 80% de los casos de PFA.
   c. Estudio de las muestras recogidas en un laboratorio acreditado por la OMS.
4. *Campañas de barrido o puerta a puerta (mopping-up).* En las zonas donde circula poliovirus salvaje, se administran dos dosis vacunales a los menores de 5 años, con independencia de su estado vacunal.

Situación epidemiológica

Desde 1988 se ha conseguido una reducción del 99,9% en la incidencia de polio. Se ha declarado oficialmente la erradicación en cuatro de las seis regiones de la OMS. El poliovirus tipo 2 se declaró erradicado a nivel mundial en 2015, y desde 2012 no se ha detectado ningún caso por poliovirus 3 (www.polioeradication.org).

Actualmente hay tres países con poliomielitis endémica (Nigeria, Pakistán y Afganistán). Otros países, previamente libres de poliomielitis, se han reinfectado y sigue existiendo el riesgo de importación de poliovirus salvajes desde países endémicos.

ELIMINACIÓN DE SARAMPIÓN Y RUBÉOLA

Durante el período 2000-2015 ha disminuido en un 75% la incidencia de casos de *sarampión* y en un 79%, la mortalidad. Este avance ha sido posible gracias a la mayor cobertura de vacunación de la población susceptible. En 2015 un 85% de países estaban administrando la primera dosis vacunal y un 61% también la segunda dosis (en 2000 eran un 72 y un 15%, respectivamente)[19]. A pesar de los avances importantes en el control del sarampión, este continúa siendo una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial, en particular en seis países (India, Nigeria, Pakistán, Indonesia, Etiopía y República Democrática del Congo). En el año 2015 se estimaron 134.000 muertes por sarampión en el mundo, fundamentalmente de niños.

En la región de las Américas se declaró eliminado el sarampión en 2016, aunque se pueden seguir produciendo casos importados, por lo que el sistema de vigilancia debe continuar activo. En la región de Europa se ha declarado eliminada la infección en 21 de los 53 países que la componen. La iniciativa de eliminación de sarampión y rubéola tiene como objetivo la eliminación del sarampión en cinco de las seis regiones de la OMS para 2020[19].

En España se instauró, en 2005, el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y la Rubéola. En 2015, el origen del 86% de los casos de sarampión confirmados estaba relacionado con importación. El 79% de los casos no estaban vacunados y los brotes ocurrieron principalmente en familias contrarias a la vacunación. La cobertura vacunal

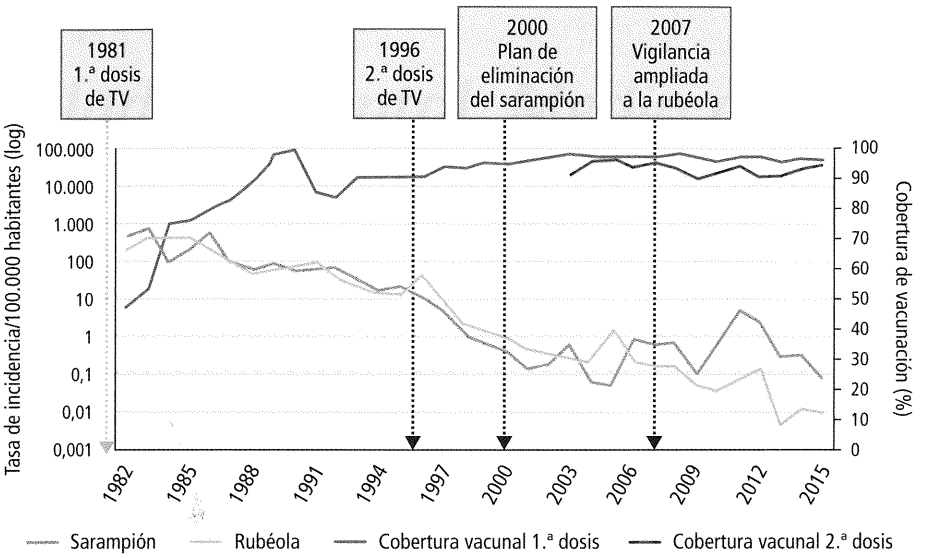


Figura 34.1. Incidencia del sarampión y la rubéola, y coberturas vacunales con la vacuna triple vírica, en España, desde 1982 hasta 2015 *(la incidencia está en escala logarítmica).* TV, triple vírica.

se mantiene en el 94-96%, con algunas comunidades por debajo del 90% (fig. 34.1).

La *rubéola* es una enfermedad leve, y el verdadero problema es la *rubéola congénita,* enfermedad potencialmente grave y con un elevado coste sanitario y social. La eliminación de la rubéola en países subdesarrollados puede ligarse al *sarampión* si, igual que se ha hecho en los países desarrollados, la vacuna utilizada es la triple vírica. Para eliminarlas, hay que alcanzar tasas de vacunación superiores al 95%, ofrecer oportunidades de vacunación a población susceptible no vacunada (colegios, personal sanitario, viajeros, inmigrantes) o fuera del sistema sanitario, e implementar una vigilancia de calidad, tanto en la declaración de casos sospechosos como en los estudios de laboratorio. En España la incidencia de sarampión y rubéola está en niveles de eliminación, y los casos son importados o asociados con la importación. Todo sugiere que en España se ha interrumpido la transmisión endémica de sarampión y rubéola.

TÉTANOS NEONATAL

A pesar de que puede prevenirse fácilmente mediante la inmunización de la madre con toxoide tetánico y prácticas asépticas perinatales, el tétanos neonatal continúa siendo un problema de salud pública, principalmente en Asia y África[20]. Según la OMS, en 2014, 24 países no habían logrado eliminarlo y cada año mueren 58.000 niños por esta causa.

Se están dando pasos hacia la erradicación o la eliminación de otras enfermedades como la dracunculiasis, la lepra, la filariasis y la enfermedad de Chagas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J, eds. Microbial threats to health: emergence, detection and response. Washington, D. C.: National Academy Press; 2003.
2. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. N Engl J Med 2003;348:1342-7.
3. Aziz MA, Wright A, Laszlo A, De Muynck A, Portaels F, Van Deun A, et al. Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project on Antituberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis. Lancet 2006;368:2142-54.
4. Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Infect Dis 2017;17:78-85.
5. Brown P. Transmissible spongiform encephalopathy in the 21st century: neuroscience for the clinical neurologist. Neurology 2008;70:713-22.
6. Petersen LR, Jamieson DJ, Honein MA. Zika Virus. N Engl J Med 2016;375:294-5.
7. Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. Lancet Infect Dis 2016;16:e119-26.
8. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. N Engl J Med 2015;372:1231-9.
9. Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'Leary D, Murray K, et al. The outbreak of West Nile virus infection in New York City area in 1999. N Engl J Med 2001;344:1807-14.
10. De Ory F, Gegúndez MI, Fedele CG, Sánchez-Seco MP. Virus Toscana, West Nile y de la coriomeningitis linfocitaria como causantes de meningitis aséptica en España. Med Clin (Barc) 2009;132:587-90.
11. WHO Ebola Response Team. After Ebola in West Africa--Unpredictable Risks, Preventable Epidemics. N Engl J Med 2016;375:587-96.
12. Alsolamy S. Middle East respiratory syndrome: knowledge to date. Crit Care Med 2015;43:1283-90.
13. Li Q, Zhou L, Zhou M, Chen Z, Li F, Wu H, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China. N Engl J Med 2014;370:520-32.
14. Breman JG, de Quadros CA, Dowdle WR, Foege WH, Henderson DA, John TJ, et al. The role of research in viral disease eradication and elimination programs: lessons for malaria eradication. PLoS Med 2011;8:e1000405.
15. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. Am J Epidemiol 2010;172:1213-29.
16. Saliou P. Léradication dês maladies infectieuses par la vaccination. Med Trop 2007;67:321-7.
17. Moore ZS. Smallpox. Lancet 2006;367:425-35.
18. Thompson KM. The risks, costs and benefits of possible future global policies for managing polioviruses. Am J Public Health 2008;98:1322-30.
19. Patel MK, Gacic-Dobo M, Strebel PM, Dabbagh A, Mulders MN, Okwo-Bele JM, et al. Progress towards regional measles elimination – worldwide, 2000-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65:1228-33.
20. Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. Lancet 2015;385:362-70.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 35

Salud ambiental. Medio ambiente físico. Contaminación atmosférica

CAROLINA DONAT-VARGAS • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • ALBERTO MARISCAL-LARRUBIA

INTRODUCCIÓN

La *epidemiología ambiental*[a] aplica el método epidemiológico al estudio de las consecuencias para la salud derivadas de la exposición involuntaria a factores de riesgo presentes en el ambiente físico (agua, aire, alimentos y suelo). La exposición puede medirse a nivel individual (cuestionarios, medición de concentraciones o efectos fisiológicos) o a nivel colectivo, con *modelos dosimétricos* y *modelado geográfico*[1].

Mientras que, en el pasado, la salud ambiental y las medidas de saneamiento estuvieron centradas en agentes infecciosos (p. ej., tratamiento y desinfección del agua de bebida, eliminación de aguas residuales y basuras, o control higiénico de los alimentos), desde la década de los años sesenta del siglo pasado, la contaminación química y física (por metales pesados, pesticidas, compuestos tóxicos persistentes, compuestos orgánicos volátiles, partículas en suspensión o radiaciones) han pasado a ser el foco de atención.

FACTORES AMBIENTALES FÍSICOS

Los contaminantes físicos incluyen ruido y vibraciones, radiaciones electromagnéticas y variaciones repentinas en la temperatura, así como la presión atmosférica. En ciertas zonas altamente pobladas, incluso se habla de contaminación lumínica.

RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA

Fuentes naturales y artificiales generan energía radiante en forma de ondas electromagnéticas, que se clasifican por su longitud de onda, frecuencia y energía de fotones. El espectro electromagnético[b] incluye desde campos eléctricos y magnéticos estáticos de baja frecuencia (baja energía y longitudes de onda largas) a rayos X y radiación γ (radiaciones ionizantes con alta energía y longitudes de onda muy cortas) (fig. 35.1).

En relación con el cáncer, mientras que el efecto de la radiación ionizante está bien establecido y se conocen los mecanismos biológicos que llevan al daño celular, no se ha confirmado una asociación causal respecto a la radiación no ionizante y se desconocen los mecanismos biológicos de sus potenciales efectos cancerígenos[2].

La mayoría de los estudios epidemiológicos no han encontrado evidencias del efecto nocivo de los campos electromagnéticos sobre la salud.

RADIACIONES NO IONIZANTES

La radiación no ionizante incluye la radiación electromagnética, que no contiene suficiente energía para ionizar átomos o moléculas, y las ondas mecánicas (infra- y ultrasonido).

La exposición a campos eléctricos y magnéticos estáticos y de baja frecuencia es omnipresente debido a los fenómenos naturales, la transmisión de energía y el uso de aparatos eléctricos. Para la mayoría de las personas, las exposiciones más altas a los campos electromagnéticos de radiofrecuencia se producen cuando se utilizan teléfonos móviles porque la fuente de emisión se mantiene cerca de la cabeza. Los niveles de exposición más bajos provienen de transmisores de radio y televisión de alta potencia, aunque la intensidad del campo eléctrico puede superar el voltio por metro, incluso en puntos a varios kilómetros de los transmisores[3].

Los efectos de los campos electromagnéticos sobre el organismo no solo dependen de su intensidad, sino también de su *frecuencia* y *energía*. Los niveles de campos de radiofrecuencia a los que normalmente están expuestas las personas son menores que los necesarios para producir un calentamiento de los tejidos del organismo significativo (principal efecto). Sin embargo, la controversia que se plantea actualmente se centra en si bajos niveles de exposición (inferiores al umbral para el calentamiento del organismo) a largo plazo pueden provocar respuestas biológicas perjudiciales en las personas.

El principal objetivo del Proyecto Internacional de Campos Electromagnéticos (CEM)[c] de la OMS se inició para responder con fundamento a las preocupaciones de la sociedad sobre los posibles peligros de los campos electromagnéticos.

Basándose en estudios epidemiológicos que asocian los campos magnéticos de baja frecuencia y el riesgo de leucemia infantil[3], la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasificó los campos magnéticos

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-amb.

[b]La intensidad del campo eléctrico se mide en voltios por metro (V/m) y la intensidad de los campos magnéticos se mide en amperios por metro (A/m), aunque en las investigaciones sobre campos electromagnéticos los científicos utilizan más frecuentemente una magnitud relacionada, la densidad de flujo (en microteslas, μT).

[c]Proyecto Internacional CEM: http://www.who.int/peh-emf/project/es.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

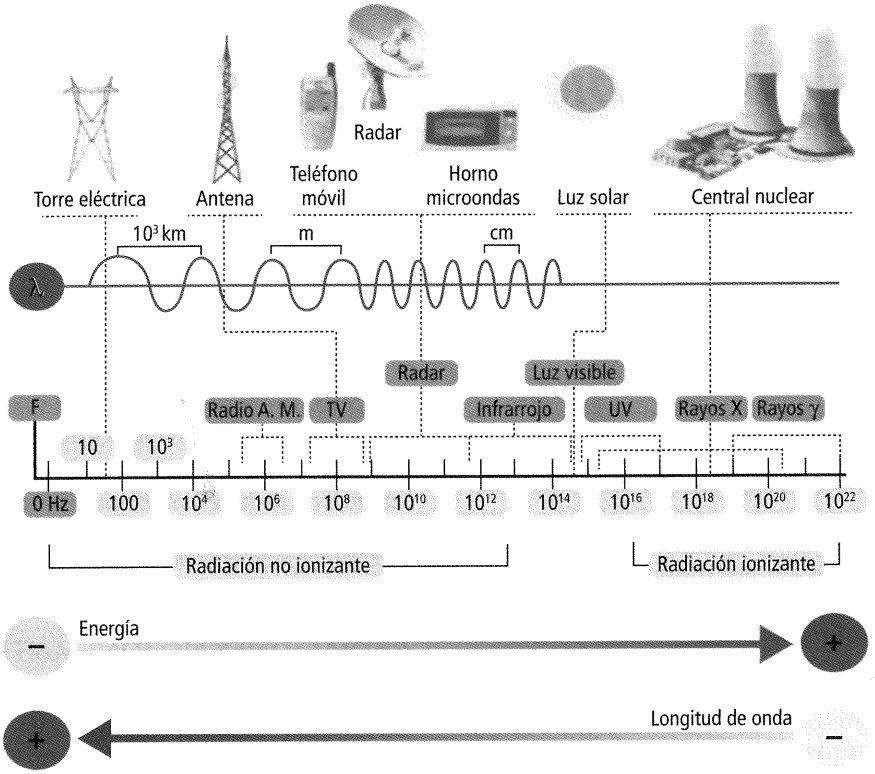


Figura 35.1. Espectro electromagnético.

de extremadamente baja frecuencia como *posiblemente carcinógenos* para los seres humanos (grupo 2B). Los campos electromagnéticos de radiofrecuencia también se clasificaron en el grupo B.

Algunos estudios de casos y controles sobre uso de teléfonos móviles han encontrado un mayor riesgo de tumores cerebrales, glioma y neuroma acústico, asociados a un mayor número de horas acumuladas de uso de teléfono móvil[4]. Otros estudios de cohortes o de tendencia temporal, sin embargo, no encontraron asociaciones[5,6].

La principal fuente de radiación visible, infrarroja y ultravioleta es el sol. La radiación visible generalmente no provoca efectos graves, pero puede producir retinitis solar, astenopia, fatiga visual, cefalea e irritación ocular con el deslumbramiento o la insuficiente luminosidad, y conjuntivitis o queratitis por la exposición al sol en la nieve. En el caso de la radiación infrarroja, una exposición aguda de alta intensidad y a longitudes de onda < 2.000 nm puede producir daño por calentamiento en la córnea, el iris o el cristalino; y exposiciones a largo plazo se han relacionado con cataratas.

La radiación ultravioleta (UV) es el principal factor de riesgo del cáncer de piel, aunque al ser una radiación entre no ionizante e ionizante, sus efectos sobre la salud son muy variados[7]. Según su longitud de onda, se dividen en varios tipos, aunque las que tienen un mayor efecto sobre la salud son las radicaciones UVA y UVB, que son las que producen efectos biológicos tales como reacciones fotoquímicas con afectación de la piel (eritema, reacciones de fotosensibilización, envejecimiento, lesiones premalignas y malignas), los ojos (fotoqueratoconjuntivitis, cataratas, epiteliomas malignos de la conjuntiva) y el sistema inmunitario por inmunosupresión[d].

Las bandas A y B de radiación ultravioleta pueden afectar a ojos, piel y sistema inmunitario con efectos agudos y a largo plazo.

RADIACIONES IONIZANTES

La desintegración espontánea de los átomos se denomina radiactividad, y resulta en la emisión de radionúclidos, elementos inestables que se desintegran emitiendo radiación ionizante. La principal fuente natural de radiación ionizante la constituyen los radionúclidos de la corteza terrestre y las partículas cósmicas de alta energía incorporadas a la atmósfera. El uso de la radiación con fines médicos de diagnóstico y terapéuticos es la fuente no natural más relevante[8].

A nivel individual, las fuentes de radiación ionizante dependen de muchos factores, incluyendo la ubicación de la vivienda (exposición al radón y los rayos cósmicos), las pruebas radiológicas de diagnóstico médico o radioterapia, el lugar de trabajo, así como opciones dietéticas (ingestión de radionucleidos) (fig. 35.2)[8]. Otras fuentes artificiales de

[d]La mayoría de las normas nacionales sobre campos electromagnéticos se basan en las recomendaciones de la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación No Ionizante (ICNIRP). En España, en el Real Decreto 1066/2001, se aprueba el «Reglamento que establece condiciones de protección del dominio público radioeléctrico, restricciones a las emisiones radioeléctricas y medidas de protección sanitaria frente a emisiones radioeléctricas».

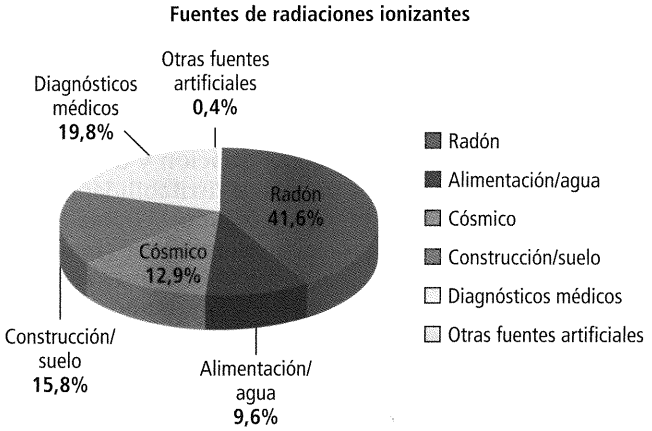


Figura 35.2. Promedio anual de dosis de radiación ionizante individual. Componentes de la dosis de radiación individual. El gráfico circular muestra la dosis media anual para el individuo representativo de las diferentes fuentes de radiación. La cantidad de una sustancia radiactiva se mide generalmente en términos de su actividad o tasa de decaimiento radiactivo, con unidades de becquerel (Bq).

exposición se deben a los radionúclidos liberados al medio ambiente por centrales nucleares (tanto por las operaciones normales como los resultantes de accidentes pasados, p. ej., Chernóbil y Fukushima), las pruebas de armas nucleares y la radiación ocupacional de los trabajadores, incluidos los del sector de la salud, la industria nuclear, los pilotos de líneas aéreas y algunos mineros.

Los efectos adversos de la exposición a rayos X o a altas dosis de radiación (bombas atómicas o accidentes nucleares) han sido ampliamente descritos[e]. El tipo y la magnitud del daño dependen del tipo de radiación, de la energía, de la dosis absorbida por el individuo, de la zona que se ve afectada, del tiempo de exposición, de la edad y del estado de salud del individuo. Según la relación dosis-respuesta, los efectos se clasifican en:

- *Efecto biológico estocástico o aleatorio:* su probabilidad de aparición aumenta al aumentar la dosis absorbida, probablemente sin ningún umbral, pero la gravedad es independiente de la dosis.
- *Efecto biológico determinista:* su probabilidad de aparición es cero con dosis absorbidas pequeñas, pero aumentará aceleradamente hasta uno (probabilidad 100%) cuando la dosis absorbida supere un nivel umbral.

A su vez, según afecten a la persona expuesta o a su descendencia podrán ser:

- *Somáticos:* el daño se manifiesta directamente en el individuo irradiado afectando a sus células somáticas. Los tejidos con recambio celular más rápido (reproductivo, hematopoyético y gastrointestinal) son los más radiosensibles. Estos efectos son divididos, a su vez, en:
  - Efectos inmediatos: son deterministas (tabla 35.1).
  - Efectos tardíos.
- *Hereditarios:* si las células afectadas son las germinales, el efecto se manifestará en los descendientes. La radiosensibilidad prenatal es elevada. Durante el período anterior a la implantación, el embrión es especialmente sensible a la muerte por irradiación, mientras que durante las fases críticas de la organogénesis es sensible a la inducción de malformaciones y otras alteraciones del desarrollo.

Las radiaciones ionizantes provocan efectos somáticos inmediatos con afectación en los sistemas hematopoyético, digestivo y respiratorio, la piel y las gónadas, y efectos somáticos tardíos carcinógenos.

La radiación ionizante ha sido clasificada por la IARC como carcinógeno del grupo 1. No hay evidencia suficiente de que la producción de energía nuclear en condiciones controladas aumente el riesgo de cáncer en las poblaciones de áreas adyacentes. Sin embargo, los accidentes nucleares como el de Chernóbil sí pueden resultar en dosis de radiación lo suficientemente altas para aumentar el riesgo de ciertos cánceres.

El *radón* es un gas radiactivo inerte de origen natural producido por la desintegración del radio, que, a su vez, es un producto de desintegración del uranio, presente en las rocas y los suelos de la corteza terrestre en porcentajes variables (fig. 35.3). Mientras que, al aire libre, el radón se diluye rápidamente en la atmósfera sin poner en riesgo la salud humana, en espacios cerrados poco ventilados, como hogares y lugares de trabajo, el radón puede acumularse a niveles nocivos. La inhalación de

TABLA 35.1 PRINCIPALES EFECTOS SOMÁTICOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES

	Tejido	Consecuencias
Inmediatos	Sistema hematopoyético y tejido linfoide	Linfocitos, granulocitos y trombocitos
	Sistema digestivo	Inhibición de la proliferación celular
	Piel	Inflamación, eritema y descamación
	Gónadas	Esterilidad
	Aparato respiratorio	Neumonía, insuficiencia respiratoria, fibrosis
	Cristalino	Cataratas
	Todo el organismo	Síndrome de radiación aguda
Tardíos	Óseo (radioisótopos)	Carcinogénesis
	Hepático (dióxido de torio)	
	Pulmonar (radón)	
	Piel (rayos X)	
	Médula ósea (rayos X)	
	Piel (tras tratamiento radiactivo)	Radiodermatitis

[e]El sistema de protección radiológica establecido en la actualidad en España se encuentra recogido en el Real Decreto 1439/2010, por el que se modifica el Real Decreto 783/2001. La *dosis efectiva* es la suma de las dosis equivalentes ponderadas en todos los tejidos y órganos del cuerpo a través del factor de ponderación tisular. Su unidad es el sievert (Sv). La *dosis equivalente* es la dosis absorbida en promedio para un tejido u órgano y ponderada respecto a la cualidad de la radiación *(factor de ponderación radiológica)*. El *factor de ponderación tisular* establece la radiosensibilidad del tejido. Desde la firma del Tratado de Madrid de 1985, España forma parte de la Comunidad Europea de la Energía Atómica (Euratom). La nueva directiva del Consejo Europeo (2013/59/Euratom) ha establecido un marco armonizado para la protección contra las radiaciones ionizantes, incluida la protección contra la exposición al radón[11]. Los requisitos para el radón en el lugar de trabajo son mucho más ajustados que en la directiva anterior, y las exposiciones al radón en las viviendas están reguladas por primera vez en una directiva[12].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

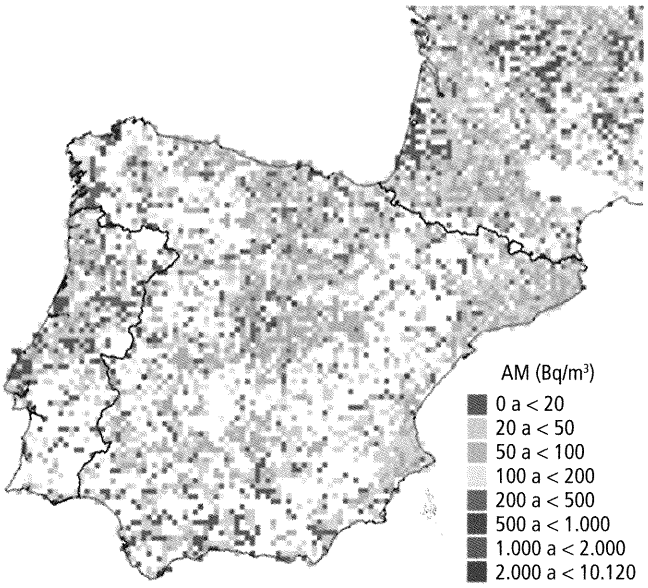


Figura 35.3. Mapa de la concentración de radón en España. Se muestra la media aritmética (AM) de la concentración de radón a largo plazo en celdas de 10 × 10 km en la planta baja. *(Modificado de la referencia 2 de la bilbiografía.)*

altos niveles de radón aumenta el riesgo de cáncer[9-13]. No se conoce un umbral por debajo del cual la exposición a este gas no entrañe riesgo. El radón es la mayor fuente de exposición a la radiación ionizante para la mayoría de las personas, y la mayor parte de la exposición ocurre en el hogar. Constituye el segundo principal factor de riesgo de cáncer de pulmón después del tabaco, y el primero entre los no fumadores. Se ha estimado que entre el 3 y el 20% de todas las muertes por cáncer de pulmón se deben a la exposición a radón.

CONTAMINACIÓN ACÚSTICA

El trauma acústico agudo se produce tras un ruido intenso (explosiones fortuitas, por ejemplo), pero de duración limitada, que puede destruir el oído interno o medio. El trauma acústico *crónico* se produce tras la exposición prolongada a ruido de intensidad menor. El límite umbral para causar sordera se establece en una exposición diaria de 8 h a 80 decibelios (dB) (tabla 35.2). A partir de este límite, el riesgo se incrementa con la intensidad, la frecuencia, el tiempo de exposición, y varía según la susceptibilidad individual, la edad o la presencia simultánea de otras patologías auditivas[14].

Además de los problemas auditivos (desplazamiento del umbral de audición, acúfenos y pérdida de audición), el ruido puede afectar al sueño, al rendimiento intelectual, a la capacidad cognitiva, de concentración y de comunicación, o producir efectos psíquicos (irritabilidad, estrés o ansiedad) o físicos en diferentes órganos[15] (tabla 35.3).

Aunque inicialmente los efectos del ruido se circunscribían al ambiente laboral, donde los trabajadores se sometían a altos niveles de ruido, en los últimos años, el ruido ambiental en las grandes ciudades (debido principalmente al tráfico) se ha relacionado con diversas patologías: cardiovasculares, respiratorias, diabetes y alteraciones psíquicas[16].

Por encima de la exposición promedio a largo plazo de 55 dB, el ruido puede desencadenar elevación de la presión arterial y conducir a cardiopatía isquémica. Se ha estimado que en Europa se pierden cada año 61.000 años de vida saludable por discapacidad solo a causa de la CI atribuible a ruido ambiental[17]. La OMS, en 2015, puso de relieve la grave amenaza de la exposición al ruido recreativo. Casi el 50% de los jóvenes de entre 12 y 35 años están expuestos a niveles perjudiciales de ruido por aparatos de audio personales y un 40% están expuestos a niveles de ruido potencialmente nocivos en lugares de ocio. En España, alrededor de 9 millones de personas soportan niveles medios de ruido superiores a 65 dB(A). El 27,7% de la población soporta ruidos superiores a 65 dB(A) y casi un tercio de los hogares españoles (30,5%) declaran sufrir molestias por ruidos generados en el exterior de sus viviendas[f].

TABLA 35.2 EJEMPLOS DE INTENSIDAD DE RUIDO

Intensidad	Fuente
140 dB	Umbral del dolor
130-120 dB	Aeropuerto
110 dB	Concierto de rock
100 dB	Taladradora eléctrica
90-120 dB	Discotecas (realidad)
80-90 dB	Tráfico urbano o ferroviario
85 dB	Discotecas (según Real Decreto 286/2006)
50/60 dB	Aglomeración de gente
40 dB	Conversación
20 dB	Biblioteca silenciosa
10 dB	Respiración tranquila

dB, decibelios.

FACTORES AMBIENTALES QUÍMICOS

En cuanto a su composición, los contaminantes químicos pueden ser inorgánicos (generalmente sales) u orgánicos, y pueden tener un origen natural o antropogénico. La contaminación química puede deberse a una variación anómala en la proporción en que se encuentran los componentes habituales (p. ej., concentración de nitratos en el agua subterránea por uso de fertilizantes) o a la aparición e incorporación de sustancias que normalmente no se encuentran en el medio natural (p. ej., dioxinas en el pescado).

CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

En Europa, las emisiones de muchos contaminantes atmosféricos (tabla 35.4) se han reducido notablemente durante las últimas décadas. Sin embargo, los niveles de contaminantes atmosféricos siguen siendo muy elevados, y la mortalidad en ciudades con altas concentraciones es un 15-20% superior a la de ciudades menos contaminadas.

Las *partículas en suspensión* (PM) son el contaminante del aire más trascendente en términos de peligrosidad para

[f]La Oficina Regional Europea de la OMS ha publicado un informe para el establecimiento de nuevas políticas y normativas a nivel europeo sobre la determinación y el control del ruido nocturno y está elaborando (2017) una nueva guía sobre ruido ambiental para la región europea como actualización de la anterior guía de la OMS de contaminación auditiva. En España, el control del ruido se rige a través de la Ley del Ruido (Ley 37/2003), basada en la Directiva 2002/49/CE. El Sistema Básico de Información sobre la Contaminación Acústica (SICA) constituye la base de datos necesaria para la organización de la información relativa a la contaminación acústica y, en particular, la referente a los mapas estratégicos de ruido y planes de acción.

TABLA 35.3 PRINCIPALES EFECTOS DEL RUIDO

Sistema afectado	Efecto
Sistema nervioso central	Hiperreflexia
Sistema nervioso autónomo	Dilatación pupilar
Aparato cardiovascular	Alteraciones de la frecuencia cardíaca, hipertensión arterial (aguda) y vasoconstricción periférica
Aparato digestivo	Alteraciones de la secreción gastrointestinal. Pueden producirse náuseas, pérdida de apetito o úlcera
Sistema endocrino	Aumento del cortisol y otros efectos hormonales
Aparato respiratorio	Alteraciones del ritmo
Aparato reproductor-gestación	Alteraciones menstruales, bajo peso al nacer, prematuridad, riesgos auditivos en el feto
Órgano de la visión	Estrechamiento del campo visual y disminución de la agudeza visual, alteración de la visión nocturna
Aparato vestibular	Vértigo y nistagmo
Sistema muscular	Aumento de la tensión muscular
Aparato fonatorio	Disfonías disfuncionales

la salud humana. Se trata de una mezcla heterogénea y compleja de sustancias orgánicas e inorgánicas de tamaño y composición química muy variables, sólidas y/o líquidas y de origen tanto natural como antropogénico. Las PM son emitidas directamente a la atmósfera (PM primarias) o se forman en la atmósfera a partir gases precursores como los *óxidos de azufre* (SO_2 y SO_3) y *nitrógeno* (NO_x [NO y NO_2]), el *amoníaco* (NH_3) y los *compuestos orgánicos volátiles* (VOC) (PM secundarias). Fuentes naturales de PM incluyen la sal marina, el polvo naturalmente suspendido, el polen y la ceniza volcánica. Las fuentes antropogénicas, que predominan en las zonas urbanas, incluyen la combustión para generar energía térmica, la incineración de residuos, la calefacción doméstica para los hogares y la combustión de los vehículos.

Las partículas con un diámetro aerodinámico igual o inferior a las 10 µm (PM_{10}), pueden ser inhaladas y penetrar en el sistema respiratorio, y las de menor tamaño (de 2,5 µm de diámetro, $PM_{2,5}$) pueden incluso alcanzar los alveolos pulmonares. Además, las partículas ultrafinas (inferiores a 0,1 µm, UFP) pueden llegar al flujo sanguíneo y afectar a diversos órganos, como el sistema nervioso central o el sistema reproductor. No hay umbral para las PM bajo el cual no haya daños en la salud.

Varios contaminantes del aire, como el *ozono* (O_3) y el *carbono negro* (un componente de las PM), también tienen un gran impacto en el clima y el calentamiento global a corto plazo (décadas). El O_3 se forma por reacción de compuestos como el *metano* (CH_4) y el *monóxido de carbono* (CO) con óxidos de nitrógeno en presencia de luz solar.

Mientras que los contaminantes atmosféricos O_3, NH_3 y NO_x afectan directamente a la vegetación y a la calidad del agua y del suelo (acidificación, eutrofización), los más dañinos para la salud humana son las PM, SO_2, NO_2, O_3 y los *metales tóxicos,* que no son biodegradables y tienden a bioacumularse y a biomagnificarse[g].

[g]Se acumulan en los organismos vivos alcanzando concentraciones mayores que las que alcanzan en los alimentos o medio ambiente, y estas concentraciones aumentan a medida que ascendemos en la cadena trófica.

Los beneficios de la combustión de biomasa sostenible son claros desde una perspectiva climática. Sin embargo, la combustión de biomasa también puede conducir a mayores emisiones de contaminantes como las PM y el benzo(a) pireno (BaP). La contaminación del aire en interiores también tiene considerables efectos sobre la salud y está muy determinada por la contaminación del aire exterior.

Entre los efectos más conocidos de la contaminación del aire están el aumento de ingresos hospitalarios y las muertes por enfermedades cardiovasculares[18,19], enfermedades respiratorias y cáncer de pulmón (incluso en concentraciones por debajo de los valores límite de calidad del aire de PM_{10} y $PM_{2,5}$ establecidos por la UE[20]). Una amplia gama de enfermedades, incluyendo la diabetes, enfermedades neurológicas y otros cánceres, además del de pulmón, también podrían verse afectadas por la contaminación[21]. Asimismo, la exposición durante el embarazo también se ha asociado con efectos en el recién nacido, incluyendo partos prematuros, bajo peso al nacer y efectos negativos en el desarrollo neural y las capacidades cognitivas. La Agencia Europea de Medio Ambiente (AEM) ha estimado que, debido a la exposición a $PM_{2,5}$, NO_2 y O_3, fallecen prematuramente cada año en España unas 29.980 personas.

La IARC ha clasificado como carcinógenas tanto la contaminación atmosférica en general como las PM como un componente separado de las mezclas de contaminación atmosférica. En el ámbito de la UE, hay varios estudios en marcha sobre los efectos en la morbimortalidad que la contaminación atmosférica está generando, entre los que destacan el APHEA[h] y el ESCAPE[i].

En España, también se han desarrollado proyectos multicéntricos para evaluar el efecto a corto plazo que la contaminación atmosférica puede estar generando en la población, entre ellos el Estudio Multicéntrico Español de Contaminación Atmosférica y Salud (EMECAS) y el Estudio Multicéntrico Español de Contaminación Atmosférica y Mortalidad (EMECAM).

Los contaminantes atmosféricos tienen un origen principalmente antropogénico y se han asociado con problemas respiratorios, alérgicos y cardiovasculares.

Los sistemas de vigilancia se basan en la fijación de unas normas de calidad del aire (que se evalúa por medio de los niveles de inmisión[j]) que no deben sobrepasarse. En 2015, en la Cumbre del Clima de París (COP 21), 187 países adoptaron un acuerdo para poner freno y reducir las emisiones de gases de efecto invernadero y evitar que el aumento de la temperatura media del planeta supere los 2 °C. El cambio climático y la elevación de la temperatura del planeta representan un problema que debe ocupar un puesto prioritario en todas las agendas de salud pública y de medicina preventiva[22].

La serie de informes anuales «Calidad del aire en Europa» de la AEM presentan evaluaciones periódicas de las emisiones de contaminantes atmosféricos de Europa,

[h]Short Term Effects of Air Pollution on Health: an European Approach (APHEA).

[i]European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE): http://www.escapeproject.eu/index.php.

[j]Concentración media de un contaminante presente en el aire durante un período de tiempo.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

concentraciones y sus impactos asociados sobre la salud y el medio ambiente[k].

CONTAMINACIÓN QUÍMICA EN ALIMENTOS

La contaminación de los alimentos por sustancias químicas peligrosas puede darse durante su producción, elaboración, envasado, almacenamiento y/o transporte, y las sustancias involucradas pueden ser desde aditivos o coadyuvantes tecnológicos en exceso hasta plaguicidas, metales pesados o residuos de medicamentos de uso veterinario como hormonas o antibióticos.

Dentro de los productos químicos peligrosos presentes en la cadena alimentaria destacan los *compuestos orgánicos persistentes* (COP); los *metales tóxicos* como el mercurio, el plomo, el arsénico y el cadmio; sustancias químicas asociadas al plástico (PAC), que incluyen el *bisfenol A* (BPA) y los *ftalatos,* y los *hidrocarburos aromáticos policíclicos* (HAP).

Muchas de estas sustancias son capaces de alterar el sistema hormonal, agrupándose bajo el nombre de *disruptores endocrinos* (EDC, *endocrine disrupting chemicals*). Los EDC se han asociado con problemas de salud reproductiva, tumores y otras enfermedades en órganos hormonodependientes (mama, próstata, testículo, tiroides), y enfermedades metabólicas (diabetes, obesidad), entre otras[23].

Asimismo, entre otros factores de riesgo ambientales incipientes, cabría destacar los *productos farmacéuticos* en el agua potable y el *fracking* (fracturación hidráulica), técnica que permite extraer el llamado gas de esquisto, un tipo de hidrocarburo no convencional que se encuentra en capas de roca a gran profundidad.

Los métodos específicos para controlar y asegurar *la calidad e inocuidad de los alimentos* de consumo humano a lo largo de toda la cadena alimentaria son:

- Las buenas prácticas de manufactura.
- Los procedimientos operativos estandarizados de limpieza y desinfección (POES o SSOPS).
- El sistema de análisis de peligros y puntos críticos de control[l].

Los COP son sustancias químicas (pesticidas, productos industriales o subproductos) que se caracterizan por su elevada toxicidad para la salud humana y el medio ambiente, su persistencia (resistentes a la degradación fotolítica, química y biológica), su capacidad de biomagnificación (se incorporan a los tejidos de los seres vivos) y su potencial de transportarse a larga distancia.

Los *plaguicidas organoclorados* son un grupo de COP con especial relevancia para la salud humana, entre los que se incluyen el diclorodifeniltricloroetano *(DDT),* el hexaclorobenceno *(HCB),* fungicida usado hasta los años ochenta-noventa y que actualmente se libera como subproducto de diversas actividades industriales, y el *lindano,* un insecticida. También están los policlorobifenilos *(PCB),* compuestos orgánicos halogenados y aromáticos que se usaron extensamente como refrigerantes y lubricantes en transformadores y condensadores entre otras aplicaciones.

Con el fin de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a estos contaminantes, en el año 2001 se llevó a cabo el Convenio de Estocolmo sobre COP[m], ratificado por la UE y aprobado en España en 2007. Las medidas de control de estas sustancias se recogen en el Plan Nacional de Aplicación, que establece eliminar y, cuando esto no sea posible, reducir las emisiones y descargas de estos contaminantes. Desde entonces, se han incorporado nuevos COP a los 12 iniciales, conocidos como *la docena sucia.*

A pesar de las medidas tomadas, la población general sigue estando expuesta diariamente, aunque en dosis bajas, a estos contaminantes. La principal fuente de exposición humana es la dieta, especialmente a través de los alimentos grasos de origen animal, como carne, pescado y productos lácteos, aunque en los niños la exposición puede ocurrir durante el embarazo y la lactancia materna[24].

Diversos estudios epidemiológicos han encontrado asociación entre la exposición, aun a bajas dosis, a COP y un mayor riesgo de obesidad, dislipidemia, diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión y cáncer. Aunque los COP fueran responsables de una pequeña parte de la carga total de dichas patologías, la reducción de los niveles de exposición, dada su ubicuidad, podría tener una enorme trascendencia a nivel poblacional[25,26]. El ser humano es especialmente vulnerable a la exposición a estos contaminantes durante la etapa fetal y la infancia, y los efectos pueden manifestarse no solo en las primeras etapas de la vida, sino también durante la edad adulta.

La contaminación ambiental por *mercurio* puede tener origen natural (p. ej., erupciones volcánicas), aunque las emisiones antropogénicas como la combustión de fósiles, las cementeras o la industria cloroalcalina constituyen la principal fuente. El mercurio se bioacumula (en forma de metilmercurio [Me-Hg]) en los organismos acuáticos y se biomagnifica, de modo que los peces grandes depredadores como el emperador, el pez espada, el tiburón, el atún rojo o el lucio son los que contienen mayores cantidades de Me-Hg, y el consumo de estas especies es la principal exposición para el ser humano. El Me-Hg causa numerosos efectos adversos en los ecosistemas naturales y en la salud humana, especialmente toxicidad neurológica en niños[27]. Por ello se estableció un contenido máximo de Me-Hg permitido en los productos de pesca[n]. En España existen recomendaciones para poblaciones sensibles (mujeres embarazadas o en período de lactancia y población infantil). Además, con el objetivo de comunicar a la población una información certera y precisa sobre el Me-Hg y minimizar así los riesgos derivados de su exposición, se creó en 2014 el Grupo de Estudio para la Prevención de la Exposición al Me-Hg (GEPREM-Hg)[27]. El pescado,

[k]En España, se encuentra en vigor la Ley 34/2007 de Calidad del Aire y Protección de la Atmósfera, con el objetivo de establecer las bases en materia de prevención, vigilancia y reducción de la contaminación atmosférica. Los límites para la emisión de gases y partículas a la atmósfera quedan establecidos en la Directiva 1999/13/CE del Consejo Europeo. De esta directiva se derivan los Reales Decretos 117/2003, 227/2006 y 812/2007 en materia de contaminación atmosférica. Además, el Sistema Español de Inventario y Proyecciones de Emisiones a la Atmósfera (SEI) elabora anualmente el Inventario Nacional de Emisiones tanto para los gases de efecto invernadero como para otros contaminantes atmosféricos, según lo previsto por la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre Cambio Climático (UNFCCC) y su Protocolo de Kioto.

[l]Véase http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/es/.

[m]Véase http://chm.pops.int.

[n]Reglamento Europeo n.° 629/2008.

TABLA 35.4 CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS: ORIGEN Y EFECTOS PRINCIPALES

	Tipos	Origen	Efectos principales
Óxidos de carbono (COx)	Monóxido de carbono (CO)	Combustión incompleta de materia orgánica (carbón, gasolina); principalmente transporte por carretera	Alteración de la función psicomotora, cardíaca y pulmonar
	Dióxido de carbono (CO_2)		Efecto invernadero
Óxidos de azufre (SOx)	Dióxido y trióxido de azufre (SO_2, SO_3)	Natural: volcanes	Irritación en ojos, nariz y garganta
		Combustión de sustancias con azufre	Asma y alergia respiratorias
		Industrias	Agravamiento de síntomas cardiovasculares
Óxidos de nitrógeno (NOx)	Óxido nítrico (NO) y dióxido de nitrógeno (NO_2)	Combustión a alta temperatura	Contaminación fotoquímica (esmog)
			Destrucción de la capa de ozono
			Lluvia ácida
			Síntomas respiratorios
Partículas en suspensión (PM)	PM_{10}	Vehículos	Procesos alérgicos y respiratorios
	$PM_{2,5}$	Industrias	Mortalidad total, cardiovascular y por cáncer de pulmón
	Partículas ultrafinas	Gases precursores (NOx, SOx, COV)	
Ozono (O_3)		Acción fotoquímica de radiaciones solares en presencia de NOx e hidrocarburos	Tos, alteración de la función pulmonar, procesos asmáticos
Compuestos orgánicos volátiles (COV)	Metano (CH_4)	Ganadería (rumiantes), gestión de residuos, producción de energía	Destrucción de la capa de ozono y efecto invernadero
	Clorofluorocarburos	Propelentes de aerosoles	Efecto invernadero
	Benceno (C_6H_6)	Aditivo de la gasolina	Cancerígeno
		Quema de madera	Afecta al sistema nervioso central y a la normal producción de células sanguíneas
			Formación de O_3
Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)	Benzo(a)pireno (BaP)	Actividades agropecuarias, procesos industriales con combustión, calefacción doméstica (en particular la quema de madera y carbón)	Efecto bioacumulativo y cancerígeno (sobre todo cáncer de pulmón). Irritante para las vías aéreas y los ojos
Metales tóxicos	Arsénico (As)	Fundiciones de metales y la combustión de combustibles	Carcinógeno, irritante de las vías respiratorias, daños sanguíneos, cardíacos, hepáticos y renales, además de alterar el sistema nervioso periférico
	Plomo (Pb)	Producción de metales, combustión de combustibles fósiles, incineración de residuos, producción de hierro, acero y cemento	Afecta sobre todo a los sistemas nervioso (retraso mental, nacimientos prematuros) y renal, y a la vía de síntesis del grupo hemo
		Pinturas	
	Níquel (Ni)	Combustión de fuelóleo (calefacción, transporte marítimo, generación de energía) y de carbón	Carcinógeno. Reacciones alérgicas cutáneas, afecta a los sistemas inmunitario, respiratorio y renal, y a la fertilidad
	Cadmio (Cd)	Producción de metales, combustión de combustibles fósiles, incineración de residuos, producción de hierro, acero y cemento	Cancerígeno y afecta especialmente a los sistemas respiratorio, renal y reproductivo

pese a ser la principal fuente de exposición a Me-Hg y COP, también es fuente de importantes nutrientes como los ácidos grasos omega 3 de cadena larga, el selenio y la vitamina D, entre muchos otros, y los beneficios de consumir pescado exceden al parecer a los potenciales riesgos por contaminación[28,29].

Se considera que los niveles actuales de contaminación alimentaria son inaceptables. A pesar de ello, los beneficios de consumir pescado exceden a los potenciales riesgos de contaminación por Me-Hg.

La intoxicación por *plomo* (Pb) se conoce desde la antigüedad y, a finales del siglo XIX, con la Revolución Industrial, el saturnismo pasó a ser una de las principales enfermedades profesionales. La exposición a Pb puede deberse a la dieta (p. ej., debido a comida enlatada o al suministro de agua potable por cañerías de plomo), o proceder del aire o del suelo, principalmente por combustión de combustibles plomados. Aunque en 1904 el envenenamiento infantil por Pb se asoció a la pintura con Pb, España no prohibió la pintura con Pb para interiores hasta 1931. Por otro lado, la comercialización de la gasolina con tetraetilo de plomo se inició en 1923, y no fue hasta el año 2000 cuando España aplicó la directiva europea que prohíbe la gasolina con Pb[30]. Las intoxicaciones agudas por Pb son poco frecuentes en países desarrollados, aunque concentraciones de Pb elevadas en niños se asocian con un menor cociente intelectual, afectando también a su comportamiento[31]. No hay concentración de Pb en sangre que pueda considerarse segura (fig. 35.4).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

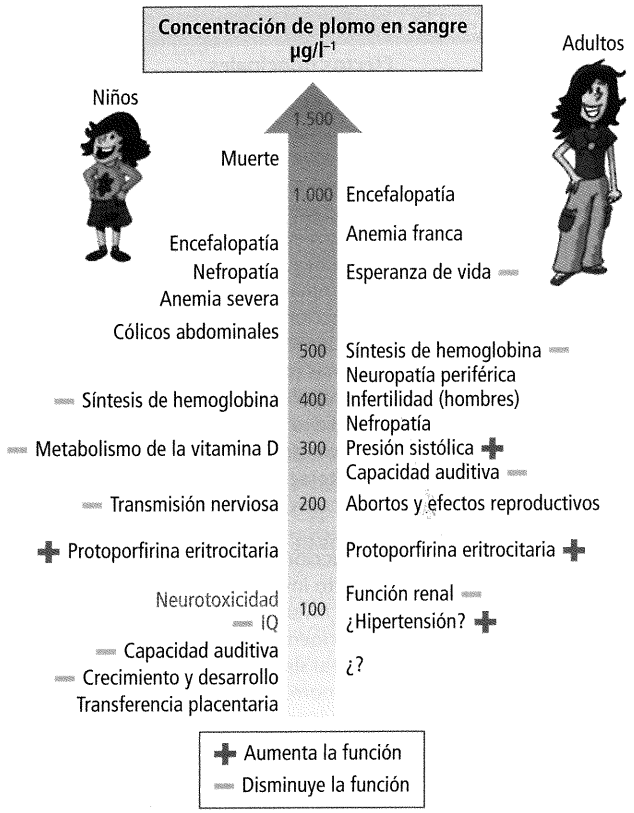


Figura 35.4. Manifestaciones clínicas producidas por el plomo en función de su concentración sanguínea en niños y en adultos. IQ, cociente intelectual. *(Modificado de García-González E, Calvo-Ruata L, Founaud B, Romero-Sánchez N, Rello L. El laboratorio clínico en la exposición al plomo: ¿del diagnóstico de intoxicaciones agudas al cribado neonatal? A propósito de dos casos. Rev Salud Ambient 2016;16:103-10. Se puede acudir a esta referencia, disponible libremente a texto completo.)*

Los cambios en el modo de vida y el consecuente complejo abastecimiento alimentario de la sociedad actual han forzado a un mayor uso de *aditivos* en los alimentos, tanto para la producción industrial de grandes cantidades de alimentos capaces de resistir sin alterarse a largo plazo como, también, para mejorar el aspecto de los alimentos y mantener sus propiedades organolépticas y sanitarias. Los aditivos más utilizados son antioxidantes, emulsificadores y estabilizadores, espesantes, colorantes artificiales, saborizantes y conservantes. Todos los aditivos alimentarios deben tener un propósito útil demostrado y han de someterse a una valoración científica rigurosa y completa para garantizar su seguridad antes de que se autorice su uso. Entre los aditivos más controvertidos por sus potenciales efectos perjudiciales para la salud humana y por su cada vez mayor presencia en una gran variedad de alimentos está el *glutamato monosódico (MSG) (E621),* un potenciador del sabor bien conocido y ampliamente utilizado. La sensibilidad al MSG, también conocida como *síndrome de restaurante chino,* incluye síntomas de entumecimiento, debilidad y palpitaciones[32]. Aunque, hasta la fecha, la OMS/FAO, la FDA y la AEM han declarado al MSG como seguro para la población general y no se han impuesto límites a su uso como saborizante o potenciador del sabor, el MSG parece ser un agente modificador del patrón de conducta del apetito y la saciedad, y nuevos estudios *in vivo* e *in vitro* en diferentes organismos y tipos celulares indican que tiene efectos tóxicos y genotóxicos[33]. Entre las patologías asociadas al MSG se encuentran el asma, la diabetes, la obesidad, la rinitis alérgica, tumores cerebrales y enfermedades neurodegenerativas[34].

Bibliografía

1. Cromley EK. GIS and disease. Annu Rev Public Health 2003;24:7-24.
2. McColl N, Auvinen A, Kesminiene A, Espina C, Erdmann F, de Vries E, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Ionising and non-ionising radiation and cancer. Cancer Epidemiol 2015;39(Suppl 1): S93-100.
3. Merzenich H, Schmiedel S, Bennack S, Bruggemeyer H, Philipp J, Blettner M, et al. Childhood leukemia in relation to radio frequency electromagnetic fields in the vicinity of TV and radio broadcast transmitters. Am J Epidemiol 2008;168:1169-78.
4. Morgan LL, Miller AB, Sasco A, Davis DL. Mobile phone radiation causes brain tumors and should be classified as a probable human carcinogen (2A). Int J Oncol 2015;46:1865-71.
5. Benson VS, Pirie K, Schuz J, Reeves GK, Beral V, Green J, et al. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. Int J Epidemiol 2013;42:792-802.
6. Deltour I, Auvinen A, Feychting M, Johansen C, Klaeboe L, Sankila R, et al. Mobile phone use and incidence of glioma in the Nordic countries 1979-2008: consistency check. Epidemiology 2012;23:301-7.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Vol. 55. Solar and Ultraviolet Radiation. Lyon: WHO; 1992.
8. Friis S, Kesminiene A, Espina C, Auvinen A, Straif K, Schuz J, European. Code against Cancer 4th Edition: Medical exposures, including hormone therapy, and cancer. Cancer Epidemiol 2015;39(Suppl 1): S107-19.
9. Axelsson G, Andersson EM, Barregard L. Lung cancer risk from radon exposure in dwellings in Sweden: how many cases can be prevented if radon levels are lowered? Cancer Causes Control 2015;26:541-7.
10. Barros-Dios JM, Barreiro MA, Ruano-Ravina A, Figueiras A. Exposure to residential radon and lung cancer in Spain: a population-based case-control study. Am J Epidemiol 2002;156:548-55.
11. Torres-Durán M, Barros-Dios JM, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Residential radon and lung cancer in never smokers. A systematic review. Cancer Lett 2014;345:21-6.
12. Bochicchio F. Protection from radon exposure at home and at work in the directive 2013/59/Euratom. Radiat Prot Dosimetry 2014;160:8-13.
13. Ruano-Raviña A, Quindós-Poncela L, Sainz Fernández C, Barros-Dios JM. Indoor radon and public health in Spain. Time for action. Gac Sanit 2014;28:439-41.
14. Henderson E, Testa MA, Hartnick C. Prevalence of noise-induced hearing-threshold shifts and hearing loss among US youths. Pediatrics 2011;127:e39-46.
15. Hume K. Sleep disturbance due to noise: current issues and future research. Noise Health 2010;12:70-6.
16. Recio A, Linares C, Banegas JR, Díaz J. Road traffic noise effects on cardiovascular, respiratory, and metabolic health: An integrative model of biological mechanisms. Environ Res 2016;146:359-70.
17. World Health Organization (WHO). Burden of disease from environmental noise. Quantification of healthy life years lost in Europe. Ginebra: World Health Organization; 2011.
18. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. N Engl J Med 2007;356:447-58.
19. Shah AS, Lee KK, McAllister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ 2015;350:h1295.
20. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). Lancet Oncol 2013;14:813-22.
21. Raaschou-Nielsen O, Pedersen M, Stafoggia M, Weinmayr G, Andersen ZJ, Galassi C, et al. Outdoor air pollution and risk for kidney parenchyma cancer in 14 European cohorts. Int J Cancer 2017;140:1528-37.
22. Hunter DJ, Frumkin H, Jha A. Preventive Medicine for the Planet and Its Peoples. N Engl J Med 2017;376:1605-7.

23. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. Endocr Rev 2015;36:E1-E150.
24. Pumarega J, Gasull M, Lee DH, López T, Porta M. Number of Persistent Organic Pollutants Detected at High Concentrations in Blood Samples of the United States Population. PLoS One 2016;11:e0160432.
25. Donat-Vargas C, Gea A, Sayón-Orea C, de la Fuente-Arrillaga C, Martínez-González MÁ, Bes-Rastrollo M. Association between dietary intake of polychlorinated biphenyls and the incidence of hypertension in a Spanish cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra project. Hypertension 2015;65:714-21.
26. Donat-Vargas C, Gea A, Sayón-Orea C, Carlos S, Martínez-González MÁ, Bes-Rastrollo M. Association between dietary intakes of PCBs and the risk of obesity: the SUN project. J Epidemiol Community Health 2014;68:834-41.
27. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Rubio-Herrera MÁ, Martell-Claros N, Trasobares-Iglesias EM, Ordóñez-Iriarte JM, et al. Efectos sobre la salud del metilmercurio en niños y adultos; estudios nacionales e internacionales. Nutr Hosp 2014;30:989-1007.
28. Gil A, Gil F. Fish, a Mediterranean source of n-3 PUFA: benefits do not justify limiting consumption. Br J Nutr 2015;113(Suppl 2):S58-67.
29. Downer MK, Martínez-González MÁ, Gea A, Stampfer M, Warnberg J, Ruiz-Canela M, et al. Mercury exposure and risk of cardiovascular disease: a nested case-control study in the PREDIMED (PREvention with MEDiterranean Diet) study. BMC Cardiovasc Disord 2017;17:9.
30. Llop S, Porta M, Martínez MD, Aguinagalde X, Fernández MF, Fernández-Somoano A, et al. Trend in lead exposure in the Spanish child population in the last 20 years. An unrecognized example of health in all policies? Gac Sanit 2013;27:149-55.
31. Kim HC, Jang TW, Chae HJ, Choi WJ, Ha MN, Ye BJ, et al. Evaluation and management of lead exposure. Ann Occup Environ Med 2015;27:30.
32. Appaiah KM. Monosodium glutamate in foods and its biological effects. En: Boisrobert C, Oh S, Stjepanovic A, Lelieveld H, eds. Ensuring Global Food Safety. Nueva York: Academic Press; 2010. p. 217-26.
33. Ataseven N, Yuzbasioglu D, Keskin AC, Unal F. Genotoxicity of monosodium glutamate. Food Chem Toxicol 2016;91:8-18.
34. Shannon M, Green B, Willars G, Wilson J, Matthews N, Lamb J, et al. The endocrine disrupting potential of monosodium glutamate (MSG) on secretion of the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) gut hormone and GLP-1 receptor interaction. Toxicol Lett 2017;265:97-105.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 36

Poblaciones e individuos

PAULA MARGOZZINI MAIRA • CLAUDIA BAMBS SANDOVAL • MAIRA BES-RASTROLLO

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT) y sus factores de riesgo han alcanzado cifras epidémicas en todo el mundo en las últimas décadas. Muchos países que han experimentado rápidos procesos de transición demográfica y epidemiológica, como por ejemplo en Iberoamérica, han experimentado un envejecimiento drástico de su población y un incremento relativo en el patrón de multimorbilidad por ENT que amenaza la calidad de vida de la población y la capacidad de respuesta de los sistemas de salud. Se requiere de un enfoque preventivo estratégico asumido por todo tipo de actores, tanto del sistema de salud como de la comunidad.

En los años cincuenta del siglo pasado, se acuñó una terminología que fue muy útil en medicina preventiva para sintetizar los tipos de intervenciones preventivas individuales. Así, Leavell y Clark designaron los niveles de «prevención primaria, secundaria y terciaria»[1], que se adaptan bien al enfoque *individual* y a ciertos problemas de salud y poblaciones particulares como, por ejemplo, prevención primaria de la mortalidad infantil con controles prenatales y vacunas, prevención secundaria del cáncer de cérvix con cribado y prevención terciaria de diversas patologías por medio de la rehabilitación.

Sin embargo, la complejidad de la epidemia de ENT y sus determinantes psicológicos, sociales y ambientales hacen necesario un enfoque *más allá de lo individual,* y que integre con decisión y radicalidad los factores estructurales del contexto sociocultural, económico y legislativo[2-7] (v. cap. 37).

Esto es particularmente relevante cuando hoy más del 70% de los adultos son portadores de ENT, y muchas veces varias de ellas coexisten en una misma persona. Resulta poco razonable plantear estrategias que requieran cribado poblacional de algunas ENT con metas de cobertura al 100% de la población, dado que la atención primaria no sería capaz de acoger la demanda generada.

Si se guían los esfuerzos en prevención solo por el enfoque individual, la escalada de costes en salud provocaría una crisis inmanejable en el sistema; basta imaginar la repetición de pruebas de cribado basadas solo en criterios de sexo y edad.

El sistema formal de cuidados de salud solo es capaz de dar control crónico de por vida a una fracción de la población debido a la limitación de recursos, por lo que se requiere una priorización y estratificación por riesgo, es decir, dedicar los recursos del sistema de salud a los estratos de la población con *mayor riesgo* de muerte y discapacidad.

Para estos casos específicos, la medicina cuenta con intervenciones altamente coste-efectivas (p. ej., cesación tabáquica, tratamiento hipolipidemiante, antihipertensivo o antidiabéticos orales a población diabética o de alto riesgo cardiovascular).

Pero el control *poblacional definitivo* de las ENT requiere una perspectiva más amplia, como es la posibilidad de intervenir preventivamente a nivel de los determinantes distales de la salud (determinantes de los determinantes), que son los que tienen un gran potencial de intervención y de proporcionar una solución porque afectan al 100% de la sociedad.

Esta intervención preventiva de perspectiva más «macro» se genera a través de herramientas que van cambiando la *estructura* del contexto donde se desarrollan las conductas de las personas. Un ejemplo de estas herramientas son la regulación legislativa y las medidas fiscales o los incentivos macroeconómicos[7-9].

Estas medidas *estructurales* pueden ser aplicadas especialmente en relación con ciertos mercados imperfectos que producen gran *externalidad* social negativa para la población (p. ej., tabaco, alcohol, azúcar y bebidas azucaradas, sal, alimentos procesados altos en nutrientes críticos, contaminación ambiental o fuerzas comerciales que promueven el sedentarismo y la cultura consumista de sobrealimentación)[5,7-11].

El concepto de *promoción de salud* (v. cap. 38), por su parte, se originó posteriormente y no desde la medicina clínica, sino desde las ciencias sociales y la salud pública. Si bien la promoción de la salud ha tenido un efecto positivo en subrayar la importancia de los determinantes sociales y ambientales de la salud, también ha generado cierta confusión cuando se intenta clarificar qué acciones son promocionales y cuáles preventivas.

La distinción entre poblaciones e individuos fue planteada originalmente a comienzos de la década de los ochenta del siglo pasado por Geoffrey Rose (1926-1993), un epidemiólogo británico dedicado al estudio de las enfermedades cardiovasculares, como modelo de estudio para las enfermedades crónicas[12].

POBLACIONES E INDIVIDUOS

En la elaboración de la distinción entre poblaciones e individuos, Rose observó, como se comenta en el capítulo 14, que los factores de riesgo cardiovasculares seguían una distribución continua, de manera que en una población era posible distinguir un grupo mayoritario de sujetos expuestos a elevaciones bajas o moderadas del factor de riesgo, y otro grupo más pequeño de sujetos expuestos a un nivel de riesgo *alto*. A modo de ejemplo, la presión arterial sistólica (PAS) es un factor de riesgo conocido para presentar un accidente cerebrovascular (ACV). La figura 36.1 ilustra la distribución de la PAS en una población, destacando que *un alto número de sujetos expuestos a un bajo riesgo generan más casos de ACV que un pequeño número de sujetos expuestos a un alto riesgo*[12,13].

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

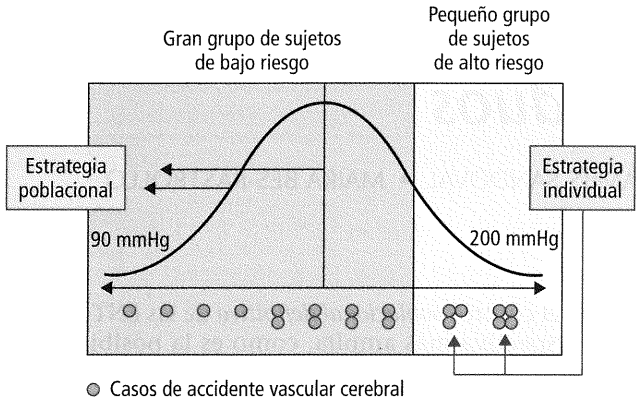


Figura 36.1. Distribución de la presión arterial sistólica en la población general. *(Elaboración propia a partir de Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-8.)*

Un alto número de sujetos expuestos a un bajo riesgo generan más casos de enfermedad que un pequeño número de sujetos expuestos a un alto riesgo.

Los individuos que se consideran anormales o enfermos (la cola derecha de la distribución de la PAS en el ejemplo) y los que se consideran normales (el centro) están estrechamente relacionados, y la verdadera medicina preventiva debe centrarse en cambiar lo normal o lo promedio. Es decir, cuanto más se reduzca la media de la población, menos individuos de alto riesgo existirán.

Existiría, según Rose, para diversas poblaciones una fuerte correlación entre la *proporción* de sujetos con niveles anormalmente elevados de un factor de riesgo (p. ej., personas con obesidad) y la *media* de la variable continua que determina ese riesgo (índice de masa corporal [IMC]). Cuanto peor sea la media poblacional del factor (IMC), más personas tendrán obesidad. Este paradigma se ha confrontado y se ha puesto en tela de juicio con motivo de la pandemia de obesidad, ya que parece posible que la distribución del IMC y la cola derecha de la distribución (obesidad) puedan tener *distintos determinantes* y, además, es plausible que las desigualdades sociales se incrementen y generen *más* casos al *mejorar* la media[14]. De hecho, no hay un desplazamiento uniforme de la curva del IMC, sino que crece especialmente la obesidad mórbida[15,16]. A pesar de estos fenómenos puntuales, el paradigma global de Rose sigue siendo ampliamente vigente.

La distinción entre poblaciones e individuos sigue siendo fundamental en el abordaje de las ENT, sus factores de riesgo o determinantes y los determinantes de esos determinantes. Esta distinción da paso a las estrategias poblacional e individual (o de alto riesgo, v. cap. 14). Las medidas poblacionales se caracterizan por tener cobertura universal y aplicarse de manera indiferenciada a toda la población, con el objetivo de reducir el nivel promedio de los factores de riesgo, desplazando la distribución completa de la exposición hacia lo saludable, a través de métodos de control ambiental masivos (estrategias de salud pública). Por ambiente se entiende tanto el medio ambiente físico, como el *medio ambiente cultural, social, legislativo y económico.*

Por otra parte, las medidas individuales son inherentemente más complejas, de cobertura limitada y personalizadas, como un «traje a la medida» diseñado de acuerdo a con las necesidades individuales, cuyo objeto es la intervención en el grupo de más alto riesgo.

La tabla 36.1 muestra las principales diferencias entre la estrategia poblacional y la individual. La solución pretende ser *radical* en el caso de las estrategias *poblacionales,* dado que ejercen su efecto en el contexto o estructura que genera cada factor de riesgo o conducta no saludable en la población. La reducción del contenido de sal en el pan o en alimentos procesados es un ejemplo clásico de este tipo de medidas estructurales, que se logra a través de regulaciones en la producción de bienes, y luego afecta al 100% de los consumidores de esos productos en una población o país, muchas veces sin que ellos se den cuenta, y simplemente lo asumen como la norma social establecida.

En contraste, un ejemplo de estrategia *individual* sería el consejo nutricional personalizado («de precisión») orientado a que una persona tome conciencia del contenido de sal en los alimentos y se persuada de reducir su consumo, lo que habitualmente conduce a resultados *solo parciales y transitorios* dada la dificultad para mantener conductas saludables en un medio donde el contexto es adverso.

Si la norma social que siguen aquellos ciudadanos que cada persona percibe como sus iguales promueve lo no saludable, será muy difícil que funcione la estrategia individualizada de precisión. El comportamiento humano es más gregario de lo que pudiera pensarse.

Otros ejemplos que ilustran el contraste entre ambas estrategias son el aumento de impuestos a las bebidas azucaradas (poblacional) frente a la recomendación médica de suspender el consumo de bebidas azucaradas a un preescolar con sobrepeso (individual); las medidas de control de tabaquismo o de consumo problemático de alcohol que se pueden basar en el aumento de impuestos, la regulación del *marketing* y la regulación de la disponibilidad, incluyendo los lugares y horarios de venta y consumo, la protección de espacios libres de humo (poblacional) frente a la psicoterapia o fármacos para apoyar la cesación tabáquica o el

TABLA 36.1 PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE LA ESTRATEGIA PREVENTIVA POBLACIONAL Y LA INDIVIDUAL

	Estrategia poblacional	Estrategia individual
Mayor beneficio para	La población	El individuo
Motivación del sujeto	Baja	Alta
Motivación del equipo de salud	Baja	Alta
Coste del *screening*	Nulo	Alto
Foco	Barrio, comunidad, región, país	La responsabilidad individual
Herramientas	Leyes, políticas, regulaciones, cambio de normas sociales	Psicoterapia, fármacos
Carácter de la solución	Radical	Paliativa, temporal
Magnitud de los riesgos	Toda la población	El individuo

Adaptado de Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-8.

consejo para reducir el consumo de alcohol; la planificación urbana de áreas verdes, seguridad ciudadana y transporte activo para promover la actividad física (poblacional) frente a la prescripción de una rutina de ejercicio a un individuo hipertenso y sedentario (individual o personalizada).

Al respecto, el propio Rose señaló en 1992: «No tiene mucho sentido esperar que los individuos se comporten de manera diferente a sus iguales; es más apropiado buscar un cambio general en las normas de conducta y en las circunstancias que facilitan su adopción».

«No tiene mucho sentido esperar que los individuos se comporten de manera diferente a sus iguales; es más apropiado buscar un cambio general en las normas de conducta y en las circunstancias que facilitan su adopción.»

LA PARADOJA DE LA PREVENCIÓN

El contraste entre estrategias poblacionales e individuales ha llevado a la comprensión de que lo que es adecuado para la población no siempre es adecuado para el individuo, y viceversa. De hecho, las intervenciones *poblacionales* habitualmente tienen un tamaño de efecto *pequeño* y son de instalación *gradual* en el tiempo, de modo que pueden ser insuficientes o tardías para un individuo con alto riesgo para una determinada condición. Más aún, la ganancia o beneficio individual que una estrategia poblacional puede aportar a cada individuo al que se aplica será habitualmente pequeño, incluso imperceptible, dado que la mayoría de ellos estarán sanos con o sin ella, al menos por muchos años.

Así, el uso del cinturón de seguridad durante años puede ser molesto para algunas personas, pero es el precio que hay que pagar para prevenir lesiones graves en carretera. Si de cada 1.000 personas que lo usan hay solo una a la que el cinturón le evitará una lesión grave (número necesario para tratar = 1.000), se habrá molestado a 999 personas innecesariamente, puesto que hay 999 que no recibirán ningún beneficio por usar el cinturón. Pero, como no se sabe quién será la persona que sí se beneficiará, se necesitará molestar a los 1.000 para prevenir un solo caso. Esto pasa con todas las intervenciones poblacionales y se conoce como la paradoja de la prevención[12].

En la cohorte ARIC se estudió la disminución de la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) con dos estrategias hipotéticas, la poblacional y la individual[17]. La primera fue una estrategia para reducir la media poblacional de PAS en 1 mmHg, en contraste con una estrategia individual dirigida a mejorar en un 10% el conocimiento, el tratamiento y el logro de la meta terapéutica en individuos con presión arterial (PA) por encima del límite de la normalidad. Para la IC, el estudio concluyó que una estrategia *individual* que usase solo como diana los de alto riesgo se asociaría a reducciones de entre 1 y 11 casos por 100.000 personas-años. En contraste, la reducción *poblacional* de solo 1 mmHg en la media de la PAS (sin establecer población diana alguna) se asociaría a una reducción de 20,3 y 13,3 casos por 100.000 personas-años en población afroamericana y de raza blanca, respectivamente. La conclusión fue que intervenciones poblacionales modestas sobre la PAS logran mayor impacto sobre la incidencia y deben ser desarrolladas en paralelo con intervenciones individuales en sujetos con PA elevada (de alto riesgo).

Otro estudio describió los patrones de consumo de alcohol y sus riesgos a lo largo del espectro continuo de la cantidad de alcohol consumida, así como por exposición a consumo exagerado *(binge drinking)*[18]. En una población de casi 50.000 alumnos de *college,* se observó que mientras los bebedores más exagerados tenían el mayor riesgo individual, tales bebedores extremos eran relativamente pocos en número y generaron solo una pequeña proporción del total de casos. Por otra parte, el riesgo de casos de efectos adversos no fue cero entre los bebedores catalogados como de bajo riesgo. Como había muchos más individuos en el segmento de consumo moderado (eran el grupo mayoritario), el mayor número total de casos de enfermedad se debió a este grupo de exposición moderada.

También en la carga de enfermedad mundial según exposiciones a distintos niveles de factores de riesgo vuelve a repetirse que *el estrato expuesto a riesgo bajo-moderado genera el mayor número absoluto de casos en la población*[19].

AMBAS ESTRATEGIAS SON NECESARIAS

Resulta clave la complementariedad de los dos tipos de enfoques, entendiendo que la estrategia poblacional puede facilitar y ampliar la cobertura de la estrategia individual. La estrategia poblacional logra una base contextual (medio ambiente sano, donde las elecciones más sanas son las aceptadas socialmente y las aprobadas por la norma social) y, por tanto, las decisiones saludables individuales se instalan con mayor facilidad.

Por otra parte, en el caso de las ENT, resulta un imperativo ético dar respuesta a los individuos que presentan eventos de salud o acumulación de factores de riesgo, a quienes debe estar dirigida la mayor intensidad de los recursos materiales y humanos del sector salud. Entretanto, fuertes y progresivas medidas poblacionales deben ir generando *cambios estructurales* en pro de la prevención de la aparición de nuevos casos (incidencia). Estas consideraciones están del todo alineadas con el modelo de *determinantes sociales de la salud* (v. cap. 37). «Los llamados estilos de vida son conductas muy influidas por factores sociales. Así pues, la salud no la elige quien quiere sino quien puede» (Benach y Muntaner). «Si los principales determinantes de la salud son sociales, también tienen que ser sociales las soluciones» (Marmot).

POBLACIONES E INDIVIDUOS: INTEGRAR LO MEJOR DE AMBOS MUNDOS

En el diseño de estrategias preventivas que complementen lo poblacional con lo individual existen cuatro consideraciones que vale la pena mencionar:

- A nivel poblacional e individual resulta crítico conocer los llamados *best buys* y *good buys*. Los *best buys* son intervenciones que, además de ser altamente coste-efectivas, son de *bajo coste,* con posibilidades de aplicarse y culturalmente apropiadas. Los *good buys* son intervenciones que pueden generar mayor coste o menor ganancia de salud que los anteriores, pero aún presentan una relación favorable. Esto es un primer filtro muy útil para la valoración de nuevas propuestas de prevención.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- A nivel individual es clave el uso de herramientas para apoyar las conductas en salud como el consejo breve, la entrevista motivacional y diversos modelos de cambio de conducta (v. cap. 39). Además, se requiere la incorporación de un modelo de atención para pacientes con ENT que aplique algoritmos de estratificación de riesgo y facilite el autocuidado de las condiciones crónicas. Es el caso del modelo de Wagner, que se encuentra ampliamente difundido en países desarrollados y que ha mostrado efectividad clínica para sus intervenciones[20]. La base del modelo de Wagner considera y aprovecha la comunidad y los recursos comunitarios disponibles con los que la persona se relaciona.
- Existen razones adicionales que explican por qué las estrategias individuales tienen tantas limitaciones para lograr un alto impacto preventivo en la salud de la población en el campo de las ENT[21,22]. Entre otras razones se cuentan que la magnitud de las enfermedades crónicas supera la capacidad de respuesta individual del sistema de salud, que las enfermedades crónicas tienen características especiales que hacen que el resultado del tratamiento sea menos efectivo de lo esperable (p. ej., problemas de adherencia al tratamiento indicado), que la población bajo tratamiento no es necesariamente la de más riesgo, y que la mayor parte de las acciones individuales son curativas y no promocionales o preventivas.
- Dado que afectan a toda la población, las medidas poblacionales tienen *per se* la capacidad de reducir brechas de desigualdades de salud. No así las medidas individuales, que requieren acceder y, a veces, pagar el servicio del cribado, con lo que los grupos socioeconómicamente desfavorecidos quedan excluidos por incapacidad económica. Esta es la razón de la repetida afirmación que mantiene que las buenas políticas públicas son el mejor antídoto para las desigualdades en salud. No obstante, puede suceder que, a medida que una estrategia poblacional mejore la media de un factor de riesgo continuo (p. ej., la media de PA), se incrementen las desigualdades socioeconómicas, ya que los menos privilegiados cuentan con peor acceso a la información y con peores recursos tanto económicos como culturales y de voluntad para aplicar la estrategia. Esto podría explicar que no siempre se dé una óptima correlación entre la media y el porcentaje de sujetos de alto riesgo[23].

El cuadro 36.1 contiene una lista de siete recomendaciones para el diseño de una estrategia preventiva que integre lo poblacional y lo individual.

CUADRO 36.1 ***Siete recomendaciones para el diseño de una estrategia preventiva integral (poblacional e individual) para enfermedades crónicas***

1. Defina la enfermedad crónica que requiera aplicación o mejora de estrategias preventivas
2. Conozca y haga un listado de los *best buys* y los *good buys* disponibles para el problema de interés
3. Ordene las estrategias encontradas en orden decreciente de coste-efectividad e identifique si son poblacionales o individuales
4. Identifique a los responsables de decisiones clave para el problema de interés y sus determinantes
5. En lo individual, asegúrese de usar técnicas de probada efectividad para promover el cambio de conductas en salud, por ejemplo: consejo breve antitabaco y antialcohol, entrevista motivacional, modelos de cambio conductual en salud
6. En lo individual, asegúrese de conocer y usar un modelo de atención con estratificación o segmentación por riesgo, con enfoque en el autocontrol de condiciones crónicas, vinculación con recursos comunitarios y basado en la atención primaria de salud
7. Diseñe su propuesta de intervención preventiva asegurando la complementariedad de los dos enfoques (poblacional e individual), con indicadores específicos y apropiados para medir sus resultados en los dos niveles

INDICADORES PARA POBLACIONES E INDIVIDUOS

Para que las estrategias preventivas puedan ser aplicadas con éxito y mantenidas en el tiempo, se requiere un sistema de información y vigilancia que permita evaluar adecuadamente su impacto poblacional (v. cuadro 36.1).

Los objetivos sanitarios deben ser cuidadosamente diseñados y distinguir entre objetivos y metas que pueden ser logrados a través de estrategias poblacionales y otros que pueden ser modificados a través de estrategias individuales.

Diversos indicadores como la «prevalencia de la enfermedad crónica» o su «tasa de mortalidad» han sido expresamente dejados fuera de este esquema, ya que se debe tener en cuenta que son indicadores difíciles de interpretar en series temporales, ya que sus cambios en magnitud son simultáneamente influidos por dos fuerzas a niveles distintos: la incidencia de la enfermedad y su letalidad. A veces se da una anulación de efectos o atenuación de magnitudes. No es fácil interpretar si los cambios en prevalencia o mortalidad de una enfermedad crónica son debidos a variaciones de la incidencia o la letalidad hasta poder medir estos últimos indicadores objetivamente. Ante la dificultad de disponer de tasas confiables de incidencia y letalidad por enfermedades crónicas, especialmente en países en desarrollo, se utiliza en su reemplazo la «prevalencia de factores de riesgo y estilos de vida», para vigilar la salud del nivel poblacional, y la «cobertura efectiva de tratamiento» para vigilar la salud a nivel individual. Ambos indicadores se pueden monitorizar tanto en la población general como en la población de alto riesgo (p. ej., postinfartados). Estos datos pueden recogerse en encuestas nacionales de salud específicas para enfermedades crónicas.

Las *estrategias poblacionales* tienen la capacidad de modificar indicadores como:

- Prevalencia de los determinantes o factores de riesgo de enfermedades crónica, por ejemplo, prevalencia de tabaquismo, media y distribución poblacional del IMC, nivel medio y distribución poblacional de PA, media y distribución poblacional de contaminantes ambientales, prevalencia de lactancia materna exclusiva al sexto mes, media y distribución del consumo de alcohol (g/día de alcohol puro) en la población general o prevalencia de cribado positivo (p. ej., AUDIT o CAGE alterado, v. cap. 42).
- Incidencia de enfermedades crónicas (p. ej., cánceres de distintos tipos).

Las *estrategias individuales* tienen la capacidad de modificar indicadores como:

- Letalidad de los enfermos con patologías crónicas (p. ej., letalidad de pacientes usuarios de los programas garantizados de tratamiento, como letalidad en diabéticos, pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, letalidad intrahospitalaria del infarto de miocardio, etc.).
- Calidad de vida y discapacidad de los enfermos (p. ej., calidad de vida asociada a la salud en la población diabética, proporción de pacientes dados de alta tras un ictus que volvieron a trabajar a los 6 meses del evento, etc.).
- Cobertura de diagnóstico y tratamiento (p. ej., proporción de conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial o de la diabetes en la población general).
- Efectividad del tratamiento y cobertura efectiva del tratamientos (p. ej., proporción del total de diabéticos de un país que cumple con las tres metas metabólicas principales de hemoglobina glicada, colesterol LDL y PA controladas).

La definición de cada indicador escapa al alcance de este capítulo. Sin embargo, la claridad en la distinción de ambos niveles y sus indicadores permitirá a los responsables de las decisiones establecer metas realistas y exigir resultados adecuados en cada nivel.

CONCLUSIÓN

Treinta años después de la publicación original de Rose, su mensaje está plenamente vigente y permite integrar una variedad de conceptos de prevención en la distinción básica entre poblaciones e individuos.

La falta de comprensión de esta distinción puede generar decisiones erróneas en políticas públicas, con el consiguiente gasto de fondos administrados por el Estado que se despilfarran en soluciones que no desembocan en cambios significativos.

Por tanto, confrontar con solvencia la epidemia de ENT requiere la integración de fuertes medidas *poblacionales* suficientemente radicales y de amplia cobertura y a la vez aplicar medidas individuales para el grupo de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leavell HR, Clark EG, eds. Preventive Medicine for the Doctor in His Community. Nueva York: McGraw-Hill; 1958.
2. Carlos S, de Irala J, Hanley M, Martínez-González MÁ. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. J Epidemiol Community Health 2014;68:897-904.
3. Asch DA, Rosin R. Engineering Social Incentives for Health. N Engl J Med 2016;375:2511-3.
4. Moore S, Shiell A, Hawe P, Haines VA. The privileging of communitarian ideas: citation practices and the translation of social capital into public health research. Am J Public Health 2005;95:1330-7.
5. Moodie R, Stuckler D, Monteiro C, Sheron N, Neal B, Thamarangsi T, et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. Lancet 2013;381:670-9.
6. Bauer UE, Briss PA, Goodman RA, Bowman BA. Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA. Lancet 2014;384:45-52.
7. Rice T. The behavioral economics of health and health care. Annu Rev Public Health 2013;34:431-47.
8. Blumenthal-Barby JS, Burroughs H. Seeking better health care outcomes: the ethics of using the "nudge". Am J Bioeth 2012;12:1-10.
9. Arno A, Thomas S. The efficacy of nudge theory strategies in influencing adult dietary behaviour: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2016;16:676.
10. Freudenberg N. The manufacture of lifestyle: the role of corporations in unhealthy living. J Public Health Policy 2012;33:244-56.
11. Stuckler D, Siegel K. Sick societies: responding to the challenge of chronic disease. Londres: Oxford University Press; 2011.
12. Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-8.
13. Doyle YG, Furey A, Flowers J. Sick individuals and sick populations: 20 years later. J Epidemiol Community Health 2006;60:396-8.
14. Razak F, Davey Smith G, Subramanian SV. The idea of uniform change: is it time to revisit a central tenet of Rose's "Strategy of Preventive Medicine"? Am J Clin Nutr 2016;104:1497-507.
15. Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MÁ. Increasing trend in the prevalence of morbid obesity in Spain: from 1.8 to 6.1 per thousand in 14 years. Rev Esp Cardiol 2011;64:424-6.
16. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA 2016;315:2284-91.
17. Hardy S, Loehr L, Butler K, Chakladar S, Chang PP, Folsom AR, et al. Reducing the Blood Pressure-Related Burden of Cardiovascular Disease: Impact of Achievable Improvements in Blood Pressure Prevention and Control. J Am Heart Assoc 2015;4:e002276.
18. Weitzman E, Toben N. College student binge drinking and the "prevention paradox": Implications for prevention and harm reduction. J Drug Education 2004;34:247-66.
19. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, López AD, Lin R-B, Murray CJL, et al. Distribution of Major Health Risks: Findings from the Global Burden of Disease Study. PLoS Med 2004;1:e27.
20. Glasgow RE, Orleans CT, Wagner EH. Does the chronic care model serve also as a template for improving prevention? Milbank Q 2001;79:579-612.
21. Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P, Anderson GM, Alter DA, Laupacis A, et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. BMJ 2006;332:659-62.
22. Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Martín Moreno JM, del Rey Calero J. Eat less fat to prevent ischemic cardiopathy. The potential impact of population and individual strategies for controlling cholesterolemia in Spain. Med Clin (Barc) 1993;101:81-6.
23. Benach J, Malmusi D, Yasui Y, Martínez JM, Muntaner C. Beyond Rose's strategies: a typology of scenarios of policy impact on population health and health inequalities. Int J Health Serv 2011;41:1-9.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 37

Factores sociales y culturales

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MAIRA BES-RASTROLLO • CAROLINA DONAT-VARGAS

INTRODUCCIÓN

Sistemáticamente, en todas las áreas geográficas y en todas las épocas de la historia (también ahora), la carga de enfermedad afecta más a los estratos de más bajo nivel socioeconómico. Precisamente por enfermar más, estos grupos verán reducidas sus oportunidades de trabajo, desarrollo y prosperidad, creándose un círculo vicioso en el que la pobreza propicia la enfermedad y la enfermedad, la pobreza. Esto se conoce como *círculo de Horwitz*[a] y explica las profundas *brechas (gaps)* en salud entre clases sociales y entre niveles educativos o culturales, y que además van en aumento.

En epidemiología, el *estatus socioeconómico* (SES, *socioeconomic status*) se ha medido mediante la ocupación, el nivel de ingresos o el de estudios. Lo ideal es recoger con el máximo detalle estas tres variables (mejor con varias dimensiones), sea cual sea la finalidad del estudio epidemiológico, ya que, con frecuencia, habrá posible confusión en la relación exposición-efecto por el SES.

La reducción del ciclo de pobreza-enfermedad en el último siglo ha sido consecuencia, sobre todo, de cambios sociales y económicos y de una mejor justicia social, más que de las inversiones directas en servicios sanitarios propiamente dichos.

Los efectos de la privación socioeconómica (y ahora especialmente también de la *privación cultural*) son devastadores, e incluyen malnutrición, malos estilos de vida, ignorancia e irresponsabilidad sobre la propia salud, falta de agua potable y saneamiento, viviendas deplorables, etc.[b]. Afortunadamente, la audacia de algunas propuestas recuerda de algún modo el carácter contracultural ya clásico en salud pública[c].

Navegar *a contracorriente* hoy día supone unir la denuncia rotunda, sin paliativos y claramente inconformista contra el capitalismo (incluyendo los efectos perversos del afán lucrativo de corporaciones multinacionales), la injusticia social, la inequidad y las desigualdades en salud con una denuncia similar a los ataques a la vida no nacida, así como la apuesta decidida (y no menos inconformista) por todas las vidas humanas (no hay «vidas sin valor») y por las acciones para combatir la drogadicción, el turismo sexual y el tráfico y explotación sexual de personas. Tanto unas como otras son lacras que han acabado en las últimas cinco décadas con millones de vidas humanas y han dejado a otros millones de personas sumidas en situaciones lamentables.

Se posee cada vez mejor conocimiento de las enormes repercusiones positivas para la salud que se consiguen con actuaciones sobre los determinantes estructurales.

Estos *determinantes estructurales* se refieren a leyes y regulaciones —incluyendo el establecimiento de impuestos y subvenciones—, a políticas públicas intersectoriales y a acciones generales sobre el medio ambiente físico y cultural. No debe caerse, sin embargo, en el maniqueísmo de contraponer las acciones estructurales de carácter general a las educativas o individuales. Es necesario actuar siempre a *ambos niveles,* pues tienen *efectos sinérgicos,* y las acciones a un nivel refuerzan las del otro nivel y ayudan a que se acepten y se mantengan.

JUSTICIA SOCIAL Y DESIGUALDADES EN SALUD

La justicia social es cuestión de vida o muerte. Las inequidades económicas, sociales, culturales y políticas causan desigualdades en salud y estas llevan a muchas personas a la tumba.

No es lo mismo diferencias que desigualdades. Mientras que las *diferencias* se refieren a lo que nunca es igualable (un caballo es diferente de un elefante), las *desigualdades* se refieren a lo que debería ser igual y no lo es (la expectativa de vida de un ciudadano de Sierra Leona y otro de Mónaco).

La idea clave es que las desigualdades en la distribución de recursos importan más que el total de los recursos disponibles. Dentro de un mismo país se dan también grandes desigualdades sociales y en salud. Por ejemplo, en EE. UU., entre 2001 y 2014, se comprobó que:

- Un mayor nivel de ingresos se asoció con una mayor longevidad.
- La brecha de la diferencia en esperanza de vida entre ricos y pobres aumentó con el tiempo[1].

Además, a medida que muchos indicadores de desigualdad social han mejorado, las *desigualdades relativas* en salud entre los más y los menos favorecidos se han

[a]Abraham Horwitz (1910-2000) fue director de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) desde 1958 hasta 1975 y presidente de la Fundación Panamericana de Salud y Educación (hoy Fundación OPS) entre 1975 y 2000. Fue un líder de salud pública, con capacidad de adelantarse al futuro y ampliamente reconocido por defender la salud en las Américas en un tiempo de grandes cambios políticos, tecnológicos y sociales. Logró grandes apoyos económicos para el desarrollo de la medicina, tanto preventiva como curativa, en Iberoamérica.

[b]Las grandes figuras históricas de la salud pública como Johann Peter Frank, Edwin Chadwick, Lemuel Shattuck o Geoffrey Rose (v. cap. 1) fueron rebeldes ante las injusticias y los prejuicios de su época. Reclamaron la necesidad de cambiar estructuras. Parecieron contraculturales e incluso subversivos en su empeño por navegar a contracorriente y crear vuelcos sociales. Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-soc.

[c]Douthat R. The audacity of the Pope. The New York Times, 12 de julio de 2009.
http://www.nytimes.com/2009/07/13/opinion/13douthat.html?_r=2.
http://w2.vatican.va/content/francesco/es/encyclicals/documents/papa-francesco_20150524_enciclica-laudato-si.html.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

incrementado. Este hecho refleja que la salud mejora selectivamente entre las clases sociales más favorecidas, pues en ellas hay una mayor *adaptabilidad* que hace que se beneficien más del conocimiento sobre factores de riesgo y de los avances en medicina.

Los factores sociales, psicológicos, políticos y culturales son importantes determinantes del estado de salud de las poblaciones, más allá de la disponibilidad de recursos económicos propiamente dichos.

La carga de morbimortalidad asociada a desigualdades sociales es superior a la debida a factores de riesgo conocidos de enfermedad. En 2013, más de 750 millones de personas en el mundo vivían en la pobreza (< 1,9 $/día). La esperanza de vida al nacer en 2015 oscilaba entre un grupo de 14 países donde era < 55 años y otros 29 donde era > 80 años. Las disparidades entre países en mortalidad infantil (< 1 año) en 2015 reflejaban que en el quintil peor situado había una mortalidad infantil 25 veces peor que en el otro quintil extremo. Además, es especialmente doloroso comprobar que, durante la década de los noventa, la mortalidad infantil *creció* en 16 países (12 de ellos africanos)[2,3].

La mortalidad (ajustada por edad) en adultos *aumentó* entre 1990 y 2000 no solo en África, sino también en el centro-este europeo. La comparación entre países aporta resultados dramáticos. La probabilidad de morir para un hombre de 15-60 años era del 8,3% en Suecia, pero se elevaba al 80% en algunos países de África.

Muchos de los informes más importantes sobre desigualdades proceden del Reino Unido. Los informes clásicos son el *Black Report* de 1980 y su posterior actualización *The Health Divide*. El *Black Report*[4] y también el informe *Acheson*[5] (1998) aportaron evidencias sobre la relación pobreza-enfermedad[6-8]. Estos informes denunciaban que las necesidades materiales eran el mayor determinante de enfermedad y muerte. Se sugería, igualmente, que las desigualdades en salud no resultaban solo de un ineficiente sistema sanitario, sino de desigualdades socioeconómicas y culturales que actuaban como determinante distal. En estas desigualdades se incluían el desempleo, la pobreza, déficits educativos, la mala calidad de viviendas, dietas inadecuadas y problemas laborales. Además, se concluía que la conducta de los sujetos venía condicionada por factores estructurales y ambientales que estaban más allá del control de las voluntades individuales.

En Europa, en España y especialmente en Iberoamérica, también sigue habiendo grandes desigualdades en salud. En Europa, las desigualdades mayores están en Chequia, Hungría, Lituania y otros países del este europeo. La *variabilidad* entre países europeos en la magnitud de estas desigualdades se incrementó entre 1980 y 2000[9]. Gran parte de esta variabilidad se explica por la dispar distribución de los factores de riesgo clásicos (tabaco, alcohol, etc.) de enfermedades crónicas entre clases sociales.

En las dos últimas décadas, las tendencias en desigualdades en la mortalidad en Europa han sido más favorables de lo que se suele suponer. Las desigualdades absolutas han disminuido en varios países, probablemente como un efecto secundario de las mejoras en las conductas de los ciudadanos, en las actividades de prevención y en las terapéuticas. Sin embargo, no parece que estas mejoras hayan sido un efecto de políticas explícitamente dirigidas a reducir las desigualdades en salud[10].

Contrasta, en cambio, el grave empeoramiento que se ha dado en las desigualdades socioeconómicas en las conductas de riesgo en adolescentes y jóvenes, que se han ampliado según el estudio *Health Behaviour in School-aged Children*, compuesto por estudios transversales seriados en 34 países de Norteamérica y Europa en 2002, 2006 y 2010 (con n = 492.788 en total)[11].

En Iberoamérica se constatan mayores disparidades socioeconómicas en salud percibida y en factores de riesgo, especialmente en las áreas urbanas[12]. La falta de confianza interpersonal se relaciona con mayores desigualdades económicas[13,14]. La desigualdad económica daña a la salud pública especialmente por el impacto psicosocial que tiene percibir la propia *privación relativa* (sentirse más pobre o menos culto que otros), por el ambiente de conflictividad o por la falta de capital social.

Las graves diferencias socioeconómicas refuerzan las jerarquías sociales y fomentan los conflictos de clase y la percepción de una privación relativa y, al mismo tiempo, llevan a que se deterioren los niveles de confianza interpersonal, la cohesión social y otras dimensiones del capital social que promueven la salud. Es decir, los efectos de la injusticia social y las desigualdades económicas se ven mediados por factores de corte psicológico e interpersonal.

A esto se contrapone la llamada *hipótesis neomaterialista*, que se basa en la pura desigualdad económica (ingresos monetarios) y solo considera la escasez de inversiones públicas en servicios y en las infraestructuras necesarias para promover la salud[5,15]. Esta visión exclusivamente economicista (quizás un resto de anteriores ideologías marxistas[d]) presenta las siguientes limitaciones:

- Es reduccionista.
- Pone un injusto énfasis en el conflicto (lucha de clases) como motor de los cambios y esto no solo no resuelve los problemas, sino que los agrava.
- Cuando se ha llevado a la práctica real no ha conducido a grandes mejoras en los indicadores de salud, sino más bien a su deterioro.
- Tiene poca capacidad explicativa o predictiva.

Por eso, ya desde 1990, los conceptos de pobreza y desarrollo se alejaron de su anterior marco minimalista y fueron más allá de aspectos monetarios (renta per cápita) para adoptar una visión holística con mayor peso de la cultura, la educación y los valores humanos, psicológicos y sociales. Por ejemplo, el Índice de Desarrollo Humano[e] es la media geométrica de los índices normalizados de tres dimensiones:

- Longevidad (esperanza de vida al nacer).
- Nivel educativo.
- Nivel de vida (PIB per cápita real).

[d]No deja de causar sorpresa que todavía estén de algún modo presentes (ciertamente como «restos de desguace») algunos planteamientos de la filosofía marxista (dialéctica, plusvalía, alienación, conflicto, etc.) cuando se intenta afrontar el reto de las desigualdades en salud. A estas alturas del siglo XXI, y tras la experiencia acumulada, parece que ya es hora de que tales conceptos pasen más bien al *registro fósil* de la cultura y la política.

[e]Véase http://hdr.undp.org/es/data.

La actividad meramente económica no puede resolver todos los problemas sociales. No basta aplicar una simple lógica comercial. Es imperativo que tal actividad persiga realmente el bien común. El *estado del bienestar* no puede convertirse en el *bienestar del estado* (entendiendo por estado la clase política, el *establishment* oficial o su clientelismo). Los ciudadanos deben exigir con valentía a la clase política esta responsabilidad en pro del bien común.

Los desequilibrios más graves se producen cuando la acción económica —concebida como una mera maquinaria de producción de riqueza— se desvincula de la acción política, que debería ser un medio de lograr justicia a través de la redistribución. Entonces el mercado que propugna el capitalismo puede ser una fuerza negativa, no por su naturaleza, sino porque ciertas ideologías lo convierten en negativo. El mercado no existe en estado puro, sino que queda conformado por la cultura imperante que lo define y le imprime la dirección hacia la que se dirigirá. Así, una cultura de corrupción política acaba siendo más perversa para la salud que la propia escasez de recursos.

En última instancia, a quien hay que pedirle responsabilidad no es a los instrumentos o a las estructuras, sino a los individuos, a su conciencia moral y a su responsabilidad personal y social.

El principio de la gratuidad y la lógica del don (donaciones voluntarias, generosidad, altruismo, mecenazgo, voluntariado u ONG) como expresiones muy nobles de la fraternidad humana pueden y deben abrirse camino dentro de la actividad económica habitual. Esto, que siempre es una demanda profundamente humana, resulta altamente imprescindible para la superación de las actuales desigualdades en salud e, incluso, parece ser demandado por la propia lógica económica.

Subyacente a estos planteamientos están los valores de la caridad y la verdad, que han hecho posibles iniciativas de mucha trascendencia, como, por ejemplo, la *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (GAVI)[f]. Se debe abrir espacio en el mercado a actividades desarrolladas por sujetos que libremente elijan actuar de acuerdo con otros principios que no sean los de su puro beneficio económico personal.

Muchas entidades económicas, tanto de origen religioso como laico, están demostrando que esta gratuidad, generosidad, solidaridad y responsabilidad por la justicia social son posibles. Sería un error muy grave prescindir de la colaboración a la salud pública que desean prestar. No se justificaría ni un *laicismo* militante que pretendiese excluir toda organización religiosa de la vida social —pues llevaría a la pérdida de numerosos recursos de alta eficiencia— como tampoco un *clericalismo* que propugnara una intromisión indebida de las instancias religiosas en la acción política. El equilibrio está en una apropiada laicidad del estado[g]. Por otra parte, la extensión social del *hedonismo* (cultura complaciente que conduce a la satisfacción de todo lo que resulta placentero y a la búsqueda egoísta de gratificaciones sensuales inmediatas, sin ejercer la responsabilidad a largo plazo) también resulta muy dañina y está en la base de diversas pandemias actuales. En el aspecto social es muy perjudicial porque perpetúa una cultura individualista donde tienen difícil cabida la lógica del don, el altruismo, la solidaridad y la gratuidad.

En cambio, cada vez hay mayor evidencia de que una perspectiva de salud que no esté basada en gratificaciones placenteras individuales (hedonismo), sino en la *plenitud* como persona humana y como miembro de una sociedad, conduce a los mejores resultados. Las dimensiones de este paradigma de plenitud son seis: *1)* el sentido de propósito en la vida; *2)* la calidad de las relaciones con las demás; *3)* la buena gestión de las adversidades; *4)* la personalidad y autonomía para defender los propios valores frente al gregarismo ambiental; *5)* la aceptación de las propias limitaciones, y *6)* el crecimiento personal para dar lo mejor de sí mismo.[16]

MÉTODOS PARA ESTUDIAR LAS DESIGUALDADES

Según niveles socioeconómicos, educativos u ocupacionales se podrían usar los RR (cocientes de riesgos) o riesgos atribuibles (diferencias de riesgos absolutos), como se hace en otros terrenos de la epidemiología. También se usan estimaciones relativas o absolutas de desigualdades en salud[17-19], que tienen un carácter más sofisticado y son más específicas:

- Índice relativo de desigualdad (RII, *relative inequality index*): *razón* o *cociente* entre la mortalidad (o morbilidad, o prevalencia del factor de riesgo) estimada para el nivel social inferior (rango 1) y el nivel superior (rango 0). Requiere hacer una regresión de las tasas de mortalidad (o morbilidad) sobre las posiciones socioeconómicas relativas de cada clase social, teniendo en cuenta la proporción que representa cada estrato. Cuanto más alto sea este cociente, mayores diferencias socioeconómicas en salud existirán.
- Índice de desigualdad de la pendiente (SII, *slope index of inequality*): es la versión absoluta del índice relativo de desigualdad. Estima la diferencia absoluta de tasas entre los extremos de la escala social. Un SII = 0 indica que no hay desigualdades en absoluto. Se puede derivar la medida absoluta (SII) a partir de la medida relativa (RII) así:

$$SII = 2T(RII - 1)/(RII + 1)$$

Donde T es la tasa total ajustada por edad para la mortalidad (o morbilidad o factores de riesgo). Esto es análogo a cómo podría derivarse el riesgo atribuible en expuestos (RAE, medida absoluta que se estudió en el cap. 4), a partir del RR:

$$RAE = 2I_t(RR - 1)/(RR + 1)$$

Donde I_t es la incidencia total y se asume que es una simple media aritmética de la incidencia en expuestos (Ie) y la incidencia en no expuestos (Io), es decir: $I_t = (Ie + Io)/2$. Además, sabiendo que RR = Ie/Io, se puede deducir:

$$I_t = (Ie + Io)/2 = (IoRR + Io)/2 = Io(RR + 1)/2$$
$$Io = 2I_t/(RR + 1)$$
$$RAE = Ie - Io = IoRR - Io = Io(RR - 1)$$
$$RAE = 2I_t(RR - 1)/(RR + 1)$$

[f]Véase http://www.gavi.org.

[g]A diferencia del laicismo, la laicidad sí es respetuosa con los valores e iniciativas religiosas y no pretende relegar lo religioso al ámbito de la intimidad individual, sino que estima sus aportaciones y le facilita su inserción en la vida social, sin prejuicios ni sospechas. Pero la laicidad (al contrario del clericalismo) se distingue por mantener también la justa autonomía e independencia del estado.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

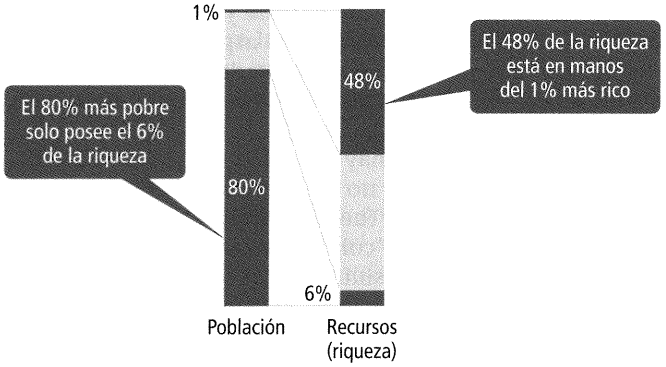


Figura 37.1. Desigualdades mundiales en la distribución de la riqueza. *(Adaptado de* 2015 Human Development Report.*)*

La desigualdad en los bienes económicos (riqueza mundial) viene expresada en la figura 37.1. Solo un 1% de la población mundial (el 1% de los más ricos) posee el 48% de la riqueza mundial, mientras que el 80% más pobre solo posee el 6% de la riqueza. Esta desigualdad flagrante se puede cuantificar gráficamente mediante las curvas de Lorenz y el índice (o coeficiente) de Gini.

Las *curvas de Lorenz* representan porcentajes acumulados de ingresos económicos en el eje de ordenadas, frente a porcentajes acumulados de población en el eje de abscisas. Cada punto corresponde a la intersección de ambos porcentajes acumulados. Es decir, si el 10% de la población poseyese el 10% de los ingresos, el 20% de la población poseyera el 20% de los ingresos y así sucesivamente hasta el 100%, la curva de Lorenz sería una diagonal perfecta y habría una distribución totalmente equitativa (perfecta igualdad). Pero esto nunca pasa; en la realidad, la curva se separa de la diagonal y, cuanto más se separe de la diagonal hacia abajo, mayor será la desigualdad.

En la figura 37.2 se representa la curva de Lorenz (línea gruesa) que queda por debajo de la igualdad perfecta que sería la línea discontinua. Se puede ver que el 60% más pobre de la población solo posee el 40% de la riqueza. Este método se puede aplicar a parámetros diferentes a los ingresos económicos. Por ejemplo, se puede sustituir la riqueza por la mortalidad y se podría ver que el 60% de la población causaría solo el 40% de la mortalidad. Es decir, la mortalidad se concentra en el otro 40% de la población que daría lugar al 60% de la mortalidad restante. Esto supone una gran desigualdad. Lo esperable (igualdad) sería que el 40% de las muertes se diesen en el 40% de la población (diagonal).

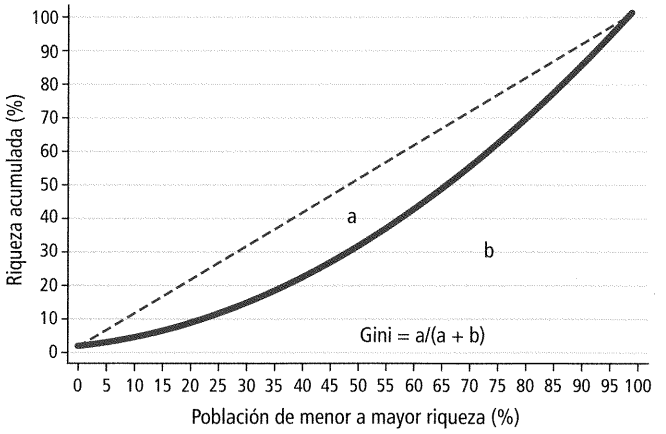


Figura 37.2. Curva de Lorenz e índice de Gini.

El *coeficiente de Gini* es una razón entre áreas de la curva de Lorenz. Se divide el área *a* (bajo la línea de perfecta igualdad y la curva de Lorenz) entre la suma de esa misma área *a* más el área *b*, que queda bajo la curva de Lorenz:

$$\text{Gini} = a/(a+b) = 1 - (2 \times \text{área bajo curva de Lorenz})$$

Si toda la riqueza estuviese en poder de una sola persona, el coeficiente de Gini valdría 1. Por el contrario, si la distribución de la riqueza fuese perfectamente equitativa, Gini valdría 0. Cuanto más próximo a 0 esté el coeficiente de Gini, mayor igualdad. Habitualmente, el coeficiente de Gini se mueve entre 0,3 y 0,5. Si se expresa como porcentaje, se llama *índice de Gini*. Con las estimaciones disponibles a principios de 2017, los países extremos de la distribución del índice de Gini (%) para ingresos monetarios eran Lesoto (63), Sudáfrica (63), República Centroafricana (61), Eslovenia (24), Ucrania (25) y Dinamarca (25). En España, la estimación fue de 35,9 en 2012; en Chile, 52,1; en Brasil, 52,9; en México, 48,3 y en Argentina, 45,8[h].

Un metaanálisis que incluía a más de 59 millones de sujetos de 9 estudios de cohortes y más de 1,2 millones de 19 estudios transversales encontró que, por cada 0,05 unidades de aumento del coeficiente de Gini, el RR era 1,08 (IC al 95%: 1,06-1,1) para la mortalidad en los estudios de cohortes, y que para este mismo incremento de desigualdades (+0,05 en el coeficiente de Gini), la OR de mala salud percibida era de 1,04 (IC al 95%: 1,02-1,06) en los estudios transversales[20].

PARADOJAS

- Surgen voces críticas que abogan por la necesidad de dar, para completar la cadena causal, una mayor ponderación dentro de los determinantes sociales de la salud a los factores de tipo político que, a su vez, están muy influidos por la cultura oficialmente asumida. Conley y Springer sugirieron que el gasto nacional (que varía según la estructura institucional del país) afectaba a la mortalidad infantil a través de sus políticas sociales y sanitarias[21]. Las nuevas aproximaciones a la salud internacional tienen en cuenta las variables relacionadas con las políticas sanitarias y la política en general. Entre los resultados de salud medidos, las asociaciones más fuertes encontradas corresponden a aquellas entre las variables políticas y la salud infantil o las lesiones no intencionadas[22-24]. La disponibilidad, la accesibilidad y la cobertura de los servicios sanitarios se han asociado con las desigualdades de salud entre países y entre comunidades dentro de un mismo estado[25].
- Las desigualdades en Europa cambian de signo para algunas enfermedades, como es el caso del cáncer de mama: a mayor nivel socioeconómico, mayor mortalidad por cáncer de mama[26]. A diferencia de otros países, en España, la mortalidad coronaria en varones no se asocia con privación social[27]. Tampoco hay desigualdades socioeconómicas en el suicidio.
- La relativamente mayor prevalencia de tabaquismo en mujeres españolas de clases altas durante generaciones

[h]Véase https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2172rank.html.

explica, en parte, las escasas desigualdades económicas en salud y refuerza la importancia de otros factores sociales[28].

- En países en desarrollo, la pobreza absoluta (nivel de ingresos de un país) puede explicar, en gran parte, la ocurrencia de enfermedades, sobre todo infecciosas. En la figura 37.3 se muestra la relación de la renta per cápita (en deciles) con la mortalidad infantil. Sin embargo, utilizar mediciones absolutas como el PIB o renta per cápita de un país no sería lo más adecuado para explicar las diferencias de mortalidad entre distintos países o entre subgrupos dentro de un mismo país. Algunos países presentan esperanzas de vida relativamente elevadas a pesar de su bajo PIB. Entre los países desarrollados, existe una baja correlación entre el PIB y la esperanza de vida y es preferible utilizar indicadores de pobreza relativa (desigualdades en ingresos), que hacen referencia a ser más pobre que la mayoría de la sociedad.
- Es posible que aumenten las desigualdades intraáreas (p. ej., dentro de un país) mientras se reduzcan las desigualdades interáreas (p. ej., entre unos y otros países).

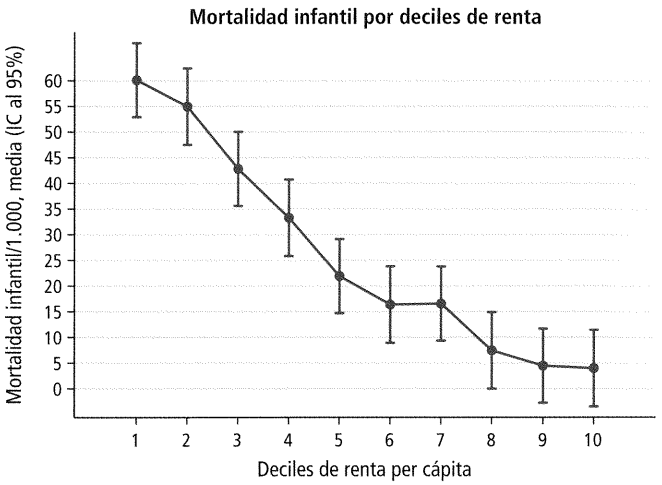


Figura 37.3. Deciles de renta per cápita en el mundo y mortalidad infantil. *(Elaboración propia a partir de datos de 2015/2016 del Banco Mundial, el Fondo Monetario Internacional y la Organización Mundial de la Salud.)*

RESPUESTA A LAS DESIGUALDADES: LAS METAS DEL MILENIO

La respuesta más importante frente a las desigualdades fueron los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM). Fueron ocho objetivos (que contienen 17 metas) establecidos en 2000 por los 191 Estados miembros de las Naciones Unidas con el horizonte de alcanzarlos en 2015. Se han contabilizado muchos logros, y el esfuerzo de las Naciones Unidas de coordinación y armonización ha valido con mucho la pena[i]:

- Las muertes de niños menores de 5 años disminuyeron de 12,7 millones en 1990 a 6,3 millones en 2013.
- En los países en vías de desarrollo, el porcentaje de niños < 5 años con bajo peso se redujo del 28% en 1990 al 17% en 2013.
- En todo el mundo, las nuevas infecciones por el VIH disminuyeron un 38% entre 2001 y 2013.
- Se han logrado importantes avances en el acceso a agua potable y a sistemas adecuados de saneamiento, en la reducción del paludismo, la tuberculosis y la polio y, también, se ha mejorado la asistencia sanitaria a los partos.

La respuesta más importante a las desigualdades en salud fueron los ODM. En ellos, 3 de las 8 metas, 8 de los 18 objetivos y 18 de los 48 indicadores se referían directamente a temas de salud. El nuevo horizonte son los Objetivos de Desarrollo Sostenible *fijados desde 2016 hasta 2030.*

Uno de los mensajes clave de los ODM fue la importancia de la salud como requisito primordial dentro de un modelo multidimensional de desarrollo sostenible. Muchos de los objetivos y metas e indicadores de progreso de los ODM se referían a temas directamente relacionados con la salud de la población.

Los nuevos 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (SDG, *Sustainable Development Goals*)[j] abarcan desde 2016 hasta 2030. Sustituyen a los ODM e incluyen 17 metas:

1. *Acabar con la pobreza.* Poner fin a la pobreza en todas sus formas.
2. *Acabar con el hambre.* Lograr la seguridad alimentaria, mejorar la nutrición y promover la agricultura sostenible.
3. *Buena salud y bienestar.* Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos en todas las edades.
4. *Educación de calidad.* Garantizar una educación inclusiva y equitativa de calidad y promover oportunidades de aprendizaje a lo largo de la vida para todos.
5. *Igualdad entre mujeres y hombres.* Lograr la igualdad de sexos y capacitar (*empoderar,* aunque sería más adecuado el término *capacitar*) a todas las mujeres y niñas. Proporcionar a mujeres y niñas igualdad de oportunidades en educación, atención sanitaria y trabajo decente, así como en la toma de decisiones políticas y económicas. Esto fomentará economías sostenibles y beneficiará a las sociedades y a la humanidad en general.
6. *Agua limpia y saneamiento.* Garantizar la disponibilidad y la gestión sostenible del agua y de los sistemas de saneamiento y eliminación de excretas.
7. *Energía asequible y limpia.* Garantizar el acceso a energía asequible, fiable, sostenible y moderna para todos.
8. *Trabajo decente y crecimiento económico.* Promover un crecimiento económico sostenido, inclusivo y sostenible, un empleo pleno y productivo, y un trabajo decente para todos.
9. *Industria, innovación e infraestructura.* Construir infraestructuras permanentes, promover una industrialización inclusiva y sostenible, y fomentar la innovación.
10. *Reducir las desigualdades.* Reducir la desigualdad de ingresos dentro de los países y entre ellos.
11. *Ciudades y comunidades sostenibles.* Hacer que las ciudades y los asentamientos humanos sean inclusivos, seguros, resistentes y sostenibles.

[i]Véase http://www.un.org/es/millenniumgoals.

[j]Véase http://www.un.org/sustainabledevelopment/development-agenda.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

12. *Consumo y producción responsables*. Asegurar patrones sostenibles de consumo y producción.
13. *Acción climática*. Adoptar medidas urgentes para combatir el cambio climático y sus efectos mediante la regulación de las emisiones y la promoción de las energías renovables.
14. *Vida submarina*. Conservar y utilizar de manera sostenible los océanos, los mares y los recursos marinos y acuáticos para el desarrollo sostenible.
15. *Ecosistemas y vida en la Tierra*. Proteger, restaurar y promover el uso sostenible de los ecosistemas terrestres, gestionar de manera sostenible los bosques, combatir la desertificación, detener y revertir la degradación de las tierras y detener la pérdida de biodiversidad.
16. *Paz, justicia e instituciones sólidas*. Promover sociedades pacíficas e inclusivas para el desarrollo sostenible, proporcionar acceso a la justicia para todos y crear instituciones eficaces, responsables e inclusivas a todos los niveles.
17. *Asociaciones para los objetivos*. Fortalecer los medios de aplicación y revitalizar la concertación mundial para el desarrollo sostenible.

A partir de agosto de 2015, se fijaron 169 objetivos propuestos para estas 17 metas y 304 indicadores propuestos para evaluar su cumplimiento.

Bibliografía

1. Chetty R, Stepner M, Abraham S, Lin S, Scuderi B, Turner N, et al. The Association Between Income and Life Expectancy in the United States, 2001-2014. JAMA 2016;315:1750-66.
2. Ruiz JI, Nuhu K, McDaniel JT, Popoff F, Izcovich A, Criniti JM. Inequality as a Powerful Predictor of Infant and Maternal Mortality around the World. PLoS One 2015;10:e0140796.
3. Smith GD, Bartley M, Blane D. The Black report on socioeconomic inequalities in health 10 years on. BMJ 1990;301:373-7.
4. Acheson D. Independent Inquiry into Inequalities in Health Report. Londres: The Stationary Office; 1998.
5. Wilkinson RG, Pickett K. The Spirit Level: Why equality is better for everyone. Londres: Penguin Books; 2010.
6. Marmot M, Wilkinson RG. Social determinants of health. 2.ª ed. Londres: Oxford University Press; 2006.
7. Graham H. Understanding Health Inequalities. Londres: Open University Press; 2000.
8. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. N Engl J Med 2008;358:2468-81. [N Engl J Med 2008;359:e14.]
9. Mackenbach JP, Kulhánová I, Artnik B, Bopp M, Borrell C, Clemens T, et al. Changes in mortality inequalities over two decades: register based study of European countries. BMJ 2016;353:i1732.
10. Regidor E, Vallejo F, Granados JA, Viciana-Fernández FJ, de la Fuente L, Barrio G. Mortality decrease according to socioeconomic groups during the economic crisis in Spain: a cohort study of 36 million people. Lancet 2016;388:2642-52.
11. Elgar FJ, Pförtner TK, Moor I, De Clercq B, Stevens GW, Currie C. Socioeconomic inequalities in adolescent health 2002-2010: a time-series analysis of 34 countries participating in the Health Behaviour in School-aged Children study. Lancet 2015;385:2088-95.
12. Fleischer NL, Diez Roux AV, Alazraqui M, Spinelli H, De Maio F. Socioeconomic gradients in chronic disease risk factors in middle-income countries: evidence of effect modification by urbanicity in Argentina. Am J Public Health 2011;101:294-301.
13. Elgar FJ. Income inequality, trust, and population health in 33 countries. Am J Public Health 2010;100:2311-5.
14. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1545-602.
15. Kawachi I, Kennedy BP. Health and social cohesion: Why care about income inequality? BMJ 1997;314:1037-40.
16. Ryff CD. Psychological well-being revisited: advances in science and practice of eudaimonia. Psychother Psychosom 2014;83:10-28.
17. Flowers J. Measuring and monitoring health inequalities and auditing inequity. En: Pencheon D, Guest C, Melzer D, Gray JAM, eds. Oxford handbook of public health practice. 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2006.
18. Borrell C, Rue M, Pasarín M, Benach J, Kunst AE. La medición de las desigualdades en salud. Gac Sanit 2000;14(Supl. 3):20-33.
19. Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Visualising exposure-disease association: the Lorenz curve and the Gini index. Med Sci Monit 2002;8:193-7.
20. Kondo N, Sembajwe G, Kawachi I, van Dam RM, Subramanian SV, Yamagata Z. Income inequality, mortality, and self rated health: meta-analysis of multilevel studies. BMJ 2009;339:b4471.
21. Conley DW, Springer KW. Welfare state and infant mortality. Am J Sociology 2001;107:768-807.
22. Chung H, Muntaner C. Political and welfare state determinants of infant and child health indicators: an analysis of wealthy countries. Soc Sci Med 2006;63:829-42.
23. Muntaner C, Lynch J, Hillemeier M, Lee JH, David R, Benach J, et al. Economic inequality, working-class power, social capital and cause-specific mortality in wealthy countries. Int J Health Serv 2002;32:629-56.
24. Mackenbach JP. The English strategy to reduce health inequalities. Lancet 2011;377:1986-8.
25. Hernández-Aguado I, Santaolaya Cesteros M, Campos Esteban P. Social inequalities in health and primary care. SESPAS Report 2012. Gac Sanit 2012;26(Suppl 1):6-13.
26. Marí-Dell'Olmo M, Gotsens M, Palència L, Burström B, Corman D, Costa G, et al. Socioeconomic inequalities in cause-specific mortality in 15 European cities. J Epidemiol Community Health 2015;69:432-41.
27. Marí-Dell'Olmo M, Gotsens M, Borrell C, Martínez-Beneito MA, Palència L, Pérez G, et al. Trends in socioeconomic inequalities in ischemic heart disease mortality in small areas of nine Spanish cities from 1996 to 2007 using smoothed ANOVA. J Urban Health 2014;91:46-61.
28. Villalbí JR, Daban F, Pasarín MI, Rodríguez-Sanz M, Borrell C. Quitting and prevalence of smoking: gender, social class, and primary health care. Aten Primaria 2008;40:87-92.

Capítulo 38

Promoción de la salud

ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

INTRODUCCIÓN

El proceso que permite incrementar el control sobre los *determinantes de la salud* y, en consecuencia, mejorarla se denomina *promoción de la salud*[1].

La promoción de la salud es el proceso que permite a las personas incrementar su control sobre los determinantes de la salud y, en consecuencia, mejorarla.

La participación comunitaria es esencial en este concepto. Se trata de un proceso político y social global que va más allá de las acciones individuales, pues incluye especialmente acciones estructurales para mejorar las condiciones culturales, sociales, ambientales y económicas que tienen más impacto en la salud pública[a].

La OMS ha influido enormemente en el desarrollo y la difusión de la filosofía de promoción de la salud y organiza conferencias internacionales en las que se han marcado los principios y las estrategias de la promoción de la salud. La *Primera Conferencia Internacional sobre Promoción de la Salud* de Otawa[2] definió los conceptos fundamentales del movimiento de promoción de la salud, que es la filosofía de fondo de la medicina preventiva y la salud pública.

LA FALACIA ATOMISTA

Desde Durkheim[b], sociólogo del siglo XIX, se conoce que *una sociedad es algo más que la simple agregación de individuos*. El grupo existe con independencia de sus componentes. Los grupos sienten, piensan y actúan de modo diferente cuando sus miembros están juntos que cuando cada miembro está aislado. No se comprenderá el comportamiento de un grupo si solo se estudia a sus miembros por separado. En epidemiología, se usan modelos multinivel, que tienen en cuenta tanto los factores intrínsecos de la comunidad (contextuales) como los factores individuales[3].

Por contraste con la falacia ecológica (v. cap. 4), se habla de otra falacia, que se ha denominado la *falacia atomista,* que sería el error de efectuar inferencias sobre la variabilidad entre unidades definidas a nivel social o superior (contextual) usando datos recogidos solo a partir de unidades de observación de nivel inferior (individual). Supone un cierto salto en el vacío, ya que el dato individual puede no ser apto para la inferencia social.

FUERZA DE VOLUNTAD Y NORMAS SOCIALES

Las características *contextuales* determinan estilos de vida *individuales*. Son determinantes de los determinantes. Esto es así porque las conductas suelen estar condicionadas, consciente o inconscientemente, por cómo se comporta la sociedad en la que se vive.

Como se explica en el capítulo 36, el ser humano es más gregario de lo que pudiera pensarse. Se tiende a seguir el comportamiento de la mayoría. Se asume más o menos implícitamente que la mayoría no puede equivocarse. Las normas sociales o culturales bien arraigadas y aceptadas —o al menos toleradas— son muy influyentes.

Por eso se puede hablar de sociedades fumadoras, alcohólicas, imprudentes al volante, obesas, glotonas, promiscuas, violentas o suicidas. Se entenderá que una sociedad puede estar enferma. Y no es ni mucho menos señal de buena salud para un individuo estar bien adaptado a una sociedad que está profundamente enferma[4,5]. Así como la medicina clínica trata de curar al individuo enfermo, la salud pública trata de curar sociedades enfermas. Su medicina óptima es la promoción de la salud.

Es más eficaz curar sociedades enfermas que curar individuos enfermos, pero es siempre necesario actuar a ambos niveles.

Muchas percepciones del comportamiento social son incorrectas. Por ejemplo, los estudiantes tienden a pensar que el *binge drinking* es mucho más prevalente en su entorno de lo que realmente es. Debe transmitirse la información exacta, pues conocer la verdadera prevalencia llevará a la reducción del *binge drinking*[6-8].

Las presiones sociales suelen dificultar comportarse de manera distinta a lo que se entiende que es la norma en un grupo. Cuando se percibe que las normas sociales no son favorables, habrá personas que por su esfuerzo individual lograrán mantener la conducta adecuada, como navegantes a contracorriente. El ambiente hostil exigirá educación personal, mejores conocimientos y destrezas, mayor motivación y, sobre todo, más fuerza de voluntad. Solo esas personas mejor formadas y con mayor fuerza de voluntad consiguen entonces mantener el estilo de vida saludable[9].

En cambio, una vez que una sociedad ha aceptado e incorporado mayoritariamente la nueva norma social saludable, no se requiere ya de especial esfuerzo ni de gran fuerza de voluntad para mantenerla. Logrado el cambio, la propia corriente social empuja casi automáticamente hacia lo adecuado. Por este motivo, muchas veces las aproximaciones de mera educación individual para la salud resultan superficiales, incompletas y costosas de mantener[9]. Por el contrario, los cambios culturales en profundidad o los cambios sociales extensos (p. ej., con una

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-pro.

[b]Por ejemplo, Durkheim comprendió que un comportamiento tan radicalmente personal e individual como el suicidio estaba fuertemente condicionado por el contexto social. El patrón de tasas de suicidio de cada región y país era estable y propio, a pesar de que los individuos migraban y se renovaban (v. cap. 50).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

nueva ley) logran soluciones radicales y definitivas, que siempre deben ir acompañadas de esfuerzos educativos. Así se logra que las opciones sanas se hagan fáciles. Esta dinámica, entre otros motivos, ha propiciado la promulgación de leyes que prohíben fumar en todo espacio público. Este modelo habrá de exportarse en el futuro a otras áreas de comportamiento que son trascendentales en salud pública[9-11].

El objetivo de toda acción de promoción de la salud es lograr un ambiente favorecedor de las condiciones que mejorarán la salud. El ambiente favorecedor incluye tanto aspectos físicos del entorno como sociales, normativos y culturales.

Además de educar en la disciplina, el autocontrol, el sentido de propósito en la vida, la personalidad y la capacidad de superarse (v. caps. 37 y 39), la promoción de la salud exige ser arquitectos de las elecciones[6] para configurar sutilmente las estructuras sociales y las opciones por defecto[11]. Se trata de forjar una cultura que, en vez de ser complaciente y permisiva hacia estilos de vida autodestructivos, fomente, estimule y recompense las opciones más saludables. Con tacto, respeto, inteligencia, leyes adecuadas, mecanismos de refuerzo, incentivos (muchas veces intangibles, pero bien seleccionados) y hábiles estrategias de comunicación se puede lograr que las personas libremente elijan esas alternativas más favorables. En eso consiste el principio de *hacer fáciles las opciones más sanas*.

RAÍCES CULTURALES COMO ELEMENTO DISTAL

En los planteamientos de la salud pública, es preciso tener en cuenta el contexto cultural. Los problemas masivos exigen soluciones masivas. Entender los planteamientos culturales masivamente instalados en el ambiente ayudará a identificar y afrontar las raíces de los comportamientos insanos o de estructuras adversas.

Aunque no deja de ser un provocativo juego de palabras, que aprovecha el parecido de *influenza* (gripe) con *affluence* (riqueza), se ha llegado a describir algo así como el «virus de la *afluenza*». Este «virus», propio de las sociedades opulentas, se definiría como el conjunto de factores[c] que incrementan la vulnerabilidad al estrés emocional y que surgen de otorgar un excesivo protagonismo al dinero y a las posesiones, de la preocupación obsesiva por ser bien considerado y del afán desmesurado por lograr a toda costa la fama[12].

Uno de los libros influyentes sobre desigualdades en salud se titula *The Spirit Level*[13] e insiste en que el orgullo y la competitividad, el materialismo atroz y la búsqueda incesante de lucro de poderosas multinacionales han erosionado el sentido de la templanza y del equilibrio en la civilización occidental. Intereses comerciales inconfesables han fomentado el consumismo, la cultura del mínimo esfuerzo, la explotación de personas y la sobrealimentación. Esto aleja a la sociedad de los valores clave y supone el mayor obstáculo para la salud pública en el siglo XXI.

Hay una perplejidad que padecen hoy en día muchas personas. Les resulta difícil comprender cómo, en medio de una riqueza material sin precedentes, la civilización occidental se ve asediada por tantos problemas sociales preocupantes y por nuevas pandemias como el sida, el suicidio o la obesidad. ¿Por qué son tan altas las prevalencias de depresión y ansiedad? ¿Por qué se extendió desde 1980 de forma pandémica la prevalencia de VIH/sida? ¿Por qué resurge ahora la sífilis? ¿Por qué crece el abuso de drogas y alcohol? ¿Por qué el suicidio ha pasado a ser la primera causa externa de mortalidad?

Esto va unido a que la población percibe mayoritariamente el «consumismo» o el «materialismo» como trampas en las que las personas se sienten capturadas, a pesar del deseo de ir a contracorriente y de mantener unos valores más altruistas o elevados y de dedicar más tiempo a la familia, los amigos o las actividades solidarias o de voluntariado[13].

Se van acumulando evidencias de que quizá se ha llegado a un punto de inflexión en la historia en que la calidad de vida ya no depende tanto de seguir creciendo económicamente, sino del modo en que los seres humanos se relacionan unos con otros. También crecen las evidencias de que, además de la calidad en las relaciones interpersonales, es necesario fomentar un sentido de la autonomía que permita no dejarse llevar acríticamente por las modas imperantes, mantener un sentido de propósito en la vida, ser capaz de aceptarse y, a la vez, superarse a sí mismo. Todo esto conduce a un paradigma de superación del hedonismo y lleva a un nuevo paradigma, cada vez más basado en la evidencia científica, que se ha llamado *eudaimonía*[14], pero que podría denominarse también *plenitud personal* (v. cap. 37). La plenitud total de la persona, con preponderancia de sus aspectos sociales, altruistas y solidarios, conducirá a mejores resultados de salud y felicidad que el mero placer egocéntrico del hedonismo.

En cambio, la lógica utilitarista, de simple mercado, que ve a las personas como meros consumidores y olvida el carácter de servicio que debe tener la actividad económica es una fuerte raíz cultural de estos males. Está detrás, por ejemplo, de los empeños por expandir el mercado del tabaco a países pobres, del tráfico de personas para ser explotadas sexualmente, de máquinas expendedoras de refrescos azucarados para niños en los colegios, o industrias que promocionan leches en polvo para sustituir a la lactancia materna, a pesar de los comprobados beneficios de la lactancia materna, o de patentes farmacéuticas que evitan el uso de fármacos imprescindibles que salvarían miles de vidas en países del Tercer Mundo y que ahora resultan inasequibles económicamente[13].

Lamentablemente, se han instalado epidémicamente y con gran fuerza el hedonismo, el consumismo, la superficialidad y la banalización de la sexualidad. Son determinantes distales de enfermedad. Denotan una privación sobre todo de tipo cultural que se propaga por ciertos creadores de opinión pública, intereses comerciales, ejemplos de algunos *role models,* presiones consumistas, modas,

[c]Simplificando mucho, esto viene a recordar —solo de algún modo— a tres viejos dioses paganos:

1. *Moloch:* culto al poder, la violencia y la competitividad; idolatría del ego e instinto de dominio sobre voluntades ajenas.
2. *Baal:* culto al placer en el comer y en el copular como meras satisfacciones del instinto.
3. *Mammon:* culto a la avaricia, la seducción por el dinero y el afán de poseer.

publicidad persuasiva, desarraigo, presión del grupo, ruptura familiar y otros factores.

MÁS ALLÁ DE LA PRIVACIÓN MATERIAL

El *American Journal of Health Promotion,* en su página web, define así la promoción de la salud: «El arte y ciencia de ayudar a la población a descubrir las sinergias entre sus pasiones y una salud óptima, reforzando su motivación para lograr un estado óptimo de salud, y apoyándoles en los cambios de su estilo de vida, de modo que la salud óptima se entiende como un equilibrio dinámico de salud física, emocional, social, espiritual e intelectual»[d].

Aquí aparecen insinuados dos elementos interesantes:

- El primero se refiere a apoyar a la población en los cambios de sus estilos de vida. Esto introduce la necesidad de apoyo social *(social support)* y está relacionado con el concepto de *capital social*. En el capital social se incluyen la participación en la comunidad, el sentido de pertenencia a una sociedad y la solidez, confianza y fortaleza de los vínculos familiares, religiosos y laborales. También se incluye el valor que se otorga a la amistad y la cooperación (como opuestos a la competitividad). No deja de ser asombrosa la observación de que cuantos más amigos tienen, más resistentes son las personas al catarro común[15]. Un mayor capital social se ha asociado consistentemente con mejores indicadores de salud en muchos ámbitos[16-19]. Un metaanálisis de 148 estudios, que en total sumaban más de 300.000 participantes, encontró un incremento relativo de la supervivencia del 50% para quienes tenían relaciones sociales más fuertes[20].
- La segunda característica es la importancia del equilibrio dinámico de salud física, emocional, social, espiritual e intelectual. Todos estos aspectos son indispensables y todos ellos deben tenerse en cuenta, sin parcialidades ni exclusivismos.

LOS EMPUJONCITOS *(NUDGE)* EN LA ARQUITECTURA DE LA ELECCIÓN

El hecho de que las presiones sociales adversas dificulten los comportamientos saludables no dice nada sobre cómo solucionar esas situaciones.

Es necesario saber cómo acometer cambios sociales masivos para que, en un movimiento como de bola de nieve, se logre que las conductas saludables se adopten casi automáticamente y con el mínimo esfuerzo personal. Y que además sean permanentes. Este movimiento en sentido favorable ha sucedido en muchos países occidentales con el tabaco al filo del año 2000, pero queda mucho trecho por andar.

La teoría del *nudge* (empujoncito)[7,10,21] sostiene que la mayoría de las personas toman casi todas sus decisiones inconscientemente y por motivos no muy racionales.

Por ejemplo, se elige más fácilmente lo que está al alcance de los ojos en el supermercado que lo que requiere agacharse para encontrarlo. Este ejemplo pertenece a lo que se llaman *pistas contextuales*. Son pistas contextuales, por ejemplo, situar lo más sano como el primer ítem que aparece en una lista, o aquel al que es más fácil acceder en una tienda o supermercado; especialmente lo es la opción que aparece como «elección por defecto» si la persona no selecciona nada[11].

También se dan estos empujoncitos al publicitar mejor lo más sano o acompañar de alguna recompensa o incentivo las opciones más saludables.

Establecer todos esos aspectos de manera inteligente y sutil para que las pistas conduzcan a lo más saludable puede hacer que una sociedad entera modifique sus hábitos sin necesidad de imposiciones y respetando la libertad de elección.

A esto, por contraposición al paternalismo autoritario, se le ha llegado a llamar *paternalismo libertario.*

El paternalismo libertario *exige soluciones creativas que vayan dando pistas, muchas veces sutiles, pero inteligentes, para que lo más fácil para las personas sea decidirse libremente por las opciones saludables.*

Los arquitectos de las elecciones deben ir construyendo con arte y lucidez cada una de sus pistas para que las personas, sin coacción alguna, acaben eligiendo libremente de la manera más sencilla lo que será mejor para ellos[6].

ACCIONES DE GOBIERNO

Este panorama se vuelve todavía más asequible, atractivo y realista cuando se profundiza en una gran verdad: es imposible que un Gobierno no influya en las elecciones individuales. No hay Gobiernos neutrales. No es posible. Inhibirse es ya una opción.

Según G. Rose[22], un Gobierno ha de realizar tres actuaciones:

1. *Proteger la libertad de elección,* sin paternalismos autoritarios.
2. *Contener las fuerzas contrarias a la salud.* Esto puede exigir la limitación de la publicidad de productos nocivos para la salud, como el tabaco o las bebidas alcohólicas, aplicar impuestos a estos productos o alimentos insanos, o limitar los horarios de apertura de locales donde se sabe que a partir de ciertas horas predomina el *binge drinking* o el cannabis. Parece de muy poca responsabilidad que un Gobierno sea permisivo con el cannabis y levante barreras o incluso permita que el imaginario colectivo mayoritariamente vincule cannabis con uso terapéutico y no perciba los graves efectos de esta droga. Afortunadamente, no es esta la visión del Plan Nacional sobre Drogas en España (v. cap. 41).
3. *Posibilitar las decisiones adecuadas* mediante información veraz. Un ejemplo serían las etiquetas nutricionales (realmente informativas y bien visibles) en los alimentos y menús de restaurantes. Esto ayudaría a escoger lo más saludable y estimar mejor la ingesta calórica.

INTERVENCIONES

Las intervenciones de promoción de la salud pueden ser muy variadas y aplicarse a distintos niveles (individual, comunitario, nacional o global). Destacamos, a título de ejemplo, las siguientes[23]:

[d]Véase http://www.healthpromotionjournal.com.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- *Educación por semejantes (peer education):* la persona que imparte la información, los valores o los comportamientos tiene las mismas características que los discentes o receptores. Se basa en la teoría del aprendizaje social que defiende el cambio de comportamientos mediante la observación e imitación del comportamiento de los semejantes *(peers)*.
- *Campañas de comunicación de masas:* pueden lograr influir en la aceptabilidad social o concienciar a la población sobre un determinado problema de salud.
- Marketing *social:* consiste en aplicar las ideas y las técnicas de *marketing* empleadas en el sector comercial a la promoción de la salud.
- *Lugares saludables:* se realizan intervenciones de promoción de la salud en lugares específicos como hospitales, colegios, universidades, prisiones o ciudades enteras, en las que destaca el movimiento *Ciudades Saludables*.
- *Políticas saludables:* en este caso, el objetivo es introducir la promoción de la salud en políticas ajenas al ámbito sanitario (vivienda, transporte, educación o economía).

Bibliografía

1. OMS. Promoción de la Salud. Glosario. Ginebra: OMS; 1998.
2. Primera Conferencia Internacional de Promoción de la Salud. The Ottawa Charter for Health Promotion. Ottawa, 1986.
3. Diez Roux AV. A glossary for multilevel analysis. J Epidemiol Community Health 2002;56:588-94.
4. Stuckler D, Siegel K. Sick societies: responding to the challenge of chronic disease. Londres: Oxford University Press; 2011.
5. Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-8.
6. Thaler RH, Sunstein CR. Nudge: Improving Decisions About Health, Wealth, and Happiness. Nueva York: Penguin Books; 2009.
7. Perkins HW, Haines MP, Rice R. Misperceiving the college drinking norm and related problems: a nationwide study of exposure to prevention information, perceived norms and student alcohol misuse. J Stud Alcohol 2005;66:470-8.
8. Perkins HW. The social norms approach to preventing school and college age substance abuse. Nueva York: Jossey-Bass; 2003.
9. Allen DB. TODAY – a stark glimpse of tomorrow. N Engl J Med 2012;366:2315-6.
10. Arno A, Thomas S. The efficacy of nudge theory strategies in influencing adult dietary behaviour: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2016;16:676.
11. Asch DA, Rosin R. Engineering Social Incentives for Health. N Engl J Med 2016;375:2511-3.
12. James O. Affluenza. Londres: Vermilion; 2007.
13. Wilkinson R, Pickett K. The Spirit level. Why equality is better for everyone. Londres: Penguin Books; 2010.
14. Ryff CD. Psychological well-being revisited: advances in science and practice of eudaimonia. Psychother Psychosom 2014;83:10-28.
15. Cohen S. The Pittsburgh common cold studies: psychosocial predictors of susceptibility to respiratory infectious illness. Int J Behav Med 2005;12:123-31.
16. Helliwell JF, Putnam RD. The social context of well-being. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2004;359:1435-46.
17. Fujiwara T, Kawachi I. A prospective study of individual-level social capital and major depression in the United States. J Epidemiol Community Health 2008;62:627-33.
18. Islam MK, Merlo J, Kawachi I, Lindström M, Gerdtham UG. Social capital and health: does egalitarianism matter? A literature review. Int J Equity Health 2006;5:3.
19. Kawachi I. Commentary: social capital and health: making the connections one step at a time. Int J Epidemiol 2006;35:989-93.
20. Fujiwara T, Kawachi I. Social capital and health. A study of adult twins in the U.S. Am J Prev Med 2008;35:139-44.
21. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. PloS 2010;7:e1000316.
22. Berkman LF, Kawachi I. Social Epidemiology. Nueva York: Oxford University Press; 2000.
23. Rose G. The Strategy of preventive medicine (Roses strategy of preventive medicine). Nueva York: Oxford University Press; 2008.
24. Mcdowal W, Bonell C, Davies M, eds. Health promotion practice. Maidenhead, Berkshire: Open University Press; 2006.

Capítulo 39

Educación para la salud

CARMEN PIERNAS SÁNCHEZ • NEREA MARTÍN CALVO • ITZIAR ZAPE • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

INTRODUCCIÓN

Un estilo de vida poco saludable, incluyendo factores como el tabaquismo, una mala alimentación o la falta de ejercicio físico, es el principal determinante de la salud a nivel mundial[1]. La educación para la salud es la herramienta principal para promover la salud en la población. Tal y como recoge la Carta de Ottawa (v. cap. 38), la educación permite a las personas tener un mayor control sobre su salud para poder mejorarla, lo que requiere la aceptación de que su participación activa es necesaria; en definitiva, que han de ser capaces y querer cambiar su comportamiento[2].

CONCEPTOS

Como se ha visto en el capítulo previo, la promoción de la salud engloba aquellas actividades enfocadas a la educación del individuo, así como la adopción de políticas públicas que promuevan la salud en el medio ambiente que permitan y faciliten cambios en el comportamiento y su mantenimiento a largo plazo[3,4].

Según la OMS[4], la *educación para la salud* no se limita a la diseminación de información relacionada con la salud, sino que incrementa y mejora la motivación, las habilidades cognitivas y sociales y la confianza de las personas para permitirles ejercer un mayor control sobre su salud y, por tanto, mejorarla. Además, la educación para la salud también abarca la divulgación de información sobre los determinantes sociales, económicos y ambientales, así como sobre los factores y comportamientos de riesgo que afectan a la salud, y sobre el uso del sistema sanitario.

La educación para la salud constituye, hoy en día, una confluencia de disciplinas que incluyen las ciencias sociales y la medicina, y cuyos objetivos principales son:

- Modificar las conductas insanas y promover las sanas.
- Promover cambios ambientales favorables para la salud.
- Capacitar al individuo para que tome decisiones sobre su propio estado de salud y sobre el de la comunidad a la que pertenece.

La educación para la salud, por tanto, ayuda a mejorar el nivel de alfabetización, que se define como la capacidad del individuo para acceder, entender, evaluar y utilizar información pertinente a la salud en diferentes contextos que le permiten mejorar y mantener su estado de salud a lo largo de la vida[5]. Hay evidencia de que un nivel de alfabetización bajo es un predictor fuerte de una mala salud en comparación con otros factores como la edad o el bajo nivel socioeconómico, laboral o educativo[6], además de relacionarse con mayores desigualdades y un menor uso de los servicios preventivos tales como las mamografías[7].

Queda claro, por tanto, que la educación para la salud no consiste solo en transmitir una información, sino en conseguir que el individuo *sepa* cuidar de su salud, quiera hacerlo y disponga de las habilidades personales, los recursos y las destrezas necesarios para poder hacerlo.

DETERMINANTES DEL COMPORTAMIENTO

Para poder modificar el comportamiento, primero es necesario identificar los factores que influyen en él, y que se clasifican en personales o ambientales[8]:

- Los *factores personales* o inherentes al individuo incluyen factores fisiológicos (herencia, pulsiones), físicos (capacidades psicomotoras), psicológicos (conocimientos, creencias, actitudes, valores, personalidad, capacidades cognitivas, elementos de refuerzo), sociodemográficos (sexo, raza, edad, educación), y otros elementos como los valores religiosos y culturales, o el nivel socioeconómico.
- Los *factores ambientales* son los relativos a las características físicas, económicas y socioculturales del medio en el que se encuentra el individuo.

Otra posible clasificación de los factores que influyen en el comportamiento los divide en predisponentes, facilitadores y reforzadores[9]:

- Los *predisponentes* son aquellos factores (personales o ambientales) que preceden al comportamiento, e incluyen los conocimientos, las actitudes, las creencias, los valores y las percepciones que motivan a un individuo o a un grupo a actuar.
- Los *facilitadores* también preceden al comportamiento, y son aquellas habilidades o capacidades personales y aquellos recursos que ayudan a que un determinado comportamiento se desarrolle y se mantenga.
- Los *reforzadores* tienen lugar después del comportamiento, y actúan como recompensa o castigo para contribuir a la persistencia o a la extinción de una determinada conducta. Los reforzadores no son necesariamente aplicados por los profesionales sanitarios.

TEORÍAS DEL COMPORTAMIENTO Y MODELOS DE INTERVENCIÓN

Toda estrategia de promoción y educación para la salud se apoya en uno o varios marcos teóricos o modelos conceptuales basados en las teorías psicológicas del comportamiento. Las estrategias más comunes en el entorno sanitario y los modelos en los que se apoyan son las que se exponen a continuación.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

MODELOS INDIVIDUALES

Se usan en intervenciones dirigidas a cambiar el estilo de vida del individuo exclusivamente. Suelen criticarse porque «culpabilizan al individuo».

- *Modelo basado en las creencias en salud*[10]: este modelo sugiere que las decisiones que un individuo toma sobre su salud dependen de la percepción que tenga sobre su susceptibilidad personal a la enfermedad, la gravedad, los beneficios de las medidas preventivas, la dificultad de adopción de las medidas preventivas, de si da pie al cambio y de si tiene confianza en su propia capacidad para el cambio.
- *Modelo racional, o KAP (knowledge, attitudes, practices)*[11]: este modelo se basa en la premisa de que el cambio en el comportamiento provendrá principalmente de proporcionar al individuo conocimientos, que tendrá un efecto sobre su actitud y que finalmente desencadenará la acción.
- *Modelo de los estadios del cambio o transteórico*[12]: asume que el cambio en el comportamiento sigue una progresión en diversos estadios en los que la persona manifestará distintas necesidades o disposiciones al cambio:
  - *Precontemplación:* el individuo no tiene la intención (ni contempla la posibilidad) de cambio en un futuro próximo, ya sea porque desconoce el problema o porque niega el riesgo asociado a su conducta.
  - *Contemplación:* el individuo es consciente del problema y contempla la opción de cambio, aunque sin comprometerse aún a hacerlo.
  - *Preparación:* el individuo decide cambiar, prepara un plan de acción y comienza a llevar a cabo pequeños cambios.
  - *Acción:* el individuo adopta el nuevo comportamiento, que, si se prolonga aproximadamente 6 meses, conducirá al siguiente estadio. Las recaídas, en caso de haberlas, han de tratarse como parte del proceso de cambio.
  - *Mantenimiento:* el individuo hace un esfuerzo por consolidar el nuevo comportamiento durante un período más largo de tiempo, y finalmente este pasa a formar parte permanente de su estilo de vida.
  - *Recaída:* puede ocurrir cuando la nueva conducta no se ha consolidado.
- *Teoría basada en la planificación del comportamiento*[13]: esta teoría sugiere que la intención de cambio no está influenciada solamente por las actitudes del individuo, sino también por las normas sociales, como las opiniones de otros sobre ese comportamiento, por ejemplo, por la presión que esas opiniones ejercen sobre el individuo, así como por la percepción que el individuo tenga del grado de control sobre ese comportamiento.
- *Teoría cognitiva social*[14]: sostiene que hay tres factores principales que afectan al cambio en el comportamiento: la confianza en la capacidad de cambio *(self-efficacy),* las metas propuestas *(goals)* y las expectativas sobre el resultado que se pretende conseguir *(outcomes).*

MODELO AMBIENTAL

Este modelo defiende que el comportamiento no podrá cambiarse si el ambiente que rodea al individuo es desfavorable y no facilita la acción. Por tanto, solo la mejora del medio ambiente permitirá el cambio. Esta idea sigue el principio de la Carta de Ottawa, que defiende principalmente la *facilitación* de los estilos de vida y de las opciones más saludables. Este modelo es criticado por ignorar la responsabilidad que el individuo ejerce sobre su propio comportamiento, que es ineludible.

MODELO PRAGMÁTICO

Se encuentra en una posición intermedia entre el modelo individual y el modelo ambiental, en línea con lo propuesto por la OMS[3]. Este modelo defiende que el cambio se producirá siempre y cuando el individuo reciba instrucciones claras sobre cómo actuar, disponga de los medios necesarios para llevar a cabo la acción y se ejerzan los cambios necesarios en el medio ambiente general (individual y comunitario) que faciliten la acción.

BEHAVIOUR CHANGE WHEEL Y MODELO COM-B

El cambio en el comportamiento requiere de un análisis exhaustivo para identificar los distintos factores que influyen en él y las necesidades que presenta el individuo, y le permitan cambiar. El *Behaviour Change Wheel* (BCW) surge como un nuevo marco para facilitar la caracterización y/o planificación de intervenciones que ayuden a modificar el comportamiento tanto a nivel individual como de grupos o poblaciones[15,16]. El BCW se construye sobre la base del modelo Capacidad, Oportunidad y Motivación (COM), que consta de estos tres componentes principales que afectan al comportamiento: *capacidad, oportunidad* y *motivación* (fig. 39.1).

Según el modelo COM-B, el cambio en el comportamiento será posible siempre y cuando la persona tenga capacidad, tanto psicológica como física, para actuar, teniendo, por ejemplo, el conocimiento y las aptitudes necesarias. Además, debe tener motivación, automática o reflexiva, definida como el proceso mental que dirige la acción; y la oportunidad, física o social, para poder actuar, que engloba aquellos factores al margen de la voluntad de la persona que hacen posible el comportamiento o lo facilitan.

En el segundo y tercer nivel por encima del modelo COM-B se encuentran las distintas opciones de intervención, así como diversos tipos de políticas que pueden ayudar a cambiar un determinado comportamiento, ya que todas estas funciones pueden influir, en mayor o menor medida, sobre la capacidad, la oportunidad y la motivación del individuo (tabla 39.1; v. fig. 39.1).

El primer paso para poder cambiar un determinado comportamiento es identificar qué se quiere cambiar en el individuo o en el grupo (diagnóstico del problema), usando el modelo COM-B, es decir, valorando si se quiere incrementar la capacidad, la oportunidad, la motivación o todas ellas a la vez. Es importante tener en cuenta que un determinado comportamiento no ocurre aisladamente, y que posiblemente este interacciona con otros comportamientos. Sin embargo, podría ser más efectivo actuar sobre un solo comportamiento que sobre muchos a la vez. Una opción es *priorizar* un determinado comportamiento teniendo en cuenta factores como el impacto que tendría el cambio, resultados preliminares, la facilidad para cambiar, la aceptabilidad por parte del individuo o el efecto sobre otros individuos.

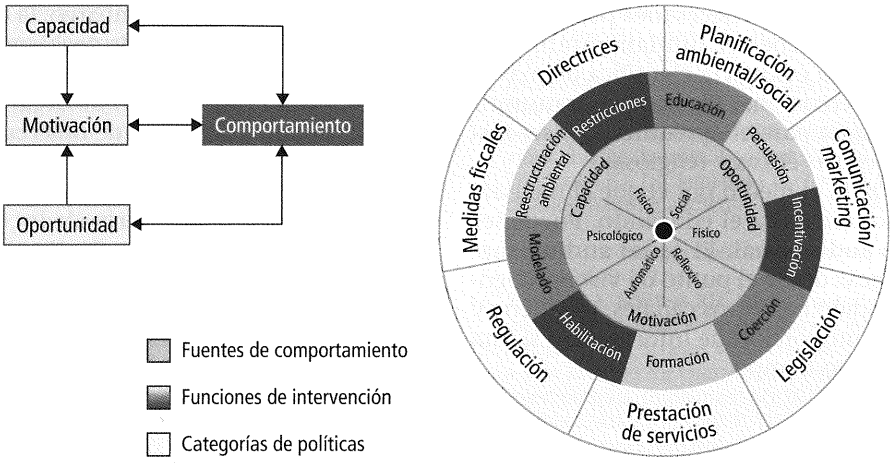


Figura 39.1. El modelo COM-B y la rueda de cambio de la conducta *(Behaviour Change Wheel).*

El segundo paso consiste en la selección de aquellas funciones de intervención y/o políticas que vayan a permitir el cambio de conducta a través de su influencia sobre la capacidad, la oportunidad y la motivación del individuo. Finalmente, se seleccionan las técnicas adecuadas y se planifica la manera óptima de llevar a cabo la intervención. En definitiva, el BCW, a través del modelo COM-B, permite mejorar el diseño y la implantación de prácticas efectivas en medicina clínica y salud pública a través de cambios en el comportamiento basados en la evidencia científica y las teorías del comportamiento.

ELEMENTOS, MODALIDADES Y CONTEXTOS PARA LA EDUCACIÓN EN SALUD

ELEMENTOS

Un programa de educación para la salud requiere de al menos un educador, un educando, un mensaje sanitario y un canal de transmisión.

- *Educador o fuente del mensaje:* es aquel que transmite la información y contribuye a que el individuo o el grupo adopte las conductas deseadas. Los educadores generalmente suelen pertenecer al ámbito sanitario, incluyendo médicos de atención primaria, especialistas, enfermeros, farmacéuticos, psicólogos y dietistas, entre otros, aunque también pueden encontrarse profesionales de la educación y de los medios de comunicación. Sea cual sea el ámbito del educador, a todos ellos se les exige una preparación adecuada y conforme a su grado de responsabilidad sobre la salud de los individuos. Los profesionales sanitarios son aquellos con capacidad para ejercer una mayor influencia, tanto positiva como negativa, sobre el individuo, actuando como modelo *(role model)* al exhibir su propia conducta, y educando activamente al individuo, de forma directa o indirecta, tal y como se explica en el siguiente apartado.
- *Educando o población que recibe el mensaje:* son aquellos sobre los que recae la acción de la educación en salud, y los que, en última instancia, adquieren la motivación, las habilidades y la confianza necesarias para mejorar la salud.
- *Mensaje sanitario:* es el que recoge la información necesaria sobre la conducta que se ha de modificar, así como

TABLA 39.1 DEFINICIÓN DE LAS INTERVENCIONES Y POLÍTICAS PARA CAMBIAR EL COMPORTAMIENTO

Intervenciones	Definición	Políticas	Definición
Educación	Incrementar el conocimiento y el entendimiento	Comunicación y *marketing*	Usar material impreso, digital o audiovisual para comunicar
Comunicación persuasiva	Inducir sentimientos positivos o negativos, o estimular la acción a través de la comunicación	Guías	Crear documentos de consenso para dirigir la práctica
Incentivación	Crear expectación de recompensa	Políticas fiscales	Usar el sistema fiscal para incrementar o reducir los costes
Coacción	Crear expectación de castigo o coste	Regulación	Establecer reglas o principios de comportamiento
Entrenamiento	Enseñar nuevas habilidades	Legislación	Crear y/o cambiar leyes
Restricción	Usar reglas para disminuir la posibilidad de actuar	Planificación ambiental y social	Diseñar y/o controlar el ambiente físico o social
Reestructuración ambiental	Cambiar el contexto físico o social	Provisión de servicios	Suministrar servicios
Modelar	Dar un ejemplo para que se siga o imite		
Posibilitar o facilitar	Incrementar las posibilidades o disminuir las barreras para incrementar la capacidad y oportunidad de cambiar		

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

las instrucciones y los recursos necesarios para facilitar el cambio. El mensaje debe ser fundamentalmente veraz, estar basado en la evidencia científica de mayor calidad, carecer de orientaciones ideológicas, transmitir la motivación necesaria para el aprendizaje, y ser respetuoso con las creencias éticas y religiosas.

- *Canal de transmisión:* es el medio por el que el mensaje llega desde el educador hasta el educando. Puede ser auditivo, visual o audiovisual. El canal audiovisual parece ser el más eficaz desde el punto de vista pedagógico, ya que, comparado con otros canales, se retiene y aprende una mayor proporción de información si esta se lee y se oye al mismo tiempo.

MODALIDADES

Según la relación que exista entre el educador y el educando, se pueden usar métodos directos o indirectos para la educación. Los métodos directos requieren un contacto más estrecho entre educador y educando, como los métodos directos a través de la palabra hablada, y resultan más efectivos. La OMS reconoce diversos métodos directos de educación, incluyendo el consejo médico, la clase, la charla y la discusión en grupo. Diversos estudios destacan la efectividad del consejo médico frente al tabaquismo, el exceso de peso, el sedentarismo y la mala alimentación[17-20].

En los métodos indirectos se utiliza la palabra hablada, escrita o la imagen a través de diversos soportes, incluyendo el sonido (radio), el texto y/o la imagen (folletos, anuncios), y los audiovisuales (televisión). Los métodos indirectos tienen la ventaja de que llegan a una mayor cantidad de personas, pero, al interponer la distancia física y temporal entre el educador y el educando, requieren un mayor grado de sencillez y claridad del mensaje. Los métodos indirectos consiguen una menor motivación en el educando.

Según exista una planificación previa del proceso educativo, el mensaje puede transmitirse de forma estructurada o sistemática, cuando se ha planificado previamente, o bien de forma no planificada o desestructurada, como ocurre en la consulta de atención primaria, en la que el facultativo goza de una oportunidad única para educar y aconsejar a sus pacientes[21].

CONTEXTOS O ÁMBITOS DE APLICACIÓN

El estado de salud del individuo va a determinar de forma importante el contexto de aplicación del proceso educativo.

En personas sanas, por ejemplo, la educación puede llevarse a cabo en los centros educativos, en el medio laboral o en la comunidad, siendo competencia principalmente de los especialistas en medicina preventiva y salud pública. En estos contextos, es más frecuente la *educación grupal,* que ha de lograr aumentar el grado de participación, implicación y motivación del grupo.

Los programas de educación en el ámbito escolar suelen alcanzar resultados positivos debido a la gran capacidad que los niños de corta edad y que aún no han adquirido malos hábitos tienen para el aprendizaje y la asimilación de nuevos hábitos.

En el ámbito laboral, destaca la educación en riesgos ambientales.

En la comunidad, sin embargo, la educación suele enfocarse hacia la resolución de problemas que afectan a una mayoría de los convivientes en esa comunidad, lo que requiere de la implicación de organismos locales, tanto políticos como sociales, y de unas correctas planificación y coordinación a todos los niveles, para asegurar el éxito del programa.

En individuos con enfermedades, tanto crónicas como agudas, aunque también en el individuo sano, la educación para la salud tiene lugar, principalmente, en el ámbito sanitario, tanto en *atención primaria* como en el *hospital,* o en la *asistencia domiciliaria.* La receptividad al mensaje suele ser mayor entre personas enfermas dada su motivación para restablecer su salud.

El consejo sanitario individual es el medio más usado y eficaz en estos contextos, ya que los profesionales sanitarios suelen contar con la confianza del paciente en lo que a la salud se refiere. Los equipos de atención primaria en concreto son los más indicados para llevar a cabo una educación sanitaria con éxito. Por otro lado, los equipos de atención sanitaria también pueden participar en programas educativos de aplicación comunitaria, que constituyen una alternativa fuera del contexto hospitalario de relevancia para los profesionales sanitarios.

PLAN, EJECUCIÓN Y EVALUACIÓN DE PROGRAMAS DE EDUCACIÓN EN SALUD

Se han identificado diversos componentes para llevar a cabo una educación sanitaria con éxito, entre los que destacan una adecuada planificación, ejecución y evaluación del programa[22]. Concretamente, los elementos más esenciales son los siguientes[3]:

- *Participación* activa de los individuos y miembros de la comunidad en todas las fases del desarrollo del programa.
- *Planificación,* incluyendo la identificación de los problemas de salud de la comunidad que pueden prevenirse a través de un programa de educación sanitaria, identificando los comportamientos que hay que cambiar y las características del medio ambiente, determinando las metas que se pretende conseguir, y decidiendo cómo y quién estará implicado según el plan establecido.
- Evaluación de las *necesidades y recursos* disponibles en relación con la salud en el ámbito donde se quiere aplicar el programa de educación.
- Ejecución de un *programa extenso, multidisciplinar e interactivo,* en el que se apliquen diversos métodos de comunicación, se involucren tanto individuos como familias, organizaciones o la comunidad entera, y que esté diseñado para cambiar no solo las conductas de riesgo, sino también aquellos factores que permiten mantener los nuevos hábitos a largo plazo (motivación, medio ambiente, etc.).
- Establecer como objetivo principal el poder alcanzar *cambios estables,* lo que requiere cambios en la infraestructura y una inversión a largo plazo.
- Promover *cambios en las normas y estándares de comportamiento* para que el programa tenga un mayor impacto sobre la comunidad o el grupo entero.
- *Evaluación completa* del programa para poder documentar los resultados, los beneficios y su rentabilidad (p. ej., coste-efectividad)[21,23], así como la evaluación

de su proceso de desarrollo (p. ej., qué elementos se han aplicado correctamente y cuáles no)[24], la influencia del contexto, y, finalmente, el grado de aceptación por el grupo al que estaba dirigido. Los estudios experimentales (p. ej., los intervencionales) son los más recomendables para la evaluación[25], siempre que incluyan métodos mixtos para el análisis tanto cuantitativo (p. ej., el efecto del programa sobre los indicadores de salud) como cualitativo (p. ej., de la aceptación del programa y la evaluación del proceso)[26,27].

A partir de la compilación y el análisis de varios programas de educación enfocados a cambiar una misma conducta (p. ej., revisiones sistemáticas), se puede extraer la evidencia científica que mejor ayude a identificar aquellos elementos con un mayor impacto sobre la salud de la población[28]. Además, se pueden establecer guías que recogen consejos para que los profesionales de la educación y de la salud pública promulguen la promoción de la salud y la prevención de enfermedades en la población (p. ej., guía del *U.S. Preventive Services Task Force*).

Bibliografía

1. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1659-724.
2. Polaino A. Educación para la Salud. Barcelona: Herder; 1987.
3. Organization WH. Health education: theoretical concepts, effective strategies and core competencies: a foundation document to guide capacity development of health educators. Cairo: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2012.
4. Organization WH. Health Promotion Glossary. Ginebra: WHO Division of Health Promotion, Education and Communications (HPR). Ginebra: WHO Health Education and Health Promotion Unit; 1998.
5. Kwan B, Frankish J, Rootman I, Zumbo B, Kelly K, Begoray D, et al. The development and validation of measures of "health literacy" in different populations. UBC Institute of Health Promotion Research and University of Victoria Community Health Promotion Research, 2006.
6. Parker RM, Williams MV, Weiss BD, Baker DW, Davis TC, Doak CC, et al. Health literacy-report of the council on scientific affairs. JAMA 1999;281:552-7.
7. Scott TL, Gazmararian JA, Williams MV, Baker DW. Health literacy and preventive health care use among Medicare enrollees in a managed care organization. Med Care 2002;40:395-404.
8. Rochon A. Educación para la salud: una guía práctica para realizar un proyecto. Barcelona: Masson; 1991.
9. Green LW. Toward cost-benefit evaluations of health education: some concepts, methods, and examples. Health Education Monographs 1974;2:34-64.
10. Becker MH. The health belief model and personal health behavior. Nueva Jersey: Slack Inc; 1976.
11. Michie S, West R, Campbell R, Brown J, Gainforth H. ABC of behaviour change theories. Londres: Silverback; 2014.
12. Prochaska JO, DiClemente CC. Toward a comprehensive model of change. Treating addictive behaviors. Nueva York: Springer; 1986. p. 3-27.
13. Ajzen I. The theory of planned behavior. Org Behav Hum Decis Proc 1991;50:179-211.
14. Bandura A, Walters RH. Social learning and personality development. Nueva York: Holt, Rinehart & Winston; 1963.
15. Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. Implement Sci 2011;6:1.
16. Michie S, Atkins L, West R. The behaviour change wheel: a guide to designing interventions. Londres: Silverback Publishing; 2014.
17. Salleras Sanmartí L, Prat Marín A, Garrido Morales P, Domínguez García A. Educación sanitaria en el ámbito clínico asistencial. Consejo médico. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, et al., eds. Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
18. Aveyard P, Lewis A, Tearne S, Hood K, Christian-Brown A, Adab P, et al. Screening and brief intervention for obesity in primary care: a parallel, two-arm, randomised trial. Lancet 2016;388:2492-500.
19. West R, Raw M, McNeill A, Stead L, Aveyard P, Bitton J, et al. Healthcare interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. Addiction 2015;110:1388-403.
20. Serra Majem L, Ribas L, Castell C, Arija V, Lloveras G, Salleras L. Consejo nutricional y alimentario. Med Clin (Barc) 1994;102:93-9.
21. Woolf SH, Jonas S, Kaplan-Liss E. Health promotion and disease prevention in clinical practice. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
22. Nutbeam D, Smith C, Catford J. Evaluation in health education. A review of progress, possibilities, and problems. J Epidemiol Commun Health 1990;44:83.
23. Tones K. Health education: evidence of effectiveness. Arch Dis Child 1997;77:189-91.
24. Moore GF, Audrey S, Barker M, Bond L, Bonell C, Hardeman W, et al. Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. BMJ 2015;350. h1258.
25. Rimer BK, Glanz K, Rasband G. Searching for evidence about health education and health behavior interventions. Health Educ Behav 2001;28:231-48.
26. Creswell JW, Klassen AC, Plano Clark VL, Smith KC. Best practices for mixed methods research in the health sciences. Bethesda (Maryland): National Institutes of Health; 2011. p. 2094-103.
27. Jeanfreau SG, Jack L Jr. Appraising qualitative research in health education: guidelines for public health educators. Health Promot Pract 2010;11:612-7.
28. Kok G, van den Borne B, Mullen PD. Effectiveness of health education and health promotion: meta-analyses of effect studies and determinants of effectiveness. Patient Educ Couns 1997;30:19-27.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 40

Tabaco

ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ • MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ

INTRODUCCIÓN

El tabaco es la droga que mayor daño sanitario produce. Repercute de manera importante no solo en la morbilidad, sino también en la mortalidad[a]. Sus efectos nocivos han sido oficialmente advertidos hace más de 35 años, especialmente desde los informes del Royal College de 1962 y del Surgeon General de EE. UU. en 1964. Tanto la CIE-10 como el DSM-5 consideran la dependencia del tabaco un trastorno mental y del comportamiento.

Según estimaciones de la OMS, actualmente hay en el mundo más de 1.000 millones de fumadores[1,2]. Se fuman más de 1.500 millones de cigarrillos diarios, y el uso del tabaco globalmente está aumentando y mata cada año a 6 millones de personas. La prevalencia de la adicción al tabaco solo está disminuyendo en países desarrollados y, actualmente, la epidemia se está concentrando en países en desarrollo, donde viven actualmente el 80% de los fumadores. La OMS, con todo fundamento, considera la reducción del tabaquismo una prioridad máxima para la salud pública mundial[1].

SUSTANCIAS NOCIVAS EN EL TABACO Y CAPACIDAD ADICTIVA

La combustión del tabaco libera diversas sustancias nocivas para la salud. Hasta el momento se han identificado más de 4.000 componentes en el humo del cigarrillo (de los cuales al menos 250 son dañinos para la salud y 69 son cancerígenos), repartidos entre las dos fases que conforman el humo, la fase *gaseosa* y la de *partículas*. Hay evidencias de que al menos 600 de estos componentes proceden de los aditivos añadidos por las industrias tabaqueras para modificar las características en la aspiración y aumentar su poder adictivo y hacerlo más agradable a los sentidos. Entre otras sustancias químicas, el tabaco contiene ácido esteárico (componente de la cera de velas), butano (empleado en los mecheros), metanol (empleado como combustible de cohetes), nicotina (usado como insecticida), arsénico (empleado como veneno), tolueno (disolvente industrial), amoníaco (componente de detergentes) y monóxido de carbono[b,1,2].

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Según López[3], la epidemia del tabaco se va desarrollando en una sociedad sucesivamente en cuatro fases:

1. *Fase I:* en esta primera fase comienzan a fumar los hombres y la prevalencia de varones se incrementa desde menos de un 15% inicial a medida que aumenta la aceptación social de la adicción tabáquica. La prevalencia de mujeres fumadoras suele ser muy inferior y apenas existe mortalidad atribuible al tabaco. Dura aproximadamente dos décadas.
2. *Fase II:* la prevalencia de tabaquismo en los varones continúa aumentando rápidamente, y puede alcanzar el 50-80%. La prevalencia de tabaquismo en las mujeres lleva un retardo de cerca de dos décadas respecto a la de los varones, pero ya en esta fase empieza a aumentar. Al final de esta fase, el tabaco es responsable de aproximadamente el 10% de las muertes en los varones, si bien aún no representa una importante causa de mortalidad entre las mujeres. Dura aproximadamente entre dos y tres décadas.
3. *Fase III:* la prevalencia de tabaquismo en los varones va descendiendo paulatinamente hasta situarse en torno al 40%. En las mujeres se observa una meseta en la curva de prevalencia de tabaquismo que va descendiendo hacia el final de este período. Lo más característico de este período es el rápido aumento de la mortalidad atribuible al tabaco en los varones, que puede pasar del 10 al 30% en tres décadas. En esta fase, la mortalidad atribuible al tabaco en las mujeres es aún baja. Esta fase puede durar unas tres décadas.
4. *Fase IV:* la prevalencia de tabaquismo en ambos sexos continúa descendiendo lentamente. Respecto a la mortalidad atribuible al tabaco, esta presenta un pico en los varones al inicio de este período y comienza a disminuir lentamente, mientras que en las mujeres presenta un rápido aumento.

Se considera que en España se ha llegado a la fase IV de la epidemia del tabaco[4,5].

La prevalencia de la adicción al tabaco en España era del 24% en 2012[4]. En la figura 40.1 se muestra la evolución de la prevalencia del tabaquismo en España según las encuestas nacionales de salud. Si bien de forma global el consumo de tabaco es mayor en los varones, entre los jóvenes (16-24 años) sucede lo contrario y la prevalencia es mayor en las mujeres. La prevalencia es máxima entre los 25 y los 34 años en varones y entre los 35 y los 44 años en mujeres.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA: EL TABACO COMO FACTOR DE RIESGO

La OMS ha estimado que el tabaco ha ocasionado 100 millones de muertes en el siglo XX. Los 6 millones de muertes anuales por tabaco (10% de toda la mortalidad) superan a la suma de muertes causadas por VIH/sida, tuberculosis y paludismo[6]. Lo peor es que esta tendencia va en aumento: si no se hace nada, se ha estimado que en el año 2030 el tabaco será responsable de 8 millones de muertes anuales

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-tab (consultado el 17/5/2017).

[b]Véase http://www.who.int/tobacco/mpower/en/ y www.who.int/topics/tobacco/en/ (consultado el 17/5/2017).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

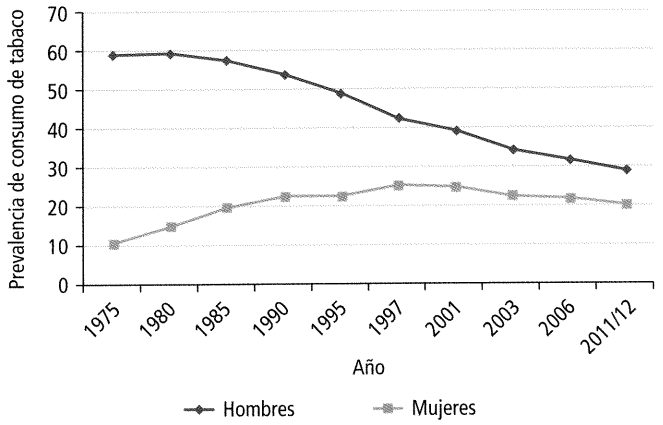


Figura 40.1. Evolución del tabaquismo en España. *(Elaboración propia a partir de los datos del Instituto Nacional de Estadística [www.ine.es; consultado el 6/3/2017].)*

en el mundo, de las cuales el 80% se concentrarán en países en desarrollo. Si las tendencias actuales continúan, el tabaco será responsable de otros 100 millones de muertes en el siglo XXI[2,3]. Estas proyecciones pueden representar además una subestimación, pues se va ampliando el espectro de causas de muerte que se muestran asociadas con el tabaco[7].

El tabaco ha provocado 100 millones de muertes en el siglo XX. Actualmente en el mundo se estima que hay más de 1.000 millones de fumadores.

Se estima que hasta el 50% de los fumadores morirán prematuramente por el consumo de tabaco, a no ser que dejen de fumar[2]. La mitad de esas muertes se producen en personas de 35 a 70 años, por tanto, son prematuras y originan una gran cantidad de años potenciales de vida perdidos[4,8].

En España, en 2012, hubo más de 60.000 muertes atribuibles al tabaco, es decir, unos 125 hombres y unas 40 mujeres murieron al día, cifra que representa alrededor del 15% de las muertes acaecidas en España en ese año en personas de 18 o más años. La mayor causa de muerte atribuible al tabaco se produjo por cáncer de pulmón (englobado en el epígrafe «tráquea, bronquios o pulmón») y por enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los años potenciales de vida perdidos atribuibles al tabaco fueron más de 184.000[4,8].

El tabaco interacciona sinérgicamente en escala multiplicativa con los otros factores de riesgo cardiovascular clásicos. La incidencia de muertes relacionadas con el tabaco es proporcionalmente mayor en fumadores más jóvenes, especialmente para la enfermedad coronaria y para el ictus. En edades avanzadas aumenta la mortalidad total, de modo que la contribución proporcional del tabaco y el RR pueden disminuir; sin embargo, el exceso de riesgo (riesgo atribuible o diferencia absoluta de riesgos) en fumadores frente a no fumadores aumenta con la edad. Es decir, con la edad es mayor el incremento *absoluto* del riesgo, al ser mayor la fragilidad y la mortalidad total, aunque no sea mayor el RR.

Son muchas las enfermedades causadas por el tabaco (cuadro 40.1). El tipo de patología no varía con el tipo de

CUADRO 40.1 ***Consecuencias de la adicción tabáquica para el fumador***

Enfermedades cardiovasculares:
- Arteriosclerosis de grandes vasos
- Enfermedad de pequeños vasos
- Enfermedad vascular periférica
- Aneurismas aórticos
- Enfermedad coronaria
- Ictus isquémicos

Cáncer:
- Cáncer de pulmón
- Cáncer de cavidad oral
- Cáncer de naso-, oro- e hipofaringe
- Cáncer de cavidad nasal y de senos paranasales
- Cáncer de laringe
- Cáncer de esófago
- Cáncer de estómago
- Cáncer de páncreas
- Cáncer renal: tanto de parénquima como de pelvis
- Cáncer de uréter
- Cáncer de vejiga
- Cáncer de cérvix
- Cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas
- Leucemia mieloide aguda

Patología respiratoria:
- Enfermedad respiratoria aguda
- EPOC
- Cambios inflamatorios en las pequeñas vías respiratorias: aparecen en los primeros años de consumo de tabaco
- Tos productiva crónica: por hiperplasia mucoide crónica de las vías aéreas principales
- Exacerbación y mal control del asma

Fertilidad:
- Reducción de la fertilidad en mujeres
- Problemas durante la gestación
- Retraso del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer
- Rotura prematura de membranas
- *Abruptio placentae*
- Placenta previa
- Parto pretérmino

Problemas gastrointestinales:
- Retraso de la cicatrización de úlceras gástricas y aumento de su recidiva
- Colelitiasis y colecistitis en mujeres

Alteraciones oftalmológicas:
- Cataratas seniles

Alteraciones dermatológicas:
- Envejecimiento prematuro de la piel y arrugas
- Discromía de dedos

Alteraciones auditivas:
- Pérdida de audición

Alteraciones odontoestomatológicas:
- Periodontitis

Disminución de la masa ósea y riesgo de fracturas:
- Disminución de la masa ósea en mujeres posmenopáusicas
- Aumento del riesgo de fracturas de cadera

Alteración del estado de salud:
- Disminución del estado de salud en general que se traduce en un mayor absentismo laboral y un mayor uso de los servicios sanitarios

(Continúa)

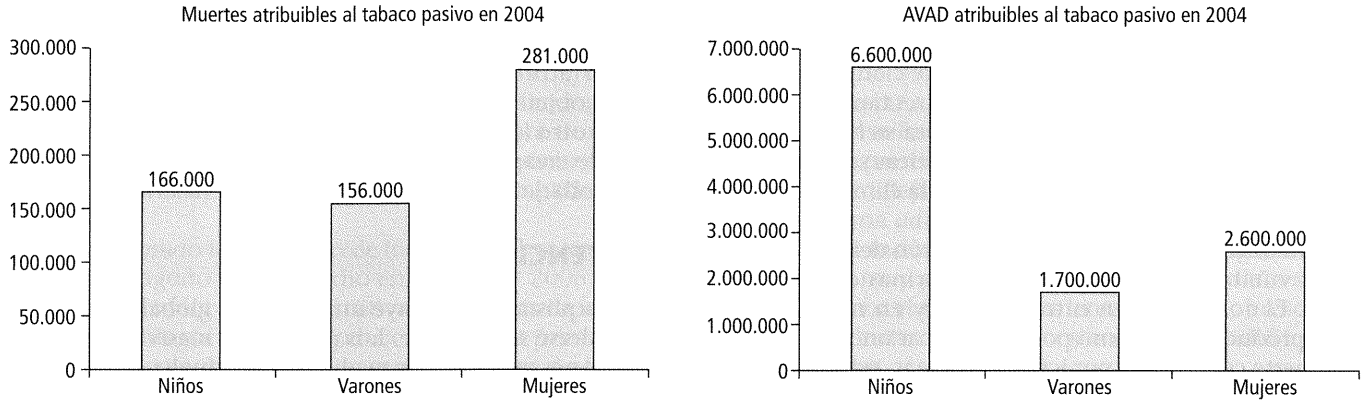


Figura 40.2. Carga de morbimortalidad mundial por exposición pasiva al tabaco. AVAD, años de vida ajustados por discapacidad. *(Tomado de Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 2011;377:139-46.)*

CUADRO 40.1 ***Consecuencias de la adicción tabáquica para el fumador (cont.)***

- Efectos adversos postoperatorios como retraso en la cicatrización y complicaciones respiratorias

Alteraciones farmacocinéticas por inducción del sistema del citocromo P450

Síndrome de muerte súbita infantil

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Tomado de www.who.int/tobacco/resources/publications/general/ (consultado el 17/5/2017).

tabaco. Tan solo se modifica en función de la cantidad fumada y de la frecuencia e intensidad con que se aspira el humo[7-10].

La adicción tabáquica no solo es altamente nociva para quien fuma (fumador activo), sino también para quienes le rodean (fumadores pasivos[c])[11-17]. Existe información científica válida y suficiente como para concluir que el tabaquismo pasivo es responsable de enfermedad y muerte prematura en niños y adultos que no fuman. Los niños expuestos al tabaco tienen un mayor riesgo de sufrir síndrome de muerte súbita, infecciones respiratorias agudas, patología auditiva, asma de mayor gravedad, sintomatología respiratoria y retraso en el desarrollo pulmonar. En los adultos, el tabaquismo *pasivo* origina enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria (RR: 1,25, asociación dosis-respuesta estadísticamente significativa)[12], cáncer de pulmón (RR: 1,27)[13], cáncer de cérvix e irritación nasal. La *International Agency for Research on Cancer* clasifica (2002) la exposición al tabaco ambiental como carcinógeno demostrado[15]. Durante el embarazo, la exposición al tabaco *pasivo* aumenta el riesgo de tener un bebé con bajo peso al nacer[16]. Además, se ha estimado que cualquier exposición al humo del tabaco conlleva ya un mayor riesgo de estas patologías sin que se haya evidenciado un efecto umbral.

Se van acumulando estimaciones cada vez más rigurosas sobre la carga de enfermedad mundialmente atribuible al humo de segunda mano del tabaco (exposición pasiva). Se estimó, para el año 2004, que entre los no fumadores activos esta exposición ambiental afectaba al 40% de los niños, al 33% de los varones y al 35% de las mujeres a nivel mundial[17]. Es difícil concebir otra exposición ambiental de tan alta prevalencia. Valorar sus efectos es, por tanto, crucial. Se estima que la exposición pasiva al tabaco causó 379.000 muertes por cardiopatía isquémica, 165.000 por infecciones respiratorias de vías inferiores, 36.900 por asma y 21.400 por cáncer de pulmón. En total, 603.000 muertes del año 2004 (el 1% de la mortalidad mundial) eran atribuibles al tabaquismo pasivo[2,17]. La mortalidad y la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad atribuibles al tabaquismo pasivo en el mundo se representan en la figura 40.2.

ABANDONO DEL TABACO Y NO MERA «REDUCCIÓN DE DAÑOS»

Al abandonar el tabaco, disminuyen sus riesgos. Esta reducción del riesgo según pasa el tiempo no es uniforme para las distintas enfermedades. En la mayoría de los casos, el riesgo, aunque desciende, no se iguala nunca al de los que nunca han fumado, ni siquiera a largo plazo.

Es importante insistir en que lo que ha demostrado ser realmente efectivo es la cesación *total* del tabaco.

Desafortunadamente, durante años se ha perdido un tiempo valioso al haber abordado el tema del tabaco desde la perspectiva de la reducción del daño, entendiendo por reducción del daño la promoción de un producto con consecuencias adversas para la salud como sustituto de otro que tiene consecuencias aún peores para la salud[18]. Debe tenerse en cuenta que una reducción en el número de cigarrillos no suele tener un impacto perceptible en la mortalidad por enfermedades asociadas al tabaco[19].

En esta línea, un motivo históricamente importante para explicar las batallas perdidas por la salud pública durante varias décadas frente al tabaco fue el espejismo de creer que los *safer cigarettes* (cigarrillos más seguros, p. ej., cigarrillos con filtro) iban a lograr una reducción del daño. Se pensó equivocadamente entonces que un cigarrillo más seguro contentaría a la poderosa industria del tabaco y evitaría a la vez el daño sanitario. Pero, por una parte, no hay prueba alguna de que tales estrategias de reducción del daño (cigarrillos *light*, productos bajos en alquitrán o cigarrillos con filtro) ensayadas desde los años sesenta y setenta representasen una alternativa más

[c]Véase www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/index.htm (consultado el 17/5/2017).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ventajosa que los cigarrillos normales[20]. Por otra parte, tal estrategia provocó el retraso de las medidas efectivas e incluso indujo el efecto perverso de que ciertas instancias sanitarias acabasen colaborando indirectamente con el negocio de vender *safer cigarettes*. Ahora se ha aprendido la lección y está claro que todas las políticas sanitarias han de promover la abstinencia tabáquica y la eliminación total del tabaco de los espacios públicos.

Actualmente, la estrategia de reducción del daño parece haber vuelto. Se está centrando en formas de *tabaco sin humo*. El contenido en nitrosaminas y en nicotina[21] de estos productos sin humo podría implicar un mayor riesgo de muerte coronaria y por ictus[22]. Además, estas formas de tabaco podrían conllevar cambios en la percepción social de esta adicción y hacer a la sociedad más permisiva frente al tabaco. Ha costado mucho cambiar el ambiente para reducir la permisividad social frente a la adicción tabáquica. Comprometer este buen ambiente actual aumentaría la iniciación y frenaría los abandonos[20]. Esto iría en contra del logro de sociedades libres de tabaco, que debe ser el objetivo final irrenunciable[21].

No se debe recomendar el uso de otras formas de tabaco a los fumadores porque hay que insistir en que sí son capaces de abandonar esta adicción. Como existen otros abordajes terapéuticos para el abandono total, esas son las alternativas que se deben elegir. En cualquier caso, debe primar la prevención primaria del tabaquismo y, en los fumadores, la promoción del abandono total del tabaco. La experiencia de la larga lucha de la salud pública frente a las grandes multinacionales del tabaco *(Big Tobacco)*, donde ha habido tantos millones de fallecimientos por hacer legal una droga, debe servir de precedente para sacar buenas lecciones y no caer en la misma trampa con la marihuana[23]. No puede haber medias tintas con el tabaco (ni con la marihuana).

Las estrategias de reducción del daño han sido poco eficaces e incluso contraproducentes en la lucha contra el tabaco. El objetivo final irrenunciable es el abandono total y una sociedad libre de tabaco. No puede haber medias tintas con el tabaco. La estrategia de prohibición total en espacios públicos supone un gran avance en esta línea.

A principios de 2017 se publicó una cohorte de gran tamaño que mostraba incrementos significativos de mortalidad ya con fumar alguna cantidad, aunque fuese un cigarrillo al día o menos[24].

COSTE SANITARIO DEL TABAQUISMO

Se ha estimado que los costes directos e indirectos atribuibles al tabaco suponen 150.000 millones de euros al año[25,26]. En cada grupo de edad, el coste sanitario per cápita es siempre mayor en fumadores que en no fumadores; sin embargo, llama la atención que el coste sanitario global atribuible a los no fumadores acabe siendo mayor que el coste atribuible a los fumadores a partir de los 70 años, y que estos costes superen también a los atribuibles a los fumadores de menor edad. No en vano, esto es así porque la mortalidad atribuible al tabaco afecta a los sujetos más jóvenes (los mata antes). La mortalidad precoz siempre supone un ahorro de los gastos propios del cuidado de personas de edades avanzadas. Pero, como es lógico, tal ahorro (atribuible a una mortalidad precoz) nunca debería ser un objetivo sanitario.

Por otro lado, el ahorro sanitario que se logra con políticas de creación de espacios sin humo supera el coste de desarrollarlas, por lo que son medidas eficientes[27].

PREVENCIÓN

El tabaquismo constituye un problema global, y así ha de entenderse su abordaje. Los problemas masivos necesitan soluciones masivas. Las medidas individualizadas tendrán éxito si se complementan con medidas dirigidas a toda la población, fundamentalmente por vía legislativa.

Los tipos de medidas que se pueden adoptar son:

- Según su naturaleza:
  - Medidas educativas.
  - Medidas legislativas.
  - Medidas económicas.
- Según su población diana:
  - Individuales.
  - Poblacionales.

La OMS lanzó en 2008 el *Informe sobre la epidemia mundial de tabaquismo* en el que propone el plan de medidas MPOWER[1]. Estas medidas son:

- ***Monitor:*** vigilar el consumo de tabaco y las políticas de prevención.
- ***Protect:*** proteger a la población del humo del tabaco.
- ***Offer:*** ofrecer ayuda para el abandono del tabaco.
- ***Warn:*** advertir de los peligros del tabaco.
- ***Enforce:*** hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio del tabaco.
- ***Raise:*** aumentar los impuestos al tabaco.

Es preciso emitir mensajes claros a la población. Si bien los programas informativos no implican una disminución de la incidencia de la adicción tabáquica ni un aumento en su cesación, sí logran crear un ambiente propicio para que surtan efecto los programas educativos y para que se acepten las medidas legislativas.

La legislación vigente desempeña un papel importante —también pedagógico— en la prevención del tabaquismo, a través de sus diversas manifestaciones: prohibición de venta a menores o de consumo en lugares públicos, centros oficiales, educativos o sanitarios, advertencias en paquetes, impuestos o la prohibición de la publicidad. Todo ello está encaminado tanto a evitar el inicio como a aumentar las cesaciones, y ha demostrado ser un instrumento útil en este proceso. El Convenio Marco para el Control del Tabaco (FCTC, *Framework Convention on Tobacco Control*) es un acuerdo o tratado antitabaco auspiciado por la OMS que entró en vigor el 27 de febrero de 2005, tras años de trabajo, teniendo que superar una fuerte resistencia y complicados intentos de negociación por parte de la industria tabacalera. Este convenio está basado en la ya expuesta estrategia MPOWER.

Dentro de la estrategia MPOWER, ocupa un lugar destacado la protección de la población del humo del tabaco pasivo. Esto se logra, en parte, mediante la legislación de los espacios sin humo. Se ha comprobado que los lugares de trabajo libres del humo del tabaco no solo protegen a los no fumadores del tabaquismo pasivo, sino que ayudan

a los fumadores a disminuir el consumo o incluso a abandonarlo[27]. La propia industria tabaquera reconoce que la prohibición total de fumar en los ambientes de trabajo afecta seriamente al volumen de su negocio; sin embargo, restricciones más suaves, como permisos para fumar en zonas especialmente habilitadas, tienen un impacto mucho menor en las tasas de abandono y muy poco impacto sobre el consumo.

Se ha valorado la evolución de los ingresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio entre 2004 y 2006, constatando una reducción significativa de las tasas de ingreso por esta patología tras la introducción de una primera ley acerca de la regulación de los espacios libres de humo; también se han comprobado otros efectos de esta legislación, si bien el tiempo transcurrido desde la entrada en vigor de la ley hasta la evaluación fue breve[28,29].

Uno de los aspectos criticados con más frecuencia de las políticas de los espacios libres de humo es una teórica repercusión adversa sobre la economía y el nivel de empleo; sin embargo, un metaanálisis concluyó que esta legislación *no* ha mostrado tener consecuencias negativas sobre los ingresos de las empresas o sobre el empleo[30].

A pesar de lo encomiable que ha sido la introducción de la legislación que crea espacios libres de humo, no debe olvidarse que un aspecto muy relevante en la lucha contra el tabaquismo es siempre la política de precios[1,30]. España tiene los precios medios por cajetilla de cigarrillos más bajos de la UE. Los impuestos que gravan el tabaco son efectivos para reducir el consumo de tabaco, especialmente entre jóvenes y personas con bajos ingresos económicos. Los precios son el doble en Francia, Irlanda o Noruega, o el triple en el Reino Unido, que en España. Subir sustancialmente el precio reduciría mucho el consumo, especialmente entre los jóvenes.

INTERVENCIÓN CLÍNICA

Según la evidencia disponible en el USPSTF:

- Los médicos han de hacer un cribado de todos sus pacientes y ofrecer intervenciones de cesación del tabaco para aquellos consumidores de cualquier producto de tabaco (tipo *A*).
- Los médicos han de hacer un cribado de todas las mujeres embarazadas y ofrecer un consejo intenso y adaptado a su situación a las embarazadas que fuman (tipo *A*).

Las intervenciones para ayudar a dejar de fumar se pueden acometer en cualquier nivel asistencial, aunque, por proximidad y accesibilidad, la atención primaria es el nivel ideal. Las intervenciones básicas se deben individualizar, y el éxito depende muchas veces de una combinación de varias de ellas:

- Consejo sistematizado. Intervención breve.
- Apoyo individual.
- Apoyo grupal.
- Apoyo farmacológico.

Los médicos han de hacer un cribado de todos sus pacientes y ofrecer intervenciones de cesación de la adicción tabáquica para aquellos consumidores de productos derivados del tabaco (recomendación tipo A).

La eficacia de la intervención individual está condicionada por el tiempo que se le dedique al paciente y por la formación que tenga el profesional. Es muy importante que para prestar apoyo individual o grupal el profesional sanitario se forme específicamente en estas técnicas. Debe tenerse presente que hablar simplemente de «hábito tabáquico» no deja de ser un eufemismo, pues realmente se trata de una *adicción*. Por eso ha sido tan rentable el negocio de la industria tabaquera durante el siglo XX. Esta industria fue muy pronto consciente del gran daño sanitario causado por el tabaco y, lamentablemente, no solo no retiró su producto del mercado, sino que expandió todavía más sus ventas.

La intervención individual comienza con una valoración del interés y la motivación del paciente para dejar de fumar. Esta información será útil para personalizar el mensaje, las herramientas y el tratamiento farmacológico[31].

Existen distintas alternativas farmacológicas:

- *Tratamientos con nicotina:* los tratamientos en monoterapia son útiles para pacientes que no fumen mucho (≤ 10 cigarrillos/día). Para tratar los síntomas de abstinencia en fumadores que fuman más (> 10 cigarrillos/día), se recomienda usar terapias combinadas, por ejemplo, un parche de nicotina para el mantenimiento y alternativas de acción rápida para los picos.
- *Tratamientos sin nicotina:*
  - Bupropión: se puede usar solo o en combinación con terapia con nicotina o vareniclina. Se trata de un antidepresivo que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina y que inhibe los receptores de nicotina.
  - Vareniclina: se trata de un agonista parcial de la nicotina del subtipo α4β2 de los receptores de nicotina.

Cuando se han comparado en ensayos aleatorizados estas estrategias, no se han encontrado diferencias significativas entre ellas, con tasas de abandono similares en torno al 20-30% en 26 meses[32].

Los médicos han de hacer un cribado de todas las mujeres embarazadas y ofrecer un consejo intenso y adaptado a su situación a las embarazadas que fuman (recomendación tipo A).

No hay ninguna evidencia de que los cigarrillos electrónicos ayuden a dejar de fumar[33,34]. Es más, un metaanálisis demuestra que su efecto es el contrario[34].

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Informe sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2008. Plan de medidas MPOWER. Ginebra: OMS; 2008.
2. OMS. WHO report on the global tobacco epidemic, 2009: implementing smoke-free environments. Ginebra: OMS; 2009.
3. López AD, Caliishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. Tobacco Control 1994;3:242-7.
4. Gutiérrez-Abejón E, Rejas-Gutiérrez J, Criado-Espegel P, Campo-Ortega EP, Breñas-Villalón MT, Martín-Sobrino N. Smoking impact on mortality in Spain in 2012. Med Clin (Barc) 2015;145:520-5.
5. OMS. 10 facts on second-hand smoke. Ginebra: OMS; 2009.
6. Burns DM. Nicotine Addiction. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine Textbook. 18.ª ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2012.
7. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, Freedman ND, Hartge P, Lewis CE, et al. Smoking and mortality—beyond established causes. N Engl J Med 2015;372:631-40.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

8. Hernández-García I, Sáenz-González MC, González-Celador R. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en el año 2006. An Sist Sanit Navar 2010;33:23-33.
9. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. Lancet 2006;368:647-58.
10. Fairchild A, Colgrove J. Out of the ashes: the life, death, and rebirth of the «safer» cigarette in the United States. Am J Public Health 2004;94:192-204.
11. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: 50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
12. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of epidemiologic studies. N Engl J Med 1999;340:920-6.
13. Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. Int J Epidemiol 2007;36:1048-59.
14. Cao S, Yang C, Gan Y, Lu Z. The Health Effects of Passive Smoking: An Overview of Systematic Reviews Based on Observational Epidemiological Evidence. PLoS One 2015;10:e0139907.
15. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Volume 83. Lyon: IARC (World Health Organization); 2002.
16. Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F351-61.
17. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 2011;377:139-46.
18. Hatsukami DK, Lemmonds C, Tomar SL. Smokeless tobacco use: harm reduction or induction approach? Prev Med 2004;38:309-17.
19. Godtfredsen NS, Holst C, Prescott E, Vestbo J, Osler M. Smoking Reduction, Smoking Cessation, and Mortality: A 16-year Follow-up of 19732 Men and Women from the Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. Am J Epidemiol 2002;156:996-1001.
20. Parascandola M. Tobacco harm reduction and the evolution of nicotine dependence. Am J Public Health 2011;101:632-41.
21. Savitz DA, Meyer RE, Tanzer JM, Mirvish SS, Lewin F. Public health implications of smokeless tobacco use as a harm reduction strategy. Am J Public Health 2006;96:1934-9.
22. Boffetta P, Straif K. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. BMJ 2009;339:b3060.
23. Richter KP, Levy S. Big marijuana--lessons from big tobacco. N Engl J Med 2014;371:399-401.
24. Inoue-Choi M, Liao LM, Reyes-Guzmán C, Hartge P, Caporaso N, Freedman ND. Association of Long-term, Low-Intensity Smoking With All-Cause and Cause-Specific Mortality in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. JAMA Intern Med 2017;177:87-95.
25. Barendregt JJ, Bonneaux L, Van der Maas J. The health care costs of smoking. N Engl J Med 1997;337:1052-7.
26. Hauri DD, Lieb CM, Rajkumar S, Kooijman C, Sommer HL, Röösli M. Direct health costs of environmental tobacco smoke exposure and indirect health benefits due to smoking ban introduction. Eur J Public Health 2011;21:316-22.
27. Fichtenberg CM, Glantz SA. Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review. BMJ 2002;322:188.
28. Fernández E, Fu M, Pascual JA, López MJ, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, et al. Impact of the Spanish smoking law on exposure to secondhand smoke and respiratory health in hospitality workers: a cohort study. PLoS One 2009;4:e4244.
29. Hahn E. Smoke-free legislation. A review of health and economic outcomes research. Am J Prev Med 2010;39:S66-76.
30. Cummings KM. Programs and policies to discourage the use of tobacco products. Oncogene 2002;21:7349-64.
31. Burke MV, Ebbert JO, Hays JT. Treatment of tobacco dependence. Mayo Clin Proc 2008;83:479-83.
32. Baker TB, Piper ME, Stein JH, Smith SS, Bolt DM, Fraser DL, et al. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2016;315:371-9.
33. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, Gomaa H, Agarwal A, Chang Y, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2017;7:e012680.
34. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med 2016;4:116-28.

Capítulo 41

Cannabis, cocaína, opiáceos y otras drogas

PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • ENRIQUE GÓMEZ GRACIA

INTRODUCCIÓN

El consumo de sustancias de abuso ha sido un problema de salud pública a lo largo de la historia de la humanidad, y los datos más recientes no apuntan hacia una disminución en su consumo[a]. En 2012 se estimó que el 5% de la población adulta mundial de 15 a 65 años, unos 230 millones de personas, consumieron alguna droga el último año. De ellos, 27 millones, o el 0,6% de la población mundial, son consumidores de drogas problemáticos.

En cuanto al tipo de droga, el cannabis es la droga más consumida y, por tanto, representa el problema prioritario en este capítulo, debido a su gran prevalencia, seguida de los estimulantes de tipo anfetamínico. En Asia y algunas zonas de Europa, África y Oceanía los opioides son la droga más consumida. La cocaína y sus derivados se consumen principalmente en América.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

A pesar de los esfuerzos realizados para la recogida y la presentación de los datos de consumo de sustancias ilícitas, existen zonas geográficas donde la disponibilidad de datos epidemiológicos sobre el consumo de drogas es escasa, especialmente en algunas regiones de África y Asia.

La mejor epidemiología descriptiva disponible en *España* se encuentra en el Observatorio Español sobre Drogas (OED) que publica el Plan Nacional sobre Drogas. Sus informes incorporan los resultados de los estudios periódicos de la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) y la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES).

El Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* [EMCDDA]) publica datos de prevalencia de consumo de drogas y la oferta de droga disponible estimada a través de las incautaciones periódicas que incorporan los resultados suministrados por diferentes países europeos.

En *EE. UU.* destaca la Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud (NSDUH) llevada a cabo por el Departamento de Salud norteamericano.

CANNABIS

En *Europa,* según el informe del EMCDDA publicado en 2016, se estima que hay 83,2 millones de europeos de 15 a 64 años (24,8% de la población) que han consumido cannabis alguna vez y 22,1 millones que lo han consumido en el último año (6,6% de la población). Lamentablemente, la popularidad del consumo de cannabis aumentó drásticamente en la década de los noventa en Europa; posteriormente, la situación comenzó a estabilizarse, pero sigue siendo desafortunada y escandalosamente muy alta.

En *España,* el cannabis es la droga ilegal de mayor consumo, con una prevalencia de exposición alguna vez en la vida en torno al 30% para la población de 15-64 años. Desgraciadamente, España es de los países europeos con mayor prevalencia. La mayor proporción de consumidores, en torno a un 75%, se encuentra en las edades más jóvenes (15-34 años), sobre todo en varones. En España el porcentaje de consumidores en los últimos 30 días en el segmento de 14-18 años era en 2014 del 18% (informe del Plan Nacional sobre Drogas, 2016) y llegaba al 31% en los varones de 18 años. Esto es muy preocupante. Otro aspecto desafortunado es el asombrosamente poco riesgo percibido de los adolescentes españoles frente al consumo de cannabis: un 61% de los jóvenes perciben erróneamente que el cannabis supone solo una amenaza «baja» o «nula» para la salud, y persisten las creencias de que el tabaco es más peligroso que el cannabis. Lo que ha sucedido para que el tabaco produzca más daño a la salud que el cannabis es precisamente que lamentablemente durante muchas décadas ha sido una droga legal y admitida también socialmente. Su prevalencia ha sido inmensa (los varones de las generaciones nacidas en España antes de los años setenta del siglo pasado tuvieron prevalencias > 80% de uso de tabaco cuando tenían 18-24 años).

COCAÍNA

En Europa, según el EMCDDA de 2016, se estimaba una prevalencia de 17,1 millones de europeos (el 5,1% de la población) que habían consumido cocaína alguna vez y 3,6 millones (1,1%) que la habían consumido en el último año. El Reino Unido y España (otra vez, desgraciadamente) son los países con mayor prevalencia de consumo en Europa. La prevalencia de consumo en el último año en España subió mucho de 1997 a 2004, pero descendió por primera vez en 2007. El consumo de cocaína en España se concentra en la población más joven, con prevalencias, en 2014, de consumo en los últimos 30 días del 3,4% en varones y del 0,8% en mujeres de 18 años.

HEROÍNA Y OPIÁCEOS

El consumo de heroína se ha estabilizado desde la década de los noventa. Su prevalencia de consumo en el último año es de un 0,1% en personas de 15-64 años.

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-dro.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

ANFETAMINAS, ÉXTASIS Y ALUCINÓGENOS

En Europa, según el EMCDDA, 12 y 13 millones de adultos, respectivamente, han probado alguna vez la anfetamina y el éxtasis (3,4-metilen-dioxi-metanfetamina [MDMA]). De los casi 2,5 millones de europeos (0,8%) que consumieron éxtasis durante el último año, prácticamente todos ellos pertenecen al grupo de edad de 15 a 34 años.

Después de un aumento general en la década de los noventa, existen desde 2008-2010 tendencias a la estabilización o incluso a la baja en el consumo de anfetamina y éxtasis en la mayoría de los países europeos.

El consumo de LSD y otros alucinógenos ha descendido ligeramente en los últimos años en Europa. En los adultos jóvenes (de 15 a 34 años), la prevalencia de consumo de LSD en algún momento de la vida se sitúa entre el 0 y el 10,3%, según los países.

La tendencia de descenso de consumo de estas drogas iniciada en 2001 se ha consolidado. En España, la prevalencia de consumo en el último año es inferior al 1% en la población de 15-64 años.

HIPNOSEDANTES (TRANQUILIZANTES Y SOMNÍFEROS)

El consumo de hipnosedantes sin receta médica ha aumentado en los últimos años, principalmente entre mujeres. En España, su prevalencia de consumo durante el último año es del 12%.

NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Su consumo es minoritario (un 3% de la población de 15-24 años de edad), y suele ir asociado al consumo de otras sustancias, pero su popularidad y disponibilidad están aumentando a través de internet.

Puede considerarse un fracaso de la salud pública que haya disminuido la percepción del riesgo derivado del consumo de drogas, descenso que destaca para el cannabis, sobre el que un 18% de la población de 15 a 64 años considera que no existe riesgo para la salud si se consume una vez o menos por semana.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

MORTALIDAD TOTAL

Una revisión sistemática que combinaba los datos de 22 estudios concluyó que los consumidores de drogas ilícitas tienen un RR de mortalidad superior a 4 comparados con los no consumidores[1].

Las principales causas de muerte son, además de la sobredosis, el sida, los accidentes de tráfico, los homicidios y suicidios y las enfermedades crónicas (enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática por el virus de la hepatitis C y cáncer)[1,2].

Debido a su novedad, se desconoce el efecto a largo plazo de las sustancias psicoactivas de diseño que han ido consumiéndose más recientemente, pero ya se ha demostrado que tienen efectos en la salud mental y funciones orgánicas similares a los de las drogas que tratan de imitar[3].

En 2012, se estimó que el consumo de drogas ilícitas había causado 197.383 muertes en todo el mundo, con tasas de mortalidad de 5 muertes por 100.000 personas-años.

Además de aumentar la mortalidad, el consumo de drogas es causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en todo el mundo[4,5], así como de una importante carga añadida de delincuencia y de sufrimiento personal, familiar y social. Los diversos problemas de salud causados por drogas se detallan a continuación.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las enfermedades infecciosas como la infección por VIH y las hepatitis B y C se encuentran entre las consecuencias más graves que pueden relacionarse con el uso de drogas inyectadas. Además, otras enfermedades infecciosas como las hepatitis A y D, infecciones de transmisión sexual, tuberculosis, tétanos, botulismo, carbunco y el virus linfótropo humano de células T pueden afectar de manera desproporcionada a los consumidores de droga[5]. Se ha demostrado que el cannabis dificulta el aclaramiento pulmonar de microorganismos, lo que aumenta el riesgo de infección respiratoria[6].

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

La exposición a tetrahidrocannabinol (procedente del cannabis) modifica funcional, morfológica y estructuralmente algunas regiones del sistema nervioso central, en especial regiones mediotemporales y frontales del cerebro, y se observa un patrón gradual dosis-respuesta en el efecto[7,8].

Además, las sustancias psicoestimulantes han demostrado también causar cambios significativos en la función neurocognitiva[9,10].

ENFERMEDADES MENTALES

El consumo de cannabis es adictivo y produce dependencia. Se ha asociado con una mayor prevalencia de depresión, trastornos de ansiedad y muy especialmente con otros efectos como psicosis inducida, esquizofrenia, síndromes amotivacionales, ataques de pánico agudo y descenso del rendimiento escolar[11-16]. Además, es factor causal de cuadros psicóticos de duración limitada; también es factor causal de esquizofrenia.

Una cohorte que siguió a largo plazo a más de 50.000 militares encontró que el RR de esquizofrenia era del 3,7 para los consumidores de cannabis en comparación con los no consumidores, con un patrón dosis-respuesta[11]. Esto se ha confirmado en metaanálisis y otras revisiones sistemáticas[12-16]. Al ir avanzando la primera década del siglo XXI, ya no hay duda de que existe una fuerte evidencia fisiológica y epidemiológica (con efecto dosis-respuesta) que apoya un vínculo con adecuada plausibilidad biológica entre la exposición al consumo de cannabis y el riesgo de esquizofrenia. El tetrahidrocannabinol puede causar una psicosis aguda, transitoria y dependiente de la dosis (de tipo esquizofreniforme, con síntomas positivos y negativos). Además, los mejores estudios epidemiológicos prospectivos, longitudinales, con prolongado seguimiento, gran tamaño de muestra y adecuado control de la confusión consistentemente encuentran este efecto a largo plazo, con una clara asociación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia, en la que queda patente que el consumo de cannabis precede a la psicosis[11,12,15,16].

La evidencia epidemiológica disponible apoya también fuertemente que la exposición a cannabis actúa como puerta de entrada a la dependencia de otras drogas[17].

El consumo de otras sustancias, como la cocaína o el éxtasis, también está asociado a trastornos conductuales, aparición de cuadros psicóticos y a alteraciones de la memoria a corto plazo[18].

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El consumo de cocaína o cannabis eleva el riesgo de infarto[19]. Otros efectos cardiovasculares incluyen arritmias, muerte súbita, miocarditis, hipertensión, rotura aórtica y endocarditis.

El consumo de cocaína[20] y cannabis[21] es también un factor de riesgo para los ictus hemorrágicos.

Se ha relacionado el consumo de derivados opioides con la incidencia de enfermedad coronaria[22].

CÁNCER

La evidencia que relaciona el consumo de cannabis con la incidencia de cáncer es limitada, en parte por las dificultades metodológicas de este tipo de estudios[23]. Por un lado, el consumo de cannabis frecuentemente se asocia al de tabaco, y, por otro lado, porque existe la posibilidad de que la exposición a cannabis esté subestimada en la mayor parte de los estudios por las alteraciones que el cannabis causa en diversas funciones[24]. Sin embargo, el número de carcinógenos presentes en el humo del cannabis supera a los del humo del tabaco, y ya hay cohortes con seguimiento a largo plazo y buena calidad metodológica que confirman que el cannabis es un factor de riesgo patente de cáncer de pulmón[25]. También se ha asociado la exposición a cannabis con la incidencia de cáncer testicular[23].

ENFERMEDADES PERINATALES Y DE DESARROLLO DEL NIÑO

Se ha demostrado que el consumo de cannabis, cocaína, opioides y otras drogas está asociado a una mayor incidencia de partos pretérmino o de recién nacidos de bajo peso, además de amenazas de pérdida de embarazo y de problemas respiratorios o circulatorios que requieren que el recién nacido ingrese en una UCI pediátrica. A largo plazo, la exposición tanto a cocaína como a cannabis durante el embarazo se ha asociado con un incremento del riesgo de conductas agresivas y problemas de atención en niños y adolescentes.

ACCIDENTES

En un metaanálisis de consumo de cannabis y riesgo de colisiones en carretera, se halló un incremento relativo del riesgo del 92%, e incluso superior para las colisiones que eran mortales[26].

PREVENCIÓN

Las estrategias de prevención se pueden clasificar en las que se muestran a continuación[27].

ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DEL RIESGO

Tratan de reducir las consecuencias derivadas del consumo de sustancias, en lugar de reducir el consumo o prevenirlo. Los ejemplos más destacables de este tipo de estrategias son los programas de intercambio de jeringuillas estériles para evitar transmisión cruzada de infecciones como el VIH o la hepatitis C, y los programas de mantenimiento de opiáceos con metadona para controlar la dosis y la calidad de la sustancia consumida. Este tipo de programas son cómodos para las administraciones, pues permiten identificar a los usuarios de más riesgo, acercándolos a los servicios sanitarios, así como facilitar la detección precoz y el control de infecciones latentes o el establecimiento de programas de deshabituación, pero presentan el inconveniente de transmitir un falso mensaje de «legitimización del uso de drogas bajo condiciones higiénicas», además de que en ocasiones los posibles beneficiarios de estos programas no se perciben como personas en riesgo[28]. No obstante, existe evidencia de moderada calidad de que participar en estos programas contribuye a incrementar la supervivencia a medio-largo plazo en comparación con consumidores que no participan en estos programas[29].

ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DEL CONSUMO

Tratan de identificar a consumidores y de proveerles de herramientas y habilidades que les permitan reducir, si no eliminar, el consumo de sustancias. No se ha demostrado que suministrar información sobre las consecuencias del consumo de sustancias sea eficaz en la disminución de los niveles de consumo de los usuarios de drogas. Por el contrario, capacitar *(empower)* a los usuarios de drogas mediante el entrenamiento de sus habilidades sociales ha demostrado ser efectivo en la reducción del consumo[30].

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DEL CONSUMO Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

Han demostrado su eficacia las intervenciones escolares y familiares que entrenen en habilidades sociales[30]. Otro tipo de medidas, aunque se requieren más estudios para constatar su efectividad, son las intervenciones basadas en internet, la reducción de la demanda de drogas mediante esfuerzos sociales, fiscales y policiales, y cualquier acción encaminada a contrarrestar los efectos sociales que ejercen algunos colectivos o medios de comunicación como la música[31], la cultura de entretenimiento, la literatura, etc.

La imprudencia gravísima que puede suponer la eliminación de barreras para el consumo mediante la legalización del cannabis o la confusión acerca de potenciales usos terapéuticos (hoy dudosos por la diferente acción del cannabidiol y el tetrahidrocannabinol) ha sido objeto de críticas y llamadas a la responsabilidad y la cautela[13,32,33]. Lo ideal para aplicaciones terapéuticas (siempre que cumplan los estándares de cualquier fármaco) sería usar el principio activo bien aislado y cuantificado y no la forma fumada. Esto último solo crearía confusión en el gran público.

No puede olvidarse que la ley es siempre también pedagógica y cualquier acto de legalización puede enviar (como sucede en este caso) un peligroso mensaje a la población: *si ahora es legal es porque será bueno para todas las personas*. Legalizar algo que ahora es ilegal es invitar al consumo, se quiera admitir o no. La legalización se acompañará de mayores consumos y mayores tasas de enfermedad,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

accidentes, incapacidad y mortalidad asociada al uso de cannabis, como ha sucedido con el alcohol y el tabaco, que han sido las drogas del *establishment*. Al final, tendrán que intervenir los epidemiólogos para hacer el recuento de los casos y las muertes.

Bibliografía

1. Lindblad R, Hu L, Oden N, Wakim P, Rosa C, VanVeldhuisen P. Mortality Rates Among Substance Use Disorder Participants in Clinical Trials: Pooled Analysis of Twenty-Two Clinical Trials Within the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. J Subst Abuse Treat 2016;70:73-80.
2. Chen C-Y, Lin K-M. Health consequences of illegal drug use. Curr Opin Psychiatry 2009;22:287-92.
3. Karila L, Billieux J, Benyamina A, Lançon C, Cottencin O. The effects and risks associated to mephedrone and methylone in humans: A review of the preliminary evidences. Brain Res Bull 2016;126:61-7.
4. Degenhardt L, Ferrari AJ, Calabria B, Hall WD, Norman RE, McGrath J, et al. The global epidemiology and contribution of cannabis use and dependence to the global burden of disease: results from the GBD 2010 study. PLoS One 2013;8:e76635.
5. Khalsa JH, Treisman G, McCance-Katz E, Tedaldi E. Medical consequences of drug abuse and co-occurring infections: research at the National Institute on Drug Abuse. Subst Abus 2008;29:5-16.
6. Turcotte C, Blanchet M-R, Laviolette M, Flamand N. Impact of Cannabis, Cannabinoids, and Endocannabinoids in the Lungs. Front Pharmacol 2016;7:317.
7. Becker B, Wagner D, Gouzoulis-Mayfrank E, Spuentrup E, Daumann J. Altered parahippocampal functioning in cannabis users is related to the frequency of use. Psychopharmacology (Berl.) 2010;209:361-74.
8. Lopez-Larson MP, Rogowska J, Yurgelun-Todd D. Aberrant orbitofrontal connectivity in marijuana smoking adolescents. Dev Cogn Neurosci 2015;16:54-62.
9. Favrod-Coune T, Broers B. The Health Effect of Psychostimulants: A Literature Review. Pharmaceuticals (Basel) 2010;3:2333-61.
10. MacDonald K, Pappas K. WHY NOT POT?: A Review of the Brain-based Risks of Cannabis. Innov Clin Neurosci 2016;13:13-22.
11. Manrique-García E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Andreasson S, Allebeck P. Cannabis, schizophrenia and other non-affective psychoses: 35 years of follow-up of a population-based cohort. Psychol Med 2012;42:1321-8.
12. Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet 2007;370:319-28.
13. De Irala J, Ruiz-Canela M, Martínez-González MÁ. Causal relationship between cannabis use and psychotic symptoms or depression. Should we wait and see? A public health perspective. Med Sci Monit 2005;11:RA355-8.
14. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, DeLisi LE, Meier MH, González R, et al. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. JAMA Psychiatry 2016;73:292-7.
15. Silins E, Horwood LJ, Patton GC, Fergusson DM, Olsson CA, Hutchinson DM, et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. Lancet Psychiatry 2014;1:286-93.
16. Degenhardt L, Hall WD, Lynskey M, McGrath J, McLaren J, Calabria B, et al. Should burden of disease estimates include cannabis use as a risk factor for psychosis? PLoS Med 2009;6:e1000133.
17. Swift W, Coffey C, Degenhardt L, Carlin JB, Romaniuk H, Patton GC. Cannabis and progression to other substance use in young adults: findings from a 13-year prospective population-based study. J Epidemiol Community Health 2012l;66:e26.
18. Degenhardt L, Whiteford HA, Ferrari AJ, Baxter AJ, Charlson FJ, Hall WD, et al. Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2013;382:1564-74.
19. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. Circulation 2001;103:2805-9.
20. Martin-Schild S, Albright KC, Hallevi H, Barreto AD, Philip M, Misra V, et al. Intracerebral hemorrhage in cocaine users. Stroke 2010;41:680-4.
21. Hemachandra D, McKetin R, Cherbuin N, Anstey KJ. Heavy cannabis users at elevated risk of stroke: evidence from a general population survey. Aust N Z J Public Health 2016;40:226-30.
22. Masoomi M, Ramezani MA, Karimzadeh H. The relationship of opium addiction with coronary artery disease. Int J Prev Med 2010;1:182-6.
23. Huang Y-HJ, Zhang Z-F, Tashkin DP, Feng B, Straif K, Hashibe M. An epidemiologic review of marijuana and cancer: an update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2015;24:15-31.
24. Biehl JR, Burnham EL. Cannabis Smoking in 2015: A Concern for Lung Health? Chest 2015;148:596-606.
25. Callaghan RC, Allebeck P, Sidorchuk A. Marijuana use and risk of lung cancer: a 40-year cohort study. Cancer Causes Control 2013;24:1811-20.
26. Asbridge M, Hayden JA, Cartwright JL. Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. BMJ 2012;344:e536.
27. Stockings E, Hall WD, Lynskey M, Morley KI, Reavley N, Strang J, et al. Prevention, early intervention, harm reduction, and treatment of substance use in young people. Lancet Psychiatry 2016;3:280-96.
28. Krug A, Hildebrand M, Sun N. "We don't need services. We have no problems": exploring the experiences of young people who inject drugs in accessing harm reduction services. J Int AIDS Soc 2015;18:19442.
29. Drucker E, Anderson K, Haemmig R, Heimer R, Small D, Walley A, et al. Treating Addictions: Harm Reduction in Clinical Care and Prevention. J Bioeth Inq 2016;13:239-49.
30. Carney T, Myers BJ, Louw J, Okwundu CI. Brief school-based interventions and behavioural outcomes for substance-using adolescents. Cochrane database Syst Rev 2016;(1):CD008969.
31. Das JK, Salam RA, Arshad A, Finkelstein Y, Bhutta ZA. Interventions for Adolescent Substance Abuse: An Overview of Systematic Reviews. J Adolesc Health 2016;59:S61-75.
32. Slater MD, Henry KL. Prospective influence of music-related media exposure on adolescent substance-use initiation: a peer group mediation model. J Health Commun 2013;18:291-305.
33. Wilkinson ST, Yarnell S, Radhakrishnan R, Ball SA, D'Souza DC. Marijuana Legalization: Impact on Physicians and Public Health. Annu Rev Med 2016;67:453-66.

Capítulo 42

Consumo problemático de bebidas alcohólicas

ALFREDO GEA SÁNCHEZ • PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO • CARMEN SAYÓN-OREA

INTRODUCCIÓN

El consumo de bebidas alcohólicas existe desde hace miles de años, está aceptado socialmente en la mayoría de los países y forma parte de diversas culturas, pero no debe olvidarse que siempre hay muchas personas que se abstienen de consumir alcohol.

El alcohol (etanol) puede proceder de la fermentación anaerobia de frutas (vino, sidra) o de cereales (cerveza), o bien puede proceder de la destilación tras la fermentación, para extraer la esencia (por eso se habla de bebidas espirituosas). La destilación concentra el alcohol y da origen a las bebidas destiladas, de mayor graduación (ron, ginebra, *whisky,* vodka...). El vino tiene un contenido de alcohol de unos 12° (ml de alcohol por cada 100 ml de bebida) y la cerveza, aproximadamente de 5°; en cambio, para las bebidas destiladas la graduación[a] ronda los 40°.

En el caso del vino tinto, la fermentación ocurre en contacto con las partes sólidas de la uva (hollejos y pepitas). Este proceso produce compuestos que pueden ser responsables de la posible ventaja diferencial del vino tinto sobre otras bebidas.

Se definió el concepto de *unidad de bebida estándar (UBE),* que equivale a 10 g de alcohol puro. Una ración de 100 ml de vino (9,5 g de alcohol) o de 250 ml de cerveza (9,9 g de alcohol) equivaldrían a una UBE. Una ración de 50 ml de una bebida destilada (15,8 g de alcohol) equivaldría a 1,5-2 UBE[b].

PATRONES DE CONSUMO DE ALCOHOL

Los efectos del consumo de alcohol sobre la salud varían según el modo de consumirlo. No es lo mismo que sea parte de la dieta habitual y se consuma principalmente con las comidas que usarlo como droga, en busca de efectos psicoactivos, con grandes cantidades en poco tiempo. Se definen patrones de uso:

- *Patrón de consumo moderado.* El Instituto Norteamericano sobre Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA) lo define en hombres como ≤ 4 bebidas en un solo día y ≤ 14 bebidas/semana, y en mujeres, como ≤ 3 bebidas/día y ≤ 7 bebidas/semana.
- *Patrón mediterráneo de consumo de alcohol:* era el patrón tradicional de algunos países mediterráneos, ahora menos prevalente. Es un consumo moderado, diario, sin excesos puntuales, y sobre todo a base de vino tinto con las comidas.
- Patrón de consumo en atracón *(binge drinking):* consumo de alcohol que lleva en poco tiempo a una alcoholemia de 0,08 g/dl[c]. Los criterios del NIAAA son ≥ 4 bebidas en mujeres o ≥ 5 en varones en unas 2 h. No implica el consumo de un tipo de bebida en concreto, aunque sea más frecuente en bebedores de bebidas destiladas.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Se estima que de media se consumieron 6,2 l de alcohol por persona en el mundo en 2010. Sin embargo, la prevalencia de abstención durante toda la vida se estima en un 48%, y sube a un 62% si se limita al último año. En España, la abstención es menor, pero la ingesta entre los bebedores es similar a la media mundial. Aunque el consumo en general parece estable en España, la alta prevalencia de consumo en adolescentes y de intoxicaciones etílicas es especialmente alarmante. La tabla 42.1 recoge diversas estimaciones de la epidemiología del alcohol.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

Aunque se repita que el consumo de alcohol podría suponer ciertos beneficios para la salud (y a veces tal afirmación no está exenta de intereses comerciales), lo que sí es cierto es que a nivel mundial el alcohol es responsable del 5,9% de las muertes.

A nivel mundial, el alcohol es responsable del 5,9% de las muertes.

Las muertes atribuibles al alcohol se deben a causa cardiovascular (33,4%), accidentes no intencionados (17,1%), enfermedad gastrointestinal (16,2%, principalmente cirrosis hepática) y cáncer (12,5%), seguidas de lesiones intencionadas (8,7%) y enfermedades infecciosas (8%). En población de 15 a 49 años, *el alcohol es el primer factor*

[a]Existe una enorme variabilidad en los tipos de bebidas y en las graduaciones de cada tipo. La breve descripción de los tipos de bebidas no pretende ser exhaustiva.

[b]Los gramos de alcohol en una ración se calculan multiplicando el volumen de la ración (ml) por la graduación de la bebida (ml alcohol/100 ml bebida), por la densidad del alcohol (0,789 g/ml) y dividiendo entre 100. Para este cálculo se han utilizado las graduaciones descritas anteriormente.

[c]La alcoholemia se puede expresar en diversas unidades y esto suele crear confusión. Se puede hablar de un 0,08 *por ciento* de alcohol en sangre (es la cantidad de alcohol por volumen de sangre), y esto sería equivalente al 0,8 *por mil* (0,8/1.000, basta multiplicar por 10 para pasar de tanto por ciento a tanto por mil), y también es casi equivalente a 0,8/1.000 g/ml, es decir, a 0,8 g/l y también a 0,08 g/dl.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 42.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE ALCOHOL A NIVEL MUNDIAL, Y EN AMÉRICA, EUROPA Y ESPAÑA

	Mundo	América	Europa	España
Prevalencia de abstención (toda la vida)	48%	18,9%	20,6%	12,6%
Prevalencia de abstención en el último año	62%	38,5%	33,6%	31,7%
Ingesta per cápita, bebedores ≥ 15 años (l/año)	17,2	13,6	16,8	16,4
Prevalencia de episodios de ingesta elevada (> 60 g) en el último mes, bebedores ≥ 15 años	16%	22%	22,9%	19,6%
Prevalencia de AUD (abuso + dependencia)	4,1%	6%	7,5%	1,4%
Prevalencia de dependencia alcohólica	2,3%	3,4%	4%	0,7%
Prevalencia de bebedores actuales de 15-19 años	34,1%	52,7%	69,5%	63%
Razón de prevalencias de episodios de ingesta elevada (> 60 g) en el último mes, 15-19 años/población general	1,6	1,3	1,9	2,1[a]
Fracción de la mortalidad atribuible al alcohol	5,9%	4,7%	13,3%	10,2%

[a]Estimado a partir de datos nacionales de distinta fuente (ESTUDES, EDADES) y de Rehm J, Rehm MX, Shield KD, Gmel G, Gual A. Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. Adicciones 2013;25(1):11-8.
AUD, trastorno por consumo de alcohol *(alcohol use disorder)*.

de riesgo en términos de mortalidad y discapacidad. Para el estrato de edad de 20-39 años, el 25% de las muertes podrían atribuirse al alcohol. La mayor mortalidad atribuible al alcohol en Europa (13,3%) procede de países del noreste.

A esto habría que sumar el coste en términos de conflictividad social, daño psicológico, morbilidad e incapacidad. El 5,1% de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) en el mundo se deben al alcohol. Un 24,6% de ellos se deben a enfermedades neuropsiquiátricas (principalmente debido a trastornos por uso problemático). Como es lógico, se atribuyen al alcohol el 100% de la mortalidad (y de los AVAD) tanto para el abuso y dependencia alcohólica (actualmente unidos por el DSM-5 en «trastorno por consumo de alcohol») como para el síndrome alcohólico fetal, pues el alcohol forma parte de su definición. Además, se le atribuye el 50% de las cirrosis hepáticas. El alcohol contribuye causalmente a gran número de enfermedades, aunque sea en pequeña proporción para muchas de ellas. Esta pequeña contribución específica, cuando se suma para muchos efectos representa un daño global muy importante, pero quizá hace que se subestime la percepción del riesgo[1].

La percepción que la población tiene de los riesgos asociados al alcohol es muy inferior al daño real que el alcohol produce.

MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS

A pesar de que casi un 6% de los fallecimientos se atribuyen al consumo de alcohol[1], el consumo moderado parece asociarse en estudios observacionales con menor mortalidad en comparación con la abstención[2]. Esta relación en forma de J se ha postulado también para la mortalidad por cáncer[3]. No obstante, metaanálisis más recientes han cuestionado incluso el beneficio del consumo moderado sobre la mortalidad total, ya que puede deberse a sesgos o a problemas metodológicos[4-6]. El incremento de la mortalidad por cáncer atribuible al alcohol está fuera de duda y se le atribuyen actualmente 480.000 muertes anuales por cáncer[6]. Los beneficios del consumo moderado sobre la enfermedad cardiovascular no se han podido constatar en consorcios recientes de grandes cohortes que han usado la aleatorización mendeliana (v. cap. 47)[7]. En cambio, el patrón mediterráneo de consumo de alcohol[8,9] se asocia a una menor mortalidad, en contraposición al consumo en atracón, que supone un aumento de la mortalidad, independientemente de la cantidad media consumida[10]. Hay que tener también en cuenta el riesgo basal de la población en estudio (según zona geográfica, y muy especialmente según edad y sexo). No hay ninguna duda de que a los *adultos jóvenes* (hasta 34 años en varones y hasta 54 años en mujeres) *el alcohol no les ofrece ningún beneficio para la salud, sino solo riesgos*. En los estratos de edad más jóvenes, la curva en forma de J se convierte en una asociación lineal y directa[11], y no hay ningún rango de consumo que aporte beneficio. Esto es así porque las causas de mortalidad en hombres jóvenes y en mujeres premenopáusicas no son cardiovasculares, sino suicidios, accidentes, cáncer de mama y patología psiquiátrica, y todas ellas se incrementan por el alcohol.

La edad modifica el efecto del consumo moderado de alcohol. En personas jóvenes no hay ningún umbral por debajo del cual se pueda consumir alcohol sin riesgos. Todo consumo de alcohol en personas jóvenes conllevará riesgos graves.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

El alcohol se relaciona de forma importante con la patología cardiovascular[12]. En general, del total de la mortalidad, se atribuye al consumo de alcohol el 11% de la debida al ictus hemorrágico, el 8% de la enfermedad hipertensiva, el 8% por arritmias, el 7% por cardiopatía isquémica (CI) y el 4% por ictus isquémico[1]. El consumo elevado de alcohol (90 g/día) sostenido en el tiempo induce *miocardiopatía alcohólica*, que suele acabar en insuficiencia cardíaca.

El consumo elevado y, especialmente, el consumo en atracón *(binge drinking)* aumenta la incidencia de arritmias supraventriculares, especialmente fibrilación auricular[13]. El efecto sobre la fibrilación auricular parece asociado de forma lineal con la cantidad consumida.

El alcohol se asocia a un aumento del riesgo de hipertensión de forma lineal para varones, con un RR de 1,5 para consumos de 50 g/día. Para las mujeres, podría existir una ligera protección (RR: 0,87) con consumos < 10 g/día, y un aumento del riesgo lineal para consumos más elevados[14].

Muchos estudios epidemiológicos observacionales han encontrado que el consumo moderado de alcohol se asocia a un menor riesgo de eventos coronarios que la abstención, pero la relación es en forma de J, y hay una elevación del riesgo a partir de consumos de unos 25 g/día en mujeres y unos 50 g/día en hombres. Los metaanálisis cuantitativos que han examinado en detalle la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de CI concluyen que el menor riesgo ocurre con consumos de 20 g/día (1,4 bebidas/día). Para este nivel (1-2 bebidas/día), los riesgos relativos son de aproximadamente 0,8 (consumo moderado frente a ningún consumo de alcohol), es decir, con una reducción relativa del riesgo del 20% de enfermedad coronaria en comparación con la abstención. Esto se explica sobre todo por el incremento de HDL y la reducción de agregación plaquetaria, aunque el consumo de alcohol tiende a elevar los triglicéridos. Es de destacar que la rama descendente del patrón dosis-respuesta alcohol-enfermedad coronaria es abrupta, con reducciones del riesgo incluso con consumos de solo 1-2 bebidas por semana. Esto implica que el posible beneficio del consumo moderado se logra ya con ingestas lo más cercanas posibles a la abstención.

En cambio, el *binge drinking* multiplica por dos el riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con el consumo moderado[15-18]. Resulta inquietante que los estudios de aleatorización mendeliana (v. cap. 47) *no* corroboren los resultados observacionales clásicos de protección coronaria por consumos a bajas dosis[7], pero en los estudios de aleatorización mendeliana solo se considera el polimorfismo relacionado con la cantidad de alcohol consumida y no con el patrón de consumo.

Resulta plausible que el patrón de consumo modifique el efecto, y lo más beneficioso para la enfermedad coronaria sería un consumo habitual siempre moderado-bajo, sin atracones, preferentemente de vino (especialmente tinto), espaciado a lo largo de la semana y realizado con las comidas[8,9].

La asociación en forma de J de la CI ocurre también para el ictus isquémico, pero el riesgo aumenta linealmente, sin ningún nivel de protección, para el ictus hemorrágico[17]. Además, el consumo en atracón, independientemente de otros factores, duplica el riesgo de ictus tanto isquémico como hemorrágico[18].

CÁNCER

Al alcohol le corresponde una importante fracción atribuible de la mortalidad mundial por cáncer de cavidad oral y faringe (30%), de laringe (23%), de esófago (22%), de hígado (12%), de colon y recto (10%), de mama (8%) y de páncreas (4%)[1,6,19,20].

La International Agengy for Research on Cancer clasifica al etanol presente en las bebidas alcohólicas como carcinógeno tipo 1[19]. En su informe de 2012, dicha agencia establece que el alcohol se relaciona de manera causal con seis tipos de cáncer:

1. *Cavidad oral y faringe:* el riesgo aumenta de forma lineal, con RR de entre 3 y 5 para consumos elevados. El abandono del alcohol supone una disminución relativa del riesgo a 10 años de más del 30%.
2. *Laringe:* el riesgo aumenta linealmente, aunque de forma menos pronunciada que en el caso anterior. El efecto existe también en no fumadores.
3. *Cáncer de esófago:* la asociación causal se limita al carcinoma de células escamosas (no hay relación con el adenocarcinoma de esófago). En términos relativos, el riesgo aumenta aproximadamente un 20% por cada 10 g más al día, y el riesgo a 5 años se reduce en un 15% al abandonar el consumo de alcohol. Para el cáncer oral/faringe, laringe y esófago se da una interacción sinérgica con tabaco, especialmente a niveles elevados de ambos tóxicos.
4. *Cáncer de colon y recto:* el riesgo se incrementa linealmente pero con menor pendiente. Hay un RR en torno a 1,5 para consumos elevados.
5. *Cáncer de hígado:* el patrón dosis-respuesta de aumento de riesgo es continuo y exponencial, con RR en torno a 2 para consumos elevados.
6. *Cáncer de mama:* el riesgo aumenta (relativamente) en un 7% por cada 10 g más de consumo de alcohol. El consumo en atracón aumenta el riesgo.

Existe una limitada evidencia que apunta a un leve incremento del riesgo de cáncer de páncreas con el alcohol. Para otros cánceres (riñón), no hay evidencia consistente. El consumo de muy pequeñas cantidades de alcohol no parece aumentar significativamente el riesgo de cáncer, aunque esto debe confirmarse[20,21].

DIABETES

El consumo moderado de alcohol se asocia con menor riesgo de diabetes tipo 2 (DM2)[22]. Esta asociación parece especialmente pronunciada cuando la bebida que se consume es el vino[23]. Pero no debe olvidarse que, en cuanto se incrementa el consumo, el riesgo de DM2 aumenta mucho y también aumenta si se consume en atracón. En contraposición, el patrón mediterráneo de consumo de alcohol disminuye el riesgo de diabetes[24].

ESTADO PONDERAL

El etanol proporciona 7,1 kcal/g, y tales calorías se suelen llamar calorías vacías, ya que nutricionalmente son muy pobres, pues están básicamente desprovistas de nutrientes, y solo aportan energía. El aporte energético adicional (sin compensación calórica) estropeará el balance energético y puede provocar aumento de peso u obesidad. El riesgo de sobrepeso/obesidad parece aumentar a partir de un cierto nivel de consumo, especialmente con cerveza y destilados[25].

ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS

El consumo de alcohol se asocia exponencialmente a la mortalidad por cirrosis hepática. Es ampliamente conocida la relación con el hígado graso, la hepatitis alcohólica y la posterior cirrosis hepática. A nivel mundial, el 50% de la mortalidad por cirrosis hepática se atribuye al consumo de alcohol. El riesgo se multiplica por casi tres en varones y por casi ocho en mujeres que consumen 30 g/día[26]. El consumo de alcohol también se asocia a mayor riesgo de pancreatitis (pero no para consumos bajos). Un consumo de tres bebidas al día aumenta en un 20% el riesgo de pancreatitis, mientras que un consumo de ocho bebidas lo multiplica por cuatro[27]. Un 25% del total de los fallecimientos mundiales por pancreatitis se atribuyen al consumo de alcohol[1].

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ACCIDENTES Y LESIONES

- *No intencionados:* el 15% de la mortalidad por accidentes de tráfico a nivel mundial se atribuye al alcohol[1]. El riesgo de accidente de tráfico aumenta mucho, de forma exponencial, con el nivel de alcoholemia. También aumenta la gravedad de las lesiones[28]. En España, el nivel de alcoholemia máximo permitido es de 0,5 g/l. A esos niveles se estima que el riesgo de tener un accidente de tráfico se incrementa en un 40%. En España, el 42% de los conductores afirman haber consumido alcohol y conducido en alguna ocasión. Se tiende a subestimar este riesgo, hay una gran proporción de expuestos y las consecuencias son enormes. El consumo de alcohol se asocia también con otros accidentes no intencionados. A nivel mundial, se le atribuyen el 18% de los fallecimientos por envenenamiento, el 16% por caídas (el alcohol altera el equilibrio), el 13% por ahogamiento, el 11% por fuego y el 17% de los fallecimientos por otras causas no intencionadas (asfixia, hipotermia, hipertermia, causadas por animales).
- *Intencionadas (violencia y suicidio):* el consumo elevado de alcohol se asocia a episodios de violencia (homicidios, violencia doméstica, abuso infantil, etc.), y se le atribuyen a nivel mundial el 22% de los fallecimientos por causa de violencia interpersonal. El consumo en atracón está especialmente relacionado con estas conductas. Por otra parte, el consumo excesivo de alcohol se asocia también a un incremento del riesgo de lesiones autoinfligidas y suicidio. El 22% de los fallecimientos por estas causas a nivel mundial se atribuyen al consumo de alcohol. El riesgo de intento de suicidio se multiplica por tres tras el consumo agudo de alcohol y hasta por 40 si ese consumo es elevado[29].

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS, Y DAÑOS SOCIALES

El 12% de la mortalidad mundial por epilepsia se atribuye al consumo de alcohol. Lógicamente, el consumo de alcohol es causa necesaria para el posterior desarrollo de abuso o dependencia alcohólica[d]. El DSM-IV describió dos trastornos distintos, el abuso de alcohol y la dependencia alcohólica (más grave), con criterios específicos para cada uno. El DSM-5 ha unido en una sola entidad los dos trastornos del DSM-IV y considera un solo trastorno, llamado *trastorno por consumo de alcohol* (AUD, *alcohol use disorder*) con subclasificaciones leve, moderada y grave (cuadro 42.1).

Estos efectos neuropsiquiátricos hacen que no se deba recomendar el consumo de alcohol a personas que no lo consumen. Una vez desarrolladas estas patologías, el consumo de alcohol repercute gravemente en muchos ámbitos (social, laboral, familiar o económico) y causa enfermedad psíquica. Un consumo elevado se asocia a mayor riesgo de depresión, pero consumos moderados (una bebida/día, especialmente vino) parecen disminuir el riesgo. Hay una clara relación entre el consumo de alcohol y la participación en actos violentos, incluidos actos de violencia sexual y actos de violencia doméstica. El consumo de alcohol se asocia a abuso infantil y riesgo de ruptura familiar (divorcio).

CUADRO 42.1 *Criterios del DSM-5 para el trastorno por consumo de alcohol*

1. Se consume alcohol con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de alcohol
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol
5. Consumo recurrente de alcohol que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar
6. Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del alcohol
7. El consumo de alcohol provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio
8. Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico
9. Se continúa con el consumo de alcohol a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol
10. Tolerancia, definida por alguno de los siguientes hechos:
    a. Una necesidad de consumir cantidades cada vez mayores de alcohol para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
    b. Un efecto notablemente reducido tras el consumo continuado de la misma cantidad de alcohol
11. Abstinencia, manifestada por alguno de los siguientes hechos:
    a. Presencia del síndrome de abstinencia característico del alcohol
    b. Se consume alcohol (o alguna sustancia muy similar, como una benzodiazepina) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

305.00 (F10.10) *Leve:* presencia de 2-3 síntomas
303.90 (F10.20) *Moderado:* presencia de 4-5 síntomas
303.90 (F10.20) *Grave:* presencia de 6 o más síntomas

Reproducción autorizada por Editorial Médica Panamericana en nombre de la Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®), 5.ª ed. © 2014, American Psychiatric Association. Todos los derechos reservados.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

El consumo de alcohol se asocia también al riesgo de contraer enfermedades infecciosas. El 12% de la mortalidad por tuberculosis, el 4% de la mortalidad por infección de las vías respiratorias bajas y el 1% de la mortalidad por VIH/sida se atribuyen al consumo de alcohol[1]. Por otra parte, el consumo de alcohol se asocia a una mayor probabilidad de tener conductas sexuales de riesgo[30] y a una mayor prevalencia de enfermedades de transmisión sexual.

INTERACCIONES CON FÁRMACOS

El consumo agudo de alcohol altera principalmente la farmacocinética de los fármacos afectando a su absorción y, en menor medida, al aclaramiento. Los síntomas más frecuentemente referidos en relación con la interacción farmacodinámica con el alcohol son la sedación, la

[d]La OMS, en 1976, acuñó el término *síndrome de dependencia alcohólica* que corresponde a «un estado psíquico y habitualmente también físico resultado del consumo de alcohol, caracterizado por una conducta y otras respuestas que siempre incluyen *compulsión* para ingerir alcohol de manera continuada o periódica, con objeto de experimentar efectos psíquicos o para evitar las molestias producidas por su ausencia».

taquicardia y un aumento en la intoxicación. Las interacciones con fármacos son muy numerosas, y, en caso de duda, la precaución aconseja evitar el uso de alcohol.

EMBARAZADAS

El consumo elevado de alcohol se asocia con trastornos fetales, anomalías estructurales, cognitivas y conductuales. El síndrome alcohólico fetal es ampliamente conocido. Además, el consumo de alcohol a partir de 10 g/semana aumenta el riesgo de parto prematuro. A día de hoy no se ha demostrado que haya un nivel de consumo de alcohol seguro para las mujeres embarazadas, por lo que la recomendación es la abstención del consumo de alcohol siempre que sea posible.

NIÑOS/ADOLESCENTES

Los principales riesgos para la salud del consumo de alcohol en menores de edad se derivan de los daños por accidentes asociados al estado de embriaguez, la consolidación del consumo como dependencia alcohólica en la edad adulta, y la asociación a otras conductas de riesgo como suicidio, relaciones sexuales o consumo de otras drogas. Por todo esto, el alcohol es la mayor causa de AVAD en jóvenes de entre 15 y 24 años.

DETERMINANTES DEL CONSUMO DE ALCOHOL

Para emprender acciones de salud pública que acaben siendo realmente efectivas a largo plazo y de manera permanente, hay que preguntarse por los determinantes del consumo de alcohol. La explicación está en que el alcohol es la droga del *establishment,* que goza de alta aceptabilidad social. El consumo de alcohol por debajo de los 16-18 años es un claro indicador de la permisividad social.

La fácil accesibilidad, el incumplimiento legislativo en materia de alcohol y la amplia disponibilidad son los factores distales que perpetúan el daño sanitario. Como sucede con toda droga, a mayor disponibilidad, mayor consumo.

En adolescentes, como factores individuales asociados al consumo de alcohol, se han descrito trastornos de conducta, poseer antecedentes de hábitos delictivos o historia de abuso en la infancia, tener bajas calificaciones escolares, carecer de creencias negativas sobre los efectos del consumo de alcohol, la falta de una personalidad asertiva y la incapacidad de programarse las actividades de ocio.

Muchos adolescentes y jóvenes recurren al alcohol como un modo artificial de compensar sus faltas de autoestima, y de superar frustraciones o de no saber afrontar sus diversas limitaciones en el carácter o la personalidad. El alcohol produce sensación de euforia, alegría y buen humor. Las expectativas frente al alcohol dependen mucho del entorno cultural.

Como factores relacionados con la estructura familiar, destacan los problemas de cohesión familiar, la historia familiar de abuso de alcohol o una educación permisiva hacia el abuso de sustancias psicoactivas (fig. 42.1).

En cuanto a factores sociales y ambientales de iniciación, el principal factor de riesgo es el consumo de alcohol por pares (los amigos y compañeros) y la tendencia al

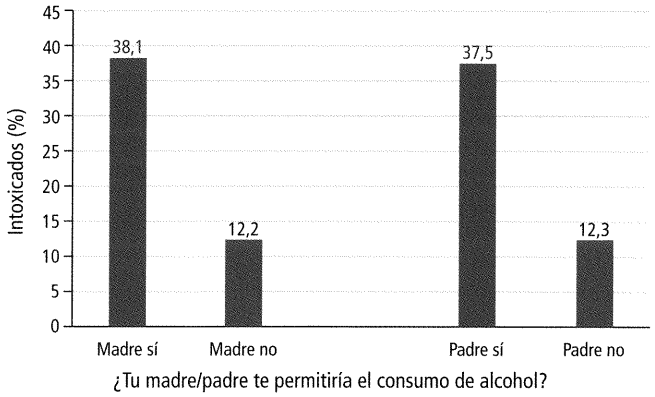


Figura 42.1. Permisividad de los padres como causa de intoxicaciones etílicas. Prevalencia de intoxicaciones etílicas agudas (borracheras) en los últimos 30 días según la *permisividad de los padres* ante el consumo de alcohol entre los estudiantes de enseñanza secundaria de 14-18 años (%). España, 2014. *(Adaptado del informe de 2016 del Plan Nacional sobre Drogas.)*

gregarismo acrítico («lo hago porque lo hacen todos»). Son interesantes los estudios que demuestran que es eficaz darles a los jóvenes información real sobre el porcentaje de abstemios entre sus pares y el consumo de alcohol en su entorno (sistemáticamente los jóvenes sobrestiman el consumo entre sus compañeros). La sorpresa que se llevan al conocer las cifras reales (inferiores a lo que pensaban) les lleva a beber menos y reduce la prevalencia de intoxicaciones.

Otros factores incluyen la exposición a publicidad sobre bebidas alcohólicas y la disponibilidad para su adquisición. El vacío existencial, la escasez de autocontrol y la falta de ideales y recursos morales probablemente aumenten la vulnerabilidad de los jóvenes ante la presión comercial de diversas industrias. Comercialmente, interesa ampliar el mercado con clientes jóvenes que se enganchen al consumo y sigan comprando bebidas durante toda su vida. Muchos de estos factores coinciden en los adultos, en el contexto de una cultura predominante de búsqueda de gratificaciones placenteras inmediatas, además de ciertos mitos con respecto al consumo de alcohol que organismos como el Plan Nacional sobre Drogas intentan desmentir.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN DEL CONSUMO PROBLEMÁTICO DE ALCOHOL

Para prevenir los efectos perjudiciales del consumo de alcohol se podría influir en la asequibilidad del alcohol, en la disponibilidad, en el contexto de consumo, en el *marketing,* en el consumo al volante, en la educación para la salud y en la detección precoz y el tratamiento del consumo problemático (cuadro 42.2).

El USPSTF recomienda *(tipo B)* el cribado de consumo peligroso de alcohol en adultos y el consejo breve de reducir el consumo. En embarazadas no existe una recomendación concreta, más allá de la que existe para adultos. El cribado en menores de 18 años se clasifica como de evidencia insuficiente *(tipo I).* Algunos cuestionarios para el cribado son el CAGE, el AUDIT o el MAST. Para el tratamiento precoz de los problemas derivados del consumo de alcohol existe la aproximación SBIRT *(Screening, Brief Intervention, and Referral to Treatment).*

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

CUADRO 42.2 *Ejemplos de medidas de salud pública para la prevención del consumo problemático de alcohol y sus problemas asociados*

DISMINUIR LA ASEQUIBILIDAD

Aumentar impuestos
Establecer un precio mínimo
Restricciones a la venta por debajo del coste
Restricciones a descuentos y promociones

REGULAR LA DISPONIBILIDAD

Densidad de tiendas
Restricciones en los días de venta
Restricción en las horas de venta
Edad mínima de compra/consumo
Restricción de venta en gasolineras

CONTEXTO DE CONSUMO

Regulación del consumo en espacios públicos
Asegurar la aplicación de la ley

MARKETING

Control de la publicidad
Control de la aparición en eventos deportivos y redes sociales

ALCOHOL AL VOLANTE

Controles de alcoholemia

EDUCACIÓN PARA LA SALUD

Guías para consumidores
Etiquetado de las bebidas
Campañas de concienciación

DETECCIÓN PRECOZ Y TRATAMIENTO DEL CONSUMO PROBLEMÁTICO

Cribados con cuestionarios como CAGE o AUDIT

En resumen, el consumo de alcohol presenta riesgos y beneficios en difícil equilibrio, que varían entre personas, con lo cual cualquier recomendación con respecto al alcohol tiene que basarse siempre en el principio de precaución y en la estratificación del mensaje. Desde luego, en menores de 50 años, y muy especialmente en mujeres jóvenes, todos sus efectos serán dañinos.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Global status report on alcohol and health. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf.
2. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol dosing and total mortality in men and women: and updated meta-analysis of 34 prospective studies. Arch Intern Med 2006;166:2437-45.
3. Jin M, Cai S, Gou J, Zhu Y, Li M, Yu Y, et al. Alcohol drinking and all cancer mortality: a meta-analysis. Ann Oncol 2013;24:807-16.
4. Jayasekara H, English DR, Room R, MacInnis RJ. Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol 2014;179:1049-59.
5. Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do "Moderate" Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. J Stud Alcohol Drugs 2016;77:185-98.
6. Praud D, Rota M, Rehm J, Shield K, Zatoński W, Hashibe M, et al. Cancer incidence and mortality attributable to alcohol consumption. Int J Cancer 2016;138:1380-7.
7. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, et al. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. BMJ 2014;349:g4164.
8. Hernández-Hernández A, Gea A, Ruiz-Canela M, Toledo E, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, et al. Mediterranean Alcohol-Drinking Pattern and the Incidence of Cardiovascular Disease and Cardiovascular Mortality: The SUN Project. Nutrients 2015;7:9116-26.
9. Gea A, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Beunza JJ, Martínez-González MÁ. Mediterranean alcohol-drinking pattern and mortality in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project: a prospective cohort study. Br J Nutr 2014;111:1871-80.
10. Plunk AD, Syed-Mohammed H, Cavazos-Rehg P, Bierut LJ, Grucza RA. Alcohol consumption, heavy drinking, and mortality: rethinking the j-shaped curve. Alcohol Clin Exp Res 2014;38:471-8.
11. White IR, Altmann DR, Nanchahal K. Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. BMJ 2002;325:191.
12. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: where do we stand today? J Intern Med 2015;278:238-50.
13. Samokhavalov AV, Irving HM, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010;17:706-12.
14. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012;14:792-8.
15. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. Prev Med 2004;38:613-9.
16. Ruidavets JB, Ducimetière P, Evans A, Montaye M, Haas B, Bingham A, et al. Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). BMJ 2010;341:c6077.
17. Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types- a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2010;10:258.
18. Sundell L, Salomaa V, Vartiainen E, Poikolainen K, Laatikainen T. Increased stroke risk is related to a binge-drinking habit. Stroke 2008;39:3179-84.
19. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2009: Lyon, France). A review of human carcinogens. Part E: Personal habits and indoor combustions. E100 – Consumption of alcoholic beverages. Lyon, 2012.
20. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. Br J Cancer 2015;112:580-93.
21. Cao Y, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL. Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. BMJ 2015;351.h4238.
22. Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Am J Clin Nutr 2016;103:818-29.
23. Huang J, Wang X, Zhang Y. Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. J Diabetes Investig 2016. doi: 10.1111/jdi.12537.
24. Hernández-Hernández A, Martínez-González MA, Toledo E, Basterra-Gortari FJ, Ruiz-Canela M, Gea A. Mediterranean alcohol-drinking pattern and the incidence of type-2 diabetes in the SUN cohort (submitted 2017).
25. Sayón-Orea C, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. Nutr Rev 2011;69:419-31.
26. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Rev 2010;29:437-45.
27. Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. JOP 2009;10:387-92.
28. Blomberg RD, Peck RC, Moskowitz H, Burns M, Fiorentino D. The Long Beach/Fort Lauderdale relative risk study. J Safety Res 2009;40:285-92.
29. Borges G, Bagge CL, Cherpitel CJ, Conner KR, Orozco R, Rossow I. A meta-analysis of acute use of alcohol and risk of suicide attempt. Psychol Med 2017;47:949-57.
30. Scott-Sheldon LA, Carey KB, Cunningham K, Johnson BT, Carey MP. MASH Research Team. Alcohol use predicts sexual decision-making. A systematic review and meta-analysis of the experimental literature. AIDS Behav 2016;20:S19-39.

Capítulo 43

Actividad física y sedentarismo

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • ALEJANDRO FERNÁNDEZ-MONTERO

INTRODUCCIÓN

La población trabaja mayoritariamente usando un ordenador u otro tipo de pantallas, se desplaza en vehículos a motor y su ocio es también pasivo (fundamentalmente delante de otra pantalla).

En los últimos 40 años, numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la inactividad física conlleva múltiples efectos negativos[a]. Se ha estimado que un 9,4% de los 57 millones de muertes en el mundo en 2008 se deben a la inactividad física, que se traduce en más de 5 millones de muertes en todo el mundo[1].

La inactividad física se encuentra entre las 10 causas fundamentales de mortalidad y discapacidad en el mundo.

DEFINICIONES Y CONCEPTOS

La *actividad física* (AF) puede definirse como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que tiene como resultado un gasto energético que se añade al del metabolismo basal. Existen otros conceptos relacionados como la forma o la condición física. Se entiende por *ejercicio físico dinámico aeróbico* aquel que está basado en el uso repetido de las grandes masas musculares y que requiere gran cantidad de oxígeno inspirado para la producción de energía; mejora la resistencia al esfuerzo y se considera que es el tipo de ejercicio con más beneficios cardiovasculares.

MEDICIONES

Un MET es la cantidad de energía empleada por el organismo cuando está en sedestación y quieto en una determinada unidad de tiempo. Supone un consumo de 3,5 ml de oxígeno/kg/min para un adulto de 70 kg[2,3].

Una actividad se puede clasificar como ligera si requiere menos de 4,5 MET o intensa si requiere ≥ 4,5 MET. Si requiere una intensidad de 1 MET, supone un gasto de energía de 1 kilocaloría (kcal) por cada kilogramo de peso cada hora. Estar sentado y en reposo equivale a 1 MET. Es decir, se gasta así 1 kcal por kilogramo de peso y hora. Con esta referencia (reposo) se puede traducir a MET como unidad de medida común el gasto energético que suponen otras actividades:

$$\text{Valor en MET} = \frac{\text{Gasto energético/kg peso/hora en actividad}}{\text{Gasto energético/kg peso/hora en reposo}}$$

Los equivalentes metabólicos (MET) se usan como medidas del gasto energético por AF. Un MET es la cantidad de energía empleada por el organismo en sedestación y quieto por unidad de tiempo, e implica un consumo de 3,5 ml de oxígeno/kg/min o 1 kcal/kg/h para un adulto de 70 kg.

En la tabla 43.1 se recogen los promedios de MET para distintas actividades.

Los métodos de evaluación de la AF más empleados en los estudios epidemiológicos se presentan en la tabla 43.2.

Las herramientas de medición de AF basadas en autodeclaración (sobre todo, cuestionarios validados) son subjetivas y han sido las tradicionalmente más utilizadas en los grandes estudios de epidemiología, pues representan una baja carga de colaboración para el participante, son altamente versátiles, rentables y generalmente aceptables por el investigador y la comunidad científica.

A pesar de estas ventajas, los métodos subjetivos presentan también limitaciones. Una alternativa que se está usando cada vez más son las herramientas de evaluación directa de AF, como acelerómetros, monitores de ritmo cardíaco y podómetros. Estos métodos directos u objetivos mejoran las estimaciones del volumen, la intensidad y el gasto energético del ejercicio, y pueden validar los cuestionarios subjetivos. La introducción de estas herramientas de medición directa de AF ha reducido el error humano en el sesgo de mala clasificación y han contribuido significativamente a una mejor comprensión de la AF como un factor de salud óptima[2].

Entre los cuestionarios de AF destaca el clásico del profesor Paffenbarger[3]. En España se ha validado el cuestionario de Minnesota[4], y, gracias a la cohorte SUN,[5] se ha adaptado y validado para España el cuestionario ampliamente utilizado en dos importantes cohortes norteamericanas (enfermeras y profesionales sanitarios). El *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) es breve, sencillo y comparable internacionalmente, pero su brevedad puede constituir un inconveniente.

El *registro* o *diario* es más preciso que los cuestionarios, pues es prospectivo y no depende de la memoria, pero requiere quizás una excesiva colaboración del participante y no suele ser factible en estudios de gran envergadura. Se ha usado sobre todo para validar cuestionarios retrospectivos.

[a]Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-af.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 43.1 GASTOS ENERGÉTICOS TÍPICOS EN DISTINTAS ACTIVIDADES

Actividad	MET	Actividad	MET
Sentado reposo	1	Conducir	2
Dormir	0,9	Quieto de pie	2,5
Sentado hablando	1,5	Sentado tomando apuntes	1,8
Bajar escaleras	3	Subir escaleras	5
Caminar	3,5	Caminar rápido	4
Bailar	4,5	Gimnasia	4
Balonvolea	3	Montaña	6
Pádel	6	Tenis	7
Baloncesto	6	Fútbol	7
Esquí	7	Correr	8
Waterpolo	10	Natación competitiva	11
Squash	12	Esquí de fondo competitivo	14

Los *podómetros* han mejorado mucho y son muy útiles, pero solo miden la actividad ambulatoria.

Los *acelerómetros* son monitores portátiles pequeños que registran aceleraciones en unidades gravitacionales en uno o más planos a velocidades de muestreo > 1 vez/s. Se empezaron a usar llevándolos en la cadera, pero los estudios comparativos mostraron solo diferencias mínimas en la exactitud entre la cadera y la muñeca, y ahora tienden a aplicarse en la muñeca preferentemente. Las aceleraciones capturadas se procesan a una resolución más baja (es decir, por períodos o brotes) y luego se calibran con respecto a un *gold standard* conocido (p. ej., consumo de oxígeno, agua doblemente marcada).

La mayoría de los estudios de calibración de acelerómetros se basan en registros que carecen de unidades de medida. Se aplican umbrales a los datos resumidos para obtener la duración y la frecuencia de AF en categorías definidas en función de las intensidades (sedentaria, ligera, moderada y vigorosa). Hay controversia sobre estos métodos de procesamiento y sus criterios. También se han desarrollado sistemas expertos de reconocimiento de patrones que desarrollan algoritmos para detectar actividades específicas (p. ej., sueño, caminar, correr).

Resta por demostrar que estos métodos tengan una validez adecuada en grandes estudios con miles de sujetos que viven con libertad. El atractivo del acelerómetro es el modo detallado y relativamente preciso, mínimamente invasivo, en el que la frecuencia, la duración, el patrón y la intensidad de la actividad pueden ser medidos durante días, semanas e incluso más tiempo (lo más habitual es llevarlos una semana). El elevado coste en grandes cohortes, la posibilidad de que saberse medido cambie la exposición (efecto Hawthorne), la escasa sensibilidad para algunas actividades no ambulatorias y las complicaciones de su procesamiento e interpretación hacen que los acelerómetros no sean todavía el método ideal para la mayoría de los grandes estudios epidemiológicos.

TABLA 43.2 PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Métodos	Ejemplos
Directos	Subjetivos • *Cuestionarios retrospectivos* (autoadministrables o mediante entrevista, habitualmente exploran la exposición en el año previo): ◦ IPAQ (internacional, versión breve, comparable) ◦ NHS-HPFUS-SUN (cohortes de las enfermeras y profesionales sanitarios, más detallado, validado en España por el Proyecto SUN) ◦ Minnesota (validado en España por Elosua) • *Diarios o registros:* carácter *prospectivo,* se usa a veces como *gold standard* en estudios de validación, exige mayor cooperación Objetivos: automatizados (registros de exposición en períodos breves, 1 semana, p. ej.): • Podómetros • Acelerómetros • Otros
Indirectos	• Valoración dietética • Frecuencia cardíaca • Composición corporal • Valoración de la forma física • Participación deportiva • Clasificación del puesto de trabajo

HPFUS, *Health Professionals Follow-up Study;* IPAQ, *International Physical Activity Questionnaire;* NHS, *Nurses' Health Study;* SUN, Seguimiento Universidad de Navarra.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

Según algunos estudios, la inactividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad más importante en todo el mundo[6]. Globalmente, el 31,1% de los adultos son inactivos físicamente, con proporciones que van del 17% en el sudeste asiático al 43% en las Américas y en la región mediterránea oriental. La OMS estima que el 35% de los europeos no cumplen el mínimo de AF necesaria para una vida sana[6,7].

La prevalencia de AF aumenta con el nivel socioeconómico del país. Los países del norte de Europa han presentado mayores niveles de AF que los del sur. En España se estima que un 40% de la población adulta no practica nunca ejercicio físico durante el tiempo libre. La mayor tasa de sedentarismo se suele observar en España en el estrato de varones de 45 a 54 años, según la Encuesta Nacional de Salud 2010/11. Al tener en cuenta todas las edades, las mujeres son más sedentarias que los varones.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS

Hay una clara asociación inversa entre la AF y la mortalidad por todas las causas, independientemente del índice de masa corporal (IMC). Los RR por cada incremento adicional de 1 h/semana en AF son 0,91 para el ejercicio vigoroso y 0,96 para la actividad moderada. Los RR correspondientes a 150 y 300 min/semana de actividad de moderada a vigorosa son 0,86 y 0,74, respectivamente. Las reducciones de mortalidad fueron más pronunciadas en mujeres[8]. Los estudios son consistentes en diversos países, razas, edades y condiciones de vida. Otro metaanálisis encontró beneficios específicamente para la AF no vigorosa[9]. Realizar AF no vigorosa durante 150 min/semana (30 min/día 5 días a la semana) se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad del 19% (IC al 95%: 15-24), mientras que 7 h/semana de actividad moderada (siempre frente a ninguna actividad) redujo el riesgo de mortalidad en un 24% (IC al 95%: 19-29). El efecto fue menor en estudios que valoraban

solo como exposición el caminar. Cualquier incremento en la AF reduce, por tanto, la mortalidad, con un patrón dosis-respuesta inverso. No hay un umbral para la reducción del riesgo, sino que la evidencia disponible apoya el mensaje de que «algo es bueno, pero más es mejor». Estos estudios se refieren fundamentalmente a AF en el tiempo libre de carácter aeróbico. El efecto de la AF laboral no es tan fuerte ni tan consistente.

CALIDAD DE VIDA

La práctica de AF se asocia a mayor bienestar, un envejecimiento más saludable y mejoras en la calidad de vida global. Según la revisión sistemática de Bize et al., los niveles de AF se asocian con diferentes dimensiones de la calidad de vida, especialmente el funcionamiento físico y la vitalidad[10]. Diversos estudios de cohortes han encontrado también que aumentos de AF se relacionan con mejoras en diferentes parámetros de calidad de vida[11,12].

OBESIDAD

La AF aeróbica produce un efecto favorable sobre el mantenimiento del peso corporal (< 3% de cambio en el peso) y la exposición a actividades sedentarias, especialmente ver la televisión, se asocia a incrementos de peso[13-16]. Este efecto es menos consistente respecto al ejercicio de resistencia, en parte porque se produce un incremento compensatorio de masa magra. Queda por esclarecer la cantidad óptima de AF necesaria para conseguir el mantenimiento del peso corporal a largo plazo. Para lograrlo, se podrían necesitar más de 150 min/semana de AF de intensidad moderada. Se necesitan ensayos de mayor calidad, gran tamaño de muestra y a largo plazo. No parece ideal confiar solo en la AF para *perder peso*. Lo ideal es combinar dieta y AF, y que la AF combine ejercicios aeróbicos y no aeróbicos (equilibrio, fuerza, flexibilidad). Pocos estudios han evaluado una cantidad suficiente de AF como para conseguir una pérdida de peso mayor del 5%. Lo que la AF aeróbica sí ha mostrado es un efecto importante sobre el *mantenimiento del peso* una vez que este se ha perdido. Este efecto es consistente y dependiente de la dosis. La AF aeróbica ha demostrado un efecto reductor de la adiposidad abdominal total y también sobre la adiposidad intraabdominal, aunque este último efecto es de menor magnitud.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Hay consistencia en más de 100 estudios epidemiológicos prospectivos de calidad que han encontrado una asociación de la AF con una menor incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV), especialmente con cardiopatía isquémica (CI).

La inmensa mayoría han encontrado un beneficio (reducción relativa del riesgo) de índole moderada, que alcanza de media un 17% para la incidencia de ECV al pasar de ser inactivo a cumplir la recomendación de alcanzar 150 min/semana de actividad moderada[17]. El metaanálisis —pionero para estudios observacionales— que realizaron Berlin y Colditz[18] puso de relieve el efecto protector de la AF en los diferentes grupos de diagnósticos relacionados con la CI. La asociación se da en hombres y mujeres, así como en todas las edades. Parece que el efecto de la actividad ocupacional es menos consistente[19], también parece que el efecto sigue un patrón monotónico dosis-respuesta; cuanta mayor actividad, mayor protección. Pero las ganancias iniciales al pasar de sedentario a activo suelen ser las de mayor magnitud.

El 5% de los infartos se desencadenan por un ejercicio físico vigoroso. Esta hipótesis se valoró aplicando, con carácter innovador, el diseño *case-crossover,* donde cada caso actúa como su propio control, y se obtiene información sobre la exposición del mismo sujeto en el período de inducción asumido para la relación causal (exposición en el caso), mientras que la exposición en el seudocontrol es la que tuvo el mismo caso en un período distinto a sufrir el evento[20]. La muerte súbita asociada a la AF se da más en personas no entrenadas y guarda una relación directa con la magnitud de la diferencia entre la dosis de AF habitual y la dosis de actividad en el episodio. Aunque el riesgo de muerte súbita suba puntualmente durante el ejercicio, las personas que hacen ejercicio tienen menos *riesgo medio* de muerte súbita. El factor de riesgo de muerte súbita que se ha observado que tiene más consistencia es la inactividad o la baja forma física.

HIPERTENSIÓN

La falta de AF o una mala forma cardiorrespiratoria se asocia con un riesgo incrementado de hipertensión (HTA). Existe un gradiente dosis-respuesta entre la cantidad de AF y el grado de protección contra la HTA. El ejercicio aeróbico en personas con la presión arterial elevada se relaciona con una disminución tanto de la presión arterial sistólica (PAS) como de la diastólica (PAD) (aproximadamente, 6-7 mmHg). El sedentarismo que es interactivo (uso de ordenador, conducir) parece estar más implicado en el incremento del riesgo de HTA que el sedentarismo no interactivo (ver la televisión, dormir)[21].

CÁNCER

Se ha encontrado que la AF se asocia a una reducción del 30% del riesgo de *cáncer de colon.* Esta asociación se da en ambos sexos, para adultos de diferentes edades y en todos los grupos raciales[22]. La AF *no* parece estar relacionada con el *cáncer rectal.*

Los resultados de la relación entre la AF total y en el tiempo libre y el riesgo de *cáncer de mama* han sido inconsistentes. La mayoría de los estudios apoyan una reducción del riesgo del 10-20%. No parece que sea necesaria una AF intensa para conseguir una reducción óptima del riesgo. Es posible también que la AF durante la adolescencia y la juventud puedan tener cierto efecto protector[23,24].

La AF podría ejercer igualmente un efecto beneficioso sobre otros tipos de cáncer, como es el caso del cáncer de pulmón, pero hay menos evidencia. La protección de la AF frente al cáncer de pulmón se constató al integrar diversas evidencias epidemiológicas procedentes de estudios observacionales en un metaanálisis realizado por investigadores españoles[25].

DIABETES

Existe una clara relación inversa entre la AF y el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2) y el síndrome metabólico (SM)[17]. Esta reducción del riesgo es del 30-40% para AF

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de intensidad al menos moderada. La asociación se da en hombres y mujeres y en diferentes edades. Tanto para la DM2 como para el SM, existe un gradiente dosis-respuesta. Estos hallazgos observacionales han sido corroborados también por ensayos de campo como el *Diabetes Prevention Program* (DPP) (v. cap. 19).

SALUD MENTAL

Existen pruebas claras de que la AF reduce el riesgo de depresión[26] y que los estilos de vida y actividades de recreo más sedentarios, como pasar mucho tiempo ante una pantalla de televisión, incrementan el riesgo de depresión[27]. En el capítulo 22 (v. tabla 22.1) se puede apreciar la consistencia que existe en los estudios epidemiológicos en la asociación entre AF y menor riesgo de depresión. Esto es lo más importante que se ha encontrado, pero también hay evidencia de que la AF reduce el deterioro cognitivo en adultos y personas mayores[28]. Se ha sugerido, también, que la AF mejora condiciones relacionadas con el sueño. En cuanto a su asociación con trastornos de estrés y de ansiedad, las pruebas existentes son limitadas. En general, se sugiere una reducción en torno al 20-30% en el riesgo de depresión, estrés y demencia (asociación fuerte), tanto en hombres como en mujeres y en cualquier rango de edad.

FRACTURAS Y OSTEOPOROSIS

Existe una asociación inversa entre la AF y el RR de fractura vertebral y de cadera. El aumento de AF puede proteger de la pérdida de la densidad de masa ósea tanto de cadera como de columna vertebral. Con respecto al tipo de AF, se ha observado un incremento de la densidad de masa ósea para la AF de resistencia (p. ej., ejercicios de entrenamiento con levantamiento de pesas) de intensidad moderada a vigorosa, de 3 a 5 días por semana y de 30 a 60 min por sesión. Con los protocolos que conllevan solo caminar, se ha encontrado un beneficio sobre la densidad de masa ósea de la columna vertebral.

OTRA PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR

No existe evidencia que sugiera que la AF moderada promueva el desarrollo de *artrosis*, e incluso niveles de bajos a moderados de AF podrían ejercer un nivel medio de protección y retrasar el comienzo de la discapacidad en personas con dicha patología. La reducción del riesgo que supone caminar oscila entre el 22 y el 83%.

Además, la AF moderada tiene beneficios específicos (sobre el dolor, la función, la calidad de vida y la salud mental) en personas con artrosis, artritis reumatoide y fibromialgia.

RIESGOS ASOCIADOS A LA ACTIVIDAD FÍSICA

Los atletas de alto nivel que compiten en deportes que requieren una carga importante sobre las articulaciones (p. ej., fútbol) podrían tener a largo plazo un riesgo incrementado de artrosis de la cadera y de la rodilla y otras complicaciones por lesiones (grandes o subclínicas) osteomusculares. Sin embargo, se debe tener en cuenta que las lesiones articulares y un elevado IMC son factores de riesgo de artrosis más importantes que la práctica de deportes o de la AF en general.

Se ha observado una asociación entre la práctica de ciertos deportes como el fútbol u otros deportes de equipo (baloncesto y balonmano), el esquí, el tenis o el atletismo con un riesgo mayor de lesiones[29]. La incidencia de lesiones musculoesqueléticas es menor en actividades que no requieren contacto físico (p. ej., caminar, senderismo y montaña, cuidar el jardín, natación) que en aquellas donde el riesgo de contacto o colisión es mayor (p. ej., baloncesto o fútbol).

La relación entre la AF regular y el riesgo de lesión es directa y dependiente de la dosis. El riesgo de lesión musculoesquelética también guarda una relación directa con la magnitud de la diferencia entre la dosis de AF habitual y la dosis de actividad en un momento determinado. El factor de riesgo para lesiones musculoesqueléticas que más consistentemente se ha observado en los diferentes estudios es la inactividad o la baja forma física. En todo caso, los beneficios de la AF superan los efectos adversos que su práctica pudiera conllevar.

ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN

Es clave la integración de la AF en la rutina diaria, de acuerdo con las necesidades, preferencias y circunstancias de cada persona. Resulta más eficiente que una proporción importante de la población ahora sedentaria comience a realizar actividades, aunque sean moderadas, que conseguir que los pocos que ya son activos aumenten todavía más su actividad o emprendan ejercicios muy vigorosos, pero también parece haber beneficios al pasar de AF moderada a vigorosa[30].

Aunque sea a base de acumular tres períodos de 10 min al día andando a paso rápido, se trata de conseguir unos 30 min de AF moderada todos los días de la semana en el mayor número de personas y acumular 150 min/semana de actividad moderada o 75 min/semana de actividad vigorosa. Debe empezarse poco a poco en personas sedentarias.

También hay que lograr reducir el tiempo dedicado a actividades sedentarias, especialmente pantallas de televisión u otras pantallas recreativas. Si por ver televisión se entiende una media de 3 h o más al día, puede afirmarse sin exagerar y con buena evidencia científica que *la televisión mata*[31]. Estar de pie durante 1 h al día, en vez de pasar ese mismo tiempo sentado viendo la televisión, supone un gasto calórico conducente a perder 1-2 kg de grasa al año.

Las personas absolutamente sedentarias deben incorporar gradualmente la AF a sus tareas diarias para así ir paulatinamente acercándose a la meta de lograr 30 min al día, sumando unos pocos minutos más cada día.

El USPSTF concluyó en 2014[32] que hay pruebas suficientes para recomendar el consejo individual sistemático para promover la AF regular en adultos con factores de riesgo cardiovascular o que tienen sobrepeso/obesidad *(tipo B)*.

La recomendación debería ser lograr 30 min al día de AF moderada al menos 5 días a la semana (total 150 min/semana) o 75 min de AF vigorosa a la semana.

Son claves la inversión en instalaciones deportivas, la legislación y educación para fomentar el ejercicio físico en la escuela, las técnicas adecuadas de *marketing* social y publicidad y, también, adecuadas políticas de planificación urbana para lograr poblaciones y ciudades con lugares seguros y accesibles para caminar, trasladarse en bicicleta, juegos infantiles, etc. En este sentido van diversas iniciativas —aún insuficientes— que incluyen acciones individuales y estructurales en diversos planes de la OMS y de los Gobiernos[33,34].

Bibliografía

1. Bouchard C, Blair SN, Katzmarzyk PT. Less Sitting, More Physical Activity, or Higher Fitness? Mayo Clin Proc 2015;90:1533-40.
2. Ainsworth B, Cahalin L, Buman M, Ross R. The current state of physical activity assessment tools. Prog Cardiovasc Dis 2015;57: 387-95.
3. Paffenbarger RS, Blair SN, Lee IM, Hyde RT. Measurement of physical activity to assess health effects in free-living populations. Med Sci Sports Exerc 1993;25:60-70.
4. Elosua R, Marrugat J, Molina L, Pons S, Pujol E. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish men. The MARATHOM Investigators. Am J Epidemiol 1994;139:1197-209.
5. Martínez-González MÁ, López-Fontana C, Varo JJ, Sánchez-Villegas A, Martínez JA. Validation of Spanish versión of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and Health Professionals' Follow-up study. Public Health Nutrition 2005;89:20-7.
6. OMS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: OMS; 2010.
7. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls and prospects. Lancet 2012;380:247-57.
8. Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Int J Epidemiol 2011;40:1382-400.
9. Woodcock J, Franco OH, Orsini N, Roberts I. Non-vigorous physical activity and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis of cohort studies. Int J Epidemiol 2011;40:121-38.
10. Bize R, Johnson JA, Plotnikoff RC. Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. Prev Med 2007;45:401-15.
11. Wolin KY, Glynn RJ, Colditz GA, Lee IM, Kawachi I. Long-term physical activity patterns and health-related quality of life in U.S. women. Am J Prev Med 2007;32:490-9.
12. Sánchez-Villegas A, Ara I, Dierssen T, de la Fuente C, Ruano C, Martínez-González MÁ. Physical activity during leisure time and quality of life in the SUN Project. Br J Sport Med 2012;46:443-8.
13. Martínez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. Proc Nutr Soc 2000;59:337-45.
14. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. N Engl J Med 2011;364:2392-404.
15. Stoner L, Rowlands D, Morrison A, Credeur D, Hamlin M, Gaffney K, et al. Efficacy of Exercise Intervention for Weight Loss in Overweight and Obese Adolescents: Meta-Analysis and Implications. Sports Med 2016;46:1737-51.
16. Baillot A, Romain AJ, Boisvert-Vigneault K, Audet M, Baillargeon JP, Dionne IJ, et al. Effects of lifestyle interventions that include a physical activity component in class II and III obese individuals: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0119017.
17. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2016;5:9.
18. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. Am J Epidemiol 1990;132: 612-28.
19. Li J, Loerbroks A, Angerer P. Physical activity and risk of cardiovascular disease: what does the new epidemiological evidence show? Curr Opin Cardiol 2013;28:575-83.
20. von Klot S, Mittleman MA, Dockery DW, Heier M, Meisinger C, Hörmann A, et al. Intensity of physical exertion and triggering of myocardial infarction: a case-crossover study. Eur Heart J 2008;29:1881-8.
21. Beunza JJ, Martínez-González MÁ, Ebrahim S, Bes-Rastrollo M, Núñez-Córdoba JM, Martínez JA, et al. Sedentary behaviors and the risk of incident hypertension: the SUN Cohort. Am J Hypertens 2007;20:1156-62.
22. Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Association of physical activity with cancer incidence, mortality, and survival: a population-based study of men. Br J Cancer 2008;98:1864-9.
23. Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, Sullivan-Halley J, Ross RK. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. J Natl Cancer Inst 1994;86:1403-8.
24. Mittendorf R, Longnecker MP, Newcomb PA, Dietz AT, Greenberg ER, Bogdan GF, et al. Strenuous physical activity in young adulthood and risk of breast cancer (United States). Cancer Causes Contr 1995;6:347-53.
25. Tardon A, Lee WJ, Delgado-Rodríguez M, Dosemeci M, Albanes D, Hoover R, et al. Leisure-time physical activity and lung cancer: a meta-analysis. Cancer Causes Contr 2005;16:389-97.
26. Catalán-Matamoros D, Gómez-Conesa A, Stubbs B, Vancampfort D. Exercise improves depressive symptoms in older adults: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Psychiatry Res 2016;244:202-9.
27. Zhai L, Zhang Y, Zhang D. Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. Br J Sports Med 2015;49:705-9.
28. Zheng G, Xia R, Zhou W, Tao J, Chen L. Aerobic exercise ameliorates cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Sports Med 2016 Apr 19; [Epub ahead of print].
29. Pons-Villanueva J, Seguí-Gómez M, Martínez-González MÁ. Risk of injury according to participation in specific physical activities: a 6-year follow-up of 14356 participants of the SUN cohort. Int J Epidemiol 2010;39:580-7.
30. Hidalgo-Santamaría M, Fernández-Montero A, Martínez-González MÁ, Moreno-Galarraga L, Sánchez-Villegas A, Barrio-López MT, et al. Exercise Intensity and Incidence of Metabolic Syndrome: The SUN Project. Am J Prev Med 2017;52:e95-e101.
31. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Gea A, Núñez-Córdoba JM, Toledo E, Martínez-González MÁ. Television viewing, computer use, time driving and all-cause mortality: the SUN cohort. J Am Heart Assoc 2014;3:e000864.
32. Lin JS, O'Connor E, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, Groom HC. Behavioral counseling to promote a healthy lifestyle in persons with cardiovascular risk factors: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2014;161:568-78.
33. Reis RS, Salvo D, Ogilvie D, Lambert EV, Goenka S, Brownson RC. Lancet Physical Activity Series 2 Executive Committee. Scaling up physical activity interventions worldwide: stepping up to larger and smarter approaches to get people moving. Lancet 2016;388:1337-48.
34. Kohl HW 3rd, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. Lancet 2012;380:294-305.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 44

Epidemiología nutricional

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • CARMEN DE LA FUENTE-ARRILLAGA • NEREA MARTÍN CALVO

INTRODUCCIÓN

La investigación de los determinantes alimentarios de la enfermedad es una tarea apasionante y de altísimo interés, puesto que el 100% de las personas nos exponemos a factores nutricionales a diario y, además, lo hacemos varias veces al día.

Las causas nutricionales de las enfermedades son el tema de estudio de la epidemiología nutricional.

Es muy distinto el reto (relativamente simple) que supone estudiar enfermedades carenciales por déficit de micronutrientes (p. ej., beriberi, escorbuto, pelagra o enfermedad de Keshan) que ser capaz de identificar los determinantes nutricionales de las principales enfermedades no transmisibles (ENT), es decir, enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, trastornos mentales, obesidad, osteoporosis, cataratas o malformaciones congénitas, pero son las ENT precisamente las que mayor interés tienen para la salud pública[1].

La facilidad de estudiar situaciones carenciales es comprensible al pensar que:

- Se dan solo ante ingestas muy bajas de un solo nutriente (tiamina o vitamina B_1 para el beriberi, vitamina C en el escorbuto, vitamina B_3 o niacina en la pelagra o selenio en la enfermedad de Keshan).
- Cuando la ingesta del micronutriente es muy baja, casi inevitablemente aparece la enfermedad.
- Nunca se producen en no expuestos al factor de riesgo nutricional.
- Los períodos de inducción y latencia de este tipo de enfermedades son muy cortos.
- Son reversibles con la administración del micronutriente deficitario.

Todo esto facilita identificar la causa de las enfermedades carenciales por déficit de micronutrientes, pero nada de ello sucede con las ENT, lo que hace que el trabajo en epidemiología nutricional sea muy complejo. Se han ido desarrollando diversas herramientas, algunas de ellas con *más futuro que presente* (como cámaras en teléfonos móviles, registros directos vía internet, etc.) para poder afrontar estas dificultades[1-7]. Ninguna de estas técnicas de medida es perfecta y siempre se incurrirá en errores de medida, en molestias excesivas a los participantes, en efecto Hawthorne o en costes insoportables para estudios de gran tamaño. Serán las circunstancias de la población, los recursos disponibles y los objetivos de la investigación los que determinen cuál es el instrumento más idóneo en cada caso[a].

[a]Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-nut.

INFORMACIÓN SOBRE HÁBITOS ALIMENTARIOS

NACIONAL: HOJAS DE BALANCE ALIMENTARIO

Las hojas de balance alimentario *(food balance sheets)*[b] parten de la cantidad de alimentos producida en un país, añaden los alimentos importados, y restan las exportaciones, pérdidas por almacenamiento, alimentación animal y lo utilizado con fines no alimentarios. La cifra resultante, dividida por el total de la población, es la media de alimento disponible por persona. Las hojas de balance alimentario permiten hacer comparaciones internacionales, series temporales o estudios *ecológicos* (se imputa la media nacional a cada individuo y puede ocurrir la falacia ecológica). Su validez además es cuestionable, entre otras razones, porque la *disponibilidad* de un alimento no equivale a su *consumo*.

FAMILIAR

En España existen dos encuestas familiares periódicas. El INE realiza la Encuesta de Presupuestos Familiares que tiene la finalidad *económica* de valorar la estructura de gastos de los hogares («cesta de la compra»), mientras que el Ministerio de Agricultura realiza las encuestas alimentarias de consumo familiar, que valoran las compras de alimentos en hogares españoles.

Las encuestas estiman el consumo aparente de alimentos en el ámbito familiar y provincial. Como se repiten periódicamente, y valoran una muestra grande y representativa del país, estas encuestas pueden ser útiles para orientar la política alimentaria. Su principal desventaja es que no estiman *ingestas individuales,* sino *compras familiares*.

INDIVIDUAL

Hasta el año 2011 en que se hicieron públicos los primeros resultados de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética en España (ENIDE)[c], no existía ninguna valoración nutricional *individual* para el conjunto de toda España. Por tanto, es difícil conocer la trayectoria interanual de nuestro perfil dietético, salvo lo extrapolable desde la Encuesta de Consumo Familiar o de algunas encuestas autonómicas (País Vasco, Navarra, Cataluña, Canarias, etc.).

El estudio transversal ENALIA, también representativo, desarrollado por la Agencia Española de Consumo,

[b]Son realizadas periódicamente por la Food and Agriculture Organization (FAO) y por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). Esta información está disponible en: http://faostat.fao.org.

[c]Véase http://www.tappers.es/media/wysiwyg/valoracion_nutricional_enide_macronutrientes.pdf (consultado el 5/3/2017).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Seguridad Alimentaria y Nutrición entre 2012 y 2015, incluyó a población infantil y adolescente de entre 6 meses y 17 años de edad de todas las comunidades autónomas, y utilizó recuerdos de 24 h. El estudio ENALIA 2 (2014-2015) incluyó población adulta de 18 y 75 años de edad de todas las comunidades autónomas y a un grupo de mujeres embarazadas, y usó la misma metodología[d].

MÉTODOS DE VALORACIÓN DE HÁBITOS ALIMENTARIOS INDIVIDUALES

CUESTIONARIOS DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Se trata del método más eficiente y más utilizado en epidemiología analítica (estudios de casos y controles, cohortes y ensayos). Esto es así porque recogen la *ingesta habitual*. Se denominan en inglés *food frequency questionnaires*, y se abrevian como FFQ[8-13]. El principio para su uso es que las diferencias en la cantidad total ingerida de alimentos o nutrientes depende de la frecuencia del consumo más que de las diferencias en el tamaño de las raciones servidas.

Los FFQ constan de dos componentes principales: una *lista* de alimentos y un apartado para señalar la *frecuencia* de consumo de cada ítem de la lista. Son *semicuantitativos* si indican el tamaño de cada ración típica (en gramos o medidas caseras) para cada ítem (tabla 44.1).

Los cuestionarios semicuantitativos de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ), siempre que estén validados, son la herramienta más utilizada en epidemiología analítica, a pesar de ser retrospectivos y de incurrir en cierto grado de error de medida (no diferencial en estudios de cohortes).

La dieta se correlaciona de un año para otro, por eso los FFQ hacen referencia al *consumo medio en todo el año anterior,* para evitar variaciones estacionales y reducir sesgos de recuerdo. Es un método relativamente rápido, de bajo coste, y administrable incluso por correo o internet (siempre que el nivel educativo del participante sea alto). Su procesamiento es directo y mucho menos engorroso que el de otros métodos.

Su desarrollo y validación requieren mucho trabajo. Es un largo proceso que suele acabar con un contenido en torno a los 100-150 alimentos. Teóricamente, el cuestionario permitiría pocos ítems, concentrándose solo en los alimentos que tengan más interés para la hipótesis. Pero la correlación de unos nutrientes con otros convierte a muchos de ellos en potenciales factores de confusión que deben recogerse siempre para intentar controlarlos en el análisis, aunque no sean el objetivo prioritario del estudio. Además, se aconseja valorar siempre el patrón alimentario *en su conjunto*. Por eso, un FFQ debe incluir aquellos alimentos que más influyen en la variación entre personas. Para identificar esos alimentos, existen distintos procedimientos. En España, el profesor Martín-Moreno desarrolló y validó[8] una versión adaptada del FFQ semicuantitativo del profesor Willett[1] usado en estudios de cohortes (estudios de las Enfermeras y de los Profesionales de la salud). Se ha constatado la buena reproducibilidad y validez relativa de este cuestionario (actualmente con 136-137 ítems) en población española, incluyendo el ensayo PREDIMED[10,11] y la cohorte SUN[12].

A medida que aumenta su validez, crece la complejidad del cuestionario. Hay guías prácticas para crear cuestionarios específicos para determinadas culturas o poblaciones. La alimentación cambia de una cultura a otra, y a lo largo de las etapas de la vida (niños, adultos, ancianos), por lo que los cuestionarios deben validarse y realizarse solo en la población para la que han sido desarrollados[12,13]. También es sabido que, en la mayor parte de los casos, este método conlleva cierta *sobrestimación* ligera de los alimentos consumidos.

TABLA 44.1 **RESUMEN DE LAS VENTAJAS E INCONVENIENTES DE CADA MÉTODO DE VALORACIÓN DE LA INGESTA INDIVIDUAL**

Ventajas	Inconvenientes
Recordatorio de 24 h *(24 h recall)*	
Breve y de bajo coste	No estima la ingesta habitual
Útil en estudios de prevalencia *(cross-sectional)*	No es lo ideal para estudios analíticos
Seriados: ingesta habitual	Depende de la memoria y la cooperación del participante
No altera la ingesta	Tamaño de porciones impreciso
Requiere un solo contacto	Requiere entrevistadores entrenados
Utilizable en analfabetos	Tendencia a subestimar el consumo de algunos alimentos
Fácil aceptación y comprensión	
Cuestionario de frecuencia *(FFQ)*	
Validado en España	Dificultad de desarrollo-validación
Bajo coste de aplicación	Requiere memoria y alfabetización
Relativamente rápido y sencillo	Difícil en niños y ancianos
Administrable por correo	A mayor validez, mayor dificultad para contestar
Estima la ingesta habitual	Sesgo de recuerdo *(recall bias)* en casos y controles
No altera la ingesta	Sesgo de información no diferencial en cohortes
El más usado en epidemiología analítica para estimar asociaciones dieta-enfermedad	Recuerdo sesgado por la dieta actual
Facilidad de codificación-análisis	Poca precisión: puede sobrestimar la ingesta
No requiere entrevistadores entrenados	
Diario o registro dietético *(food record)*	
Carácter prospectivo	Requiere alfabetización
Gran precisión	Requiere mucha cooperación
No depende de la memoria	Requiere varios contactos
Sirve como patrón de referencia	Altera la ingesta: efecto Hawthorne
Gold standard en estudios de validación	Alto coste de codificación-análisis
Historia dietética *(diet history)*	
Descripción completa y detallada	Requiere entrevistadores entrenados
Ingesta habitual	Requiere mucha cooperación
Utilizable en analfabetos	Coste elevado
Mayor precisión que el cuestionario	No hay un modo estándar de combinar o ponderar las distintas fuentes de información
Incorpora información sobre técnicas culinarias	

[d]Véase http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/enalia.htm y http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/enalia_2.htm (consultado el 21/5/2017).

RECUERDO DE 24 h

El recuerdo de 24 h *(24-hour recall)* es un método retrospectivo más pensado para estudios transversales descriptivos que para estudios analíticos. Recoge información detallada sobre todos los alimentos y bebidas ingeridos el día anterior. Puede administrarse mediante un cuestionario, pero se suele preferir la entrevista cara a cara o por teléfono en la que un encuestador entrenado interroga durante 10-20 min al participante. Posteriormente, un nutricionista estima los nutrientes a partir de los alimentos consumidos, normalmente con un *software* específico. Este proceso es variable, no suele ser fácil de normalizar y estandarizar, y exige un esfuerzo adicional importante para la recogida y procesamiento de datos. Para el encuestado es un procedimiento breve y que no altera la ingesta (no hay posible efecto Hawthorne, pero puede haber sesgo de recuerdo). No existe limitación de espacio para los datos, ni hace falta realizar suposiciones sobre modos de consumo o tamaño de las raciones. Captura alimentos de consumo infrecuente, cosa que no es tan factible con el FFQ. Si se realiza mediante entrevista, no requiere que el participante sepa leer ni escribir. Su principal limitación es la alta variabilidad intrasujeto de un día a otro. La variabilidad es mayor para los alimentos que para los nutrientes. Esto hace que, al final, únicamente puedan estudiarse alimentos de consumo muy común. La variación diaria no es un problema grave si el objetivo es valorar la *ingesta media* para una población o hacer comparaciones interculturales, pero *no* es el procedimiento ideal para los *estudios analíticos,* que buscan relaciones a nivel individual entre la dieta habitual de cada sujeto y su riesgo de desarrollar alguna enfermedad.

Para reducir sesgos derivados de la variabilidad intraindividuo, se pueden repetir los recuerdos de 24 h una o dos veces más, o ampliarlos a 48 h. Se recomienda repartir la muestra entre todos los días de la semana. En otras ocasiones, los recuerdos se repiten varias veces a lo largo del año para superar el problema que pueda suponer la variabilidad estacional (la frecuencia de consumo de muchos alimentos es distinta en verano o invierno). Esto permite obtener un mejor registro de la ingesta habitual.

Los recuerdos de 24 h tienen alta variabilidad intraindividuo (de día en día) y son retrospectivos, pero pueden servir en estudios transversales para estimar la media de consumo en una población.

REGISTRO O DIARIO PROSPECTIVO DE CONSUMO

Los dos métodos anteriores (FFQ y recuerdo de 24 h) son retrospectivos. Pero hay un método *prospectivo,* que es el diario o registro *(food record),* que no depende de la memoria del participante. Este método consiste en anotar (y a veces pesar) prospectivamente todos los alimentos y bebidas consumidos a lo largo de cada día. No requiere memorizarlos y, por tanto, no presenta sesgo de recuerdo, pero sí puede presentar el efecto Hawthorne, ya que los participantes pueden modifican sus hábitos alimentarios para minimizar su trabajo, pues puede resultarles más cómodo (o más deseable socialmente) comer un poco menos durante varios días que tener que pesar todos los alimentos y anotarlo todo en un diario[14]. Existen variantes de este método; el encuestado anota el peso de las raciones de alimentos que va a consumir y posteriormente pesa las sobras que deja (registros por pesada o doble pesada), o bien describe la porción en medidas caseras (registros por estimación). En otras ocasiones, será un observador quien pese todos los alimentos y anote lo ingerido por el encuestado.

Este método es útil en comedores colectivos e instituciones como internados o residencias de ancianos, o para evaluar la alimentación infantil (registro por observación y pesada). Lo ideal es llevar el diario o registro cubriendo períodos de 3-4 días, incluyendo un día del fin de semana, y repetirlo tres o cuatro veces al año para abarcar todas las estaciones.

Salvo excepciones, este método no se aplica en estudios epidemiológicos a gran escala con miles de participantes, porque requiere una colaboración excesiva, que resulta muy laboriosa y pesada para el participante y puede introducir el efecto Hawthorne, además de exigir después un importante esfuerzo adicional para procesar la información.

Aunque tiene sus limitaciones y propiamente no es un patrón de oro *(gold standard),* suele usarse como el *método de referencia* para validar aproximaciones más baratas, rápidas y prácticas[1], ya que teóricamente es el método cuantitativo que más se aproxima al ideal.

HISTORIA DIETÉTICA

El método de la historia dietética es una combinación de los tres métodos de evaluación individual, tanto prospectivos como retrospectivos. Permite determinar el patrón de consumo alimentario habitual, y reduce la variabilidad intrasujeto. Este método se aplica por medio de una entrevista detallada que debe ser realizada por un dietista-nutricionista con experiencia en esta técnica.

Es el más preciso y válido de todos los métodos, pero requiere mucho trabajo y su coste es elevado. Es difícilmente reproducible y muy dependiente de la persona que lo realiza, lo que dificulta la valoración dietética repetida. También presenta el inconveniente de que la información procedente de varias fuentes (métodos distintos) puede ser inconsistente. No hay un método definitivo que establezca qué peso relativo o ponderación se le debe dar a cada fuente de información. Se usó este método en el estudio EPIC-España, sobre una muestra de más de 40.000 personas, para estudiar la relación dieta-cáncer dentro de un gigantesco proyecto multicéntrico europeo[15,16].

VALIDEZ DE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE HÁBITOS ALIMENTARIOS

Consideraciones prácticas favorecen mayormente el uso de FFQ. Pero también es crucial considerar con qué grado de veracidad estos cuestionarios miden la ingesta dietética real, es decir, su *validez.* Esto supone una comparación con un método superior o de referencia. La validación establece la «firmeza» del método para medir lo que realmente se desea medir[1,4,5,17].

Como sucede en muchos otros contextos, no existe un estándar o método de referencia que sea perfecto. Por

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tanto, es más apropiado hablar de *calibración del método* o de *validez relativa*. Una característica deseable para los métodos de referencia es que sus errores sean independientes del método que se evalúa, para evitar que aparezca una correlación artificial. Por esta razón, los indicadores bioquímicos de la dieta (biomarcadores) son, probablemente, una buena opción[18,19]. Una limitación importante es que no existen biomarcadores bien establecidos para muchos nutrientes de interés, aunque los estudios de metabolómica con las técnicas de alto rendimiento actuales están proporcionando interesantes firmas metabolómicas *(footprints)* del consumo de alimentos específicos[20-23]. También debe tenerse en cuenta que hay imprecisión de los biomarcadores por factores fisiológicos como disponibilidad, absorción, metabolismo y homeostasis. Las correlaciones en la práctica habitual son frecuentemente bajas. Por tanto, los biomarcadores pueden resultar útiles en estudios de validación de FFQ solo en combinación con medidas de referencia adicionales, obtenidas por el método del registro dietético, el recuerdo de 24 h o la historia dietética.

BIOMARCADORES EN NUTRICIÓN

Están basados en determinaciones analíticas realizadas en muestras de sangre o tejidos corporales. Su principal ventaja es que no dependen de la memoria del individuo. Un biomarcador ideal debería tener las siguientes características:

- Ser barato de recoger y analizar.
- Requerir pequeñas cantidades de muestra obtenidas de forma no invasiva.
- Persistir durante un período largo de tiempo.
- Representar una exposición integrada en el tiempo.
- Tener en cuenta todas las vías de entrada al organismo.
- Ser específico y altamente predictivo de la exposición de interés.

Además, la valoración del marcador debería ser sensible y específica, y los valores basales en la población no expuesta deberían ser bajos.

En muchos casos, los marcadores bioquímicos *no* son el indicador ideal, ya que muchos nutrientes están sometidos a homeostasis, y los niveles bioquímicos en los tejidos o fluidos corporales no reflejan de modo adecuado la ingesta habitual de nutrientes[24-27]. La capacidad de una medida bioquímica para integrar la ingesta de un período de tiempo amplio es también crítica. El momento escogido para el muestreo y el correcto procesamiento y almacenamiento de las muestras para evitar artefactos o degradación son cuestiones clave. El uso de indicadores bioquímicos en estudios de casos y controles puede ayudar, sobre todo, a la prevención de sesgos de recuerdo, como en el caso de las determinaciones de metales pesados en uñas, que permiten disponer de un indicador integrado de consumo[17,28].

AJUSTE POR INGESTA ENERGÉTICA TOTAL

El *ajuste por energía* supone fijar la atención más en el *contenido relativo* de un determinado nutriente en la dieta de una persona que en la *cantidad absoluta* ingerida de ese nutriente, ya que hay personas que consumen mucha cantidad de todos los nutrientes, a quienes su ingesta absoluta no les caracterizará tan bien como la relativa[29,30]. Al aplicar este ajuste por energía, mejoran las correlaciones entre marcadores bioquímicos y los FFQ en general. Esto demuestra que estos métodos, habitualmente utilizados en los estudios epidemiológicos, son buenas aproximaciones a la dieta real del individuo[4,5].

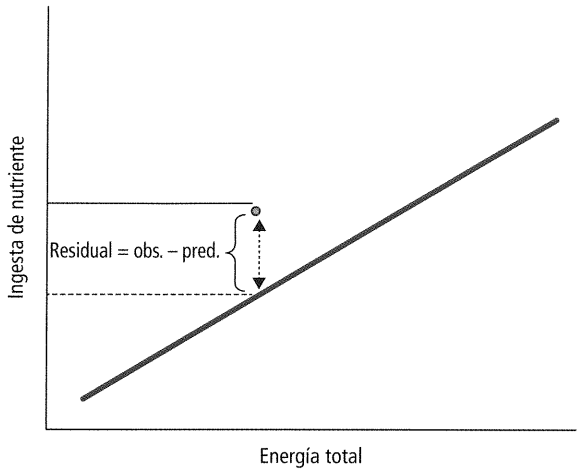


Figura 44.1. Ajuste por ingesta energética total, método de los residuales. El punto representa la ingesta del nutriente (o alimento) observada para un participante. La línea es la recta de regresión [nutriente *(y)* = a + b · energía *(x)*]. La distancia entre el valor observado del nutriente y la recta (valor predicho para esa ingesta energética total) es el residual, que es totalmente independiente (correlación = 0) de la ingesta energética total. obs., ingesta observada; pred., ingesta predicha.

Para hacer el ajuste por energía total se pueden usar varios métodos. El método de los residuales propuesto por Willett[1,29] es el más indicado cuando la exposición nutricional se ha categorizado (p. ej., en cuartiles o quintiles). Consiste en introducir en un modelo de regresión ese alimento o nutriente, para el que luego se usarán sus quintiles, como variable *dependiente* continua *(y)*, mientras que la ingesta energética total se introduce como variable independiente (*x*, o predictor). Los residuales (ingesta observada – ingesta predicha a partir de la energía) tendrán una correlación de 0 con la energía total, y representan el exceso o el déficit de ingesta del nutriente *a igualdad de energía* (fig. 44.1).

CORRECCIÓN DEL ERROR DE MEDIDA

Probablemente no exista nunca un método que pueda estimar la ingesta dietética sin error. La opción más realista es desarrollar métodos para valorar el error, y procedimientos estadísticos que lo tengan en cuenta al analizar los datos. Comúnmente se asume que el error de medida tendería a sesgar los RR hacia el valor nulo (RR = 1) por ser no diferencial. Un paso más es cuantificar ese error de medida, y usar métodos que estimen los RR en ausencia de ese error. Este tipo de análisis conduce a unos intervalos de confianza más amplios. También resulta muy adecuado que la asociación que se encuentra entre un alimento y un desenlace (p. ej., entre consumo de aceite de oliva virgen extra y reducción del riesgo cardiovascular)[31,32] se pueda replicar mediante análisis donde la exposición se base solo en la medición objetiva de un biomarcador (hidroxitirosol o alcohol homovanílico en orina)[33].

Bibliografía

1. Willett WC, ed. Nutritional epidemiology. 3.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2012.
2. Boeing H. Nutritional epidemiology: New perspectives for understanding the diet-disease relationship? Eur J Clin Nutr 2013;67:424-9.
3. Satija A, Hu FB. Big data and systematic reviews in nutritional epidemiology. Nutr Rev 2014;72:737-40.
4. Hébert JR, Hurley TG, Steck SE, Miller DR, Tabung FK, Peterson KE, et al. Considering the value of dietary assessment data in informing nutrition-related health policy. Adv Nutr 2014;5:447-55.
5. Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. Adv Nutr 2015;6:5-18.
6. Lachat C, Hawwash D, Ocké MC, Berg C, Forsum E, Hörnell A, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology-Nutritional Epidemiology (STROBE-nut): An Extension of the STROBE Statement. PLoS Med 2016;13:e1002036.
7. Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. Int J Epidemiol 2012;41:1187-203.
8. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández-Rodríguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. Int J Epidemiol 1993;22:512-9.
9. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort Profile: design and methods of the PREDIMED study. Int J Epidemiol 2012;41:377-85.
10. De la Fuente-Arrillaga C, Vázquez-Ruiz Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MÁ. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. Public Health Nutr 2010;13:1364-72.
11. Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, et al. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. Br J Nutr 2010;103:1808-16.
12. Vioque J, Giménez-Monzó D, Navarrete-Muñoz EM, García-de-la-Hera M, González-Palacios S, Rebagliato M, et al. Reproducibility and Validity of a Food Frequency Questionnaire Designed to Assess Diet in Children Aged 4-5 Years. PLoS One 2016;11:e0167338.
13. Vioque J, Navarrete-Muñoz EM, Giménez-Monzó D, García-de-la-Hera M, Granado F, Young IS, et al. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among pregnant women in a Mediterranean area. Nutr J 2013;12:26.
14. Hebert JR, Clemow L, Pbert L, Ockene IS, Ockene JK. Social desirability bias in dietary self-report may compromise the validity of dietary intake measures. Int J Epidemiol 1995;24:389-98.
15. EPIC Group of Spain. Relative validity and reproducibility of a diet history questionnaire in Spain. I. Foods. Int J Epidemiol 1997;26(Suppl 1):S91-9.
16. Slimani N, Kaaks R, Ferrari P, Casagrande C, Clavel-Chapelon F, Lotze G, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) calibration study: rationale, design and population characteristics. Public Health Nutr 2002;5:1125-45.
17. Spiegelman D, McDermott A, Rosner B. Regression calibration method for correcting measurement-error bias in nutritional epidemiology. Am J Clin Nutr 1997;65(4 Suppl). 1179S-86S.
18. Prentice RL, Huang Y, Tinker LF, Beresford SA, Lampe JW, Neuhouser ML. Statistical aspects of the use of biomarkers in nutritional epidemiology research. Stat Biosci 2009;1:112-23.
19. Guo X, Tresserra-Rimbau A, Estruch R, Martínez-González MA, Medina-Remón A, Castañer O, et al. Effects of Polyphenol, Measured by a Biomarker of Total Polyphenols in Urine, on Cardiovascular Risk Factors After a Long-Term Follow-Up in the PREDIMED Study. Oxid Med Cell Longev 2016;2016. 2572606.
20. Esko T, Hirschhorn JN, Feldman HA, Hsu YH, Deik AA, Clish CB, et al. Metabolomic profiles as reliable biomarkers of dietary composition. Am J Clin Nutr 2017;105:547-54.
21. Cheung W, Keski-Rahkonen P, Assi N, Ferrari P, Freisling H, Rinaldi S, et al. A metabolomic study of biomarkers of meat and fish intake. Am J Clin Nutr 2017;105:600-8.
22. García-Aloy M, Llorach R, Urpi-Sarda M, Jáuregui O, Corella D, Ruiz-Canela M, et al. A metabolomics-driven approach to predict cocoa product consumption by designing a multimetabolite biomarker model in free-living subjects from the PREDIMED study. Mol Nutr Food Res 2015;59:212-20.
23. García-Aloy M, Llorach R, Urpi-Sarda M, Tulipani S, Estruch R, Martínez-González MÁ, et al. Novel multimetabolite prediction of walnut consumption by a urinary biomarker model in a free-living population: the PREDIMED study. J Proteome Res 2014;13:3476-83.
24. Jenab M, Slimani N, Bictash M, Ferrari P, Bingham SA. Biomarkers in nutritional epidemiology: applications, needs and new horizons. Hum Genet 2009;125:507-25.
25. Playdon MC, Moore SC, Derkach A, Reedy J, Subar AF, Sampson JN, et al. Identifying biomarkers of dietary patterns by using metabolomics. Am J Clin Nutr 2017;105:450-65.
26. Ratnayake WM. Concerns about the use of 15:0, 17:0, and trans-16:1n-7 as biomarkers of dairy fat intake in recent observational studies that suggest beneficial effects of dairy food on incidence of diabetes and stroke. Am J Clin Nutr 2015;101:1102-3.
27. Sun Q, Bertrand KA, Franke AA, Rosner B, Curhan GC, Willett WC. Reproducibility of urinary biomarkers in multiple 24-h urine samples. Am J Clin Nutr 2017;105:159-68.
28. Downer MK, Martínez-González MÁ, Gea A, Stampfer M, Warnberg J, Ruiz-Canela M, et al. Mercury exposure and risk of cardiovascular disease: a nested case-control study in the PREDIMED (PREvention with MEDiterranean Diet) study. BMC Cardiovasc Disord 2017;17:9.
29. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. Am J Clin Nutr 1997;65(4 Suppl):1220S-8S.
30. Martín-Moreno JM. Adjustment for total caloric intake in nutritional studies: an epidemiological perspective. Eur J Clin Nutr 1993;47(Suppl 2):S51-2.
31. Fernández-Jarne E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martínez M, Martínez-González MA. Risk of first non-fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: a case-control study in Spain. Int J Epidemiol 2002;31:474-80.
32. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015;58:50-60.
33. De la Torre R, Corella D, Castañer O, Martínez-González MA, Salas-Salvador J, Vila J, et al. Protective effect of homovanillyl alcohol on cardiovascular disease and total mortality: virgin olive oil, wine, and catechol-methylathion. Am J Clin Nutr 2017;105:1297-304.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 45

Alimentación y salud pública

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MAIRA BES-RASTROLLO • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS

INTRODUCCIÓN

La dieta es un determinante esencial de la salud, aunque su contribución exacta es difícil de cuantificar[a]. En las tres últimas décadas ha crecido de manera exponencial la evidencia científica que relaciona diversos factores alimentarios, especialmente la sobrealimentación, con un mayor riesgo de enfermedades no trasmisibles (ENT), que incluyen la cardiopatía isquémica (CI), ictus, diversos cánceres, diabetes, obesidad, osteoporosis, depresión, demencia y muchas otras.

Un punto destacado de inflexión fue el informe sobre la toxicidad del azúcar publicado en *Nature* en 2012, que provocó un gran escándalo mundial, pero ha hecho cambiar muchas actitudes y hábitos[1]. Otro punto de inflexión fue cuando a finales de 2015 la OMS declaró carcinógeno tipo 1 las carnes procesadas (de consumo ampliamente extendido y globalizado gracias a grandes franquicias de hamburgueserías) y también comunicó el mayor riesgo de cáncer asociado al alto consumo de carnes rojas[2].

La gran prevalencia, trascendencia y vulnerabilidad de las ENT y su asociación cada vez mejor sustentada con los hábitos de consumo de alimento hace que las intervenciones de salud pública sobre alimentación saludable representen actualmente una gran prioridad (v. cap. 1, fig. 1.2).

El problema más grave es el exceso, el consumismo y la sobrealimentación del mundo occidental y de los países que están siguiendo su modelo en un ambiente cultural globalizado en el que domina la apetencia y gratificación placentera inmediata sobre la elección racional. A esto se suma que las corporaciones que no siguen la ética aprovechan este ambiente para sus intereses comerciales. Es sorprendente que diversos mensajes sobre alimentación saludable sigan sin basarse en evidencias epidemiológicas o incluso lleguen a oponerse a estas. Es esencial desterrar mitos y realizar una prevención basada en la evidencia. Los obstáculos antes mencionados son de gran envergadura, pero a la larga se van dando pasos en la dirección deseable para la salud pública.

Es necesario desterrar mitos relacionados con la dieta y la salud, y basar las recomendaciones en evidencias de la ciencia epidemiológica.

Paralelamente, es un escándalo quizás más grave que más de 200 millones de niños menores de 5 años en el mundo no consigan alcanzar su pleno desarrollo por una nutrición insuficiente, hambre y pobreza. En diez países (India, Nigeria, China, Bangladés, Etiopía, Indonesia, Pakistán, Congo, Uganda y Tanzania) se concentran el 66% de estos niños que presentan deficiencias de diversos micronutrientes, especialmente yodo y hierro, y consecuentes déficits de crecimiento y cognitivos[3].

NUTRIENTES, ALIMENTOS Y PATRONES

El estudio de los patrones dietéticos (PD) para evaluar los factores que influyen en el riesgo de ENT ha demostrado ser más coherente que considerar los nutrientes de forma aislada[4]. Esto es así por las siguientes razones:

- Los alimentos y nutrientes interaccionan entre sí y la valoración del PD captura estas sinergias o antagonismos.
- Los PD se liberan de posibles factores de confusión dietéticos, pues consideran toda la dieta en su conjunto.
- Hay mucha plausibilidad biológica para esperar que se logren efectos sobre las ENT de los PD *en su conjunto* (muchos pequeños cambios en la dirección correcta pueden lograr mucho). En cambio, la plausibilidad es muy baja para esperar que un solo elemento de la nutrición tenga una influencia fuerte sobre el riesgo de alguna ENT.
- Relacionar un elevado número de nutrientes con una enfermedad llevará a encontrar muchos falsos positivos por problemas de comparaciones múltiples (alguna de ellas será significativa por mero azar).
- Los PD reflejan una realidad sociológica interesante en sí misma, que es que la población no se alimenta de nutrientes aislados, sino de alimentos combinados.

Por otra parte, diversos ensayos intentaron valorar los posibles efectos positivos de una alimentación suplementada con cápsulas que contenían algunas (pocas) vitaminas, minerales u antioxidantes específicos (como si alguno de ellos fuese una *píldora mágica*). Tales ensayos no mostraron ningún efecto protector sustancial frente a las ENT (enfermedades cardiovasculares [ECV] o cáncer). Hay base científica, por tanto, para que se detenga la promoción excesiva e injustificada de suplementos de micronutrientes cuando no existe ningún déficit clínico[5].

En cambio, en los estudios en los que se ha caracterizado el PD completo de la población observada, como puede ser el PD mediterráneo, de dieta saludable o prudente o de dieta vegetariana o provegetariana[6,7], se han visto reducciones en la incidencia de ENT y en la mortalidad por todas las causas.

Estos PD tienen en común una alta ingesta de alimentos de origen vegetal y parecen tener un mayor beneficio en la

[a]Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ali.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 45.1 *Clasificación de alimentos en función de los hallazgos de grandes cohortes y ensayos de campo sobre consumo de alimentos y salud*

INTEGRANTES DE PATRONES ALIMENTARIOS SALUDABLES

Aceite de oliva virgen
Frutos secos (en especial nueces)
Todas las frutas
Todas las verduras
Ensaladas
Legumbres
Cereales integrales (pan integral)
Alimentos ricos en fibra
Salmón, caballa, atún, sardinas
Otros pescados y productos del mar
Yogur
Lácteos bajos en grasa
Café

INTEGRANTES DE PATRONES ALIMENTARIOS PERJUDICIALES (DEBERÍAN REEMPLAZARSE POR LOS QUE APARECEN EN LA PARTE SUPERIOR)

Azúcar, bebidas azucaradas
Carnes rojas
Carnes procesadas (salchichas, hamburguesas)
Comida rápida
Cereales refinados (pan blanco)
Arroz blanco
Grasas *trans*
Bollería industrial
Dulces, tortas, pasteles
Pasta (excepto integral)
Productos precocinados
Patatas fritas
Patatas cocidas

CUADRO 45.2 *Razones por las que la evidencia debe basarse en eventos clínicos y no en marcadores intermedios*

INTERÉS DE LOS CIUDADANOS

Al paciente le resulta indiferente tener marcadores elevados asintomáticos (p. ej., adiponectina o hiperhomocisteinemia), pero lo que desde luego sí le importa es experimentar un evento clínico.

SESGO DE PUBLICACIÓN

Los marcadores intermedios son manipulables, se puede elegir tendenciosamente el que más convenga al investigador y dejar sin publicar el resto.

DESCONOCIMIENTO DE TODOS LOS MECANISMOS

No se conocen todos los mecanismos intermedios que van desde la dieta a la enfermedad, ya que nuestro conocimiento está siempre avanzando. Puede haber marcadores intermedios de riesgo que se descubran en años venideros. Por lo tanto, confiar el daño o beneficio a unos pocos mecanismos que son los ahora conocidos es apoyarse en una evidencia débil.

salud que aquellos PD en los que las carnes, los alimentos ricos en azúcar o los cereales refinados tienen un papel más relevante. Así, puede afirmarse hoy con suficiente evidencia científica que una alimentación rica en verduras, frutas, legumbres, frutos secos y cereales no refinados (verdaderamente integrales), y, por tanto, alimentos que son fuente natural de fibra y de adecuación en cuanto a micronutrientes[8-10], ha demostrado conseguir una disminución en la mortalidad general en comparación con un PD típicamente americanizado con un consumo mayor de alimentos de origen animal, azúcares añadidos, almidón y sal.

En el cuadro 45.1 se presentan, en la parte superior, los alimentos típicamente integrantes de un PD sano y, en la parte inferior, los que forman parte de patrones que se asocian a mayor riesgo de ENT. No hace falta recurrir a dietas extremas para seguir un patrón de dieta saludable. En todo caso, lo importante es la sustitución. Cada alimento debe ser valorado siempre respecto a sus posibles alternativas.

La evidencia científica para proporcionar conclusiones definitivas[11] exige seleccionar estudios con resultados clínicos «duros» (muertes cardiovasculares, nuevos casos de cáncer, etc.) y no aquellos que analizan solo variables intermedias (cambios en lípidos, parámetros inflamatorios) (cuadro 45.2).

MACRONUTRIENTES

¿DIETAS BAJAS EN GRASA?

Los productos libres de grasa *(fat-free)* o bajos en grasas *(low-fat)* se vendían como beneficiosos. Hoy día está claro que la evidencia científica demuestra que reducir la *ingesta total de grasa*[b] no aporta prevención frente a las ENT[12,13].

Las mejores cohortes de epidemiología nutricional han encontrado que la ingesta total de grasa *no* se asocia al riesgo coronario. Aunque hubo controversias a raíz de un metaanálisis que no encontró efecto para la *grasa saturada* sobre el riesgo cardiovascular, lo importante que no consideró ese metaanálisis es a qué nutriente sustituye la grasa saturada. Cuando la grasa saturada sustituye a carbohidratos de absorción rápida (almidón, bollería, azúcar), ambos son igual de adversos sobre el riesgo coronario, pero, en cambio, la grasa saturada es peor que la insaturada o los cereales integrales.

EL COLESTEROL DIETÉTICO NO EQUIVALE AL COLESTEROL EN SANGRE

Probablemente el huevo sea el alimento que los médicos españoles más hayan prohibido, por su alto contenido en colesterol, pero es distinto el contenido en colesterol del

[b]Estudios epidemiológicos pioneros (Framingham y otros) encontraron que el colesterol total elevado acarreaba mayor riesgo cardiovascular. Se juzgaron entonces todas las exposiciones en función de su influencia en el *colesterol sérico total*. Lo que subía el colesterol era perjudicial, lo que lo reducía era beneficioso. Ensayos metabólicos a corto plazo relacionaban mayor ingesta de grasa, especialmente saturada, con colesterol elevado. Por eso, aun sin existir evidencia directa de la relación entre dieta y riesgo cardiovascular, se empleó como *receta mágica* de prevención cardiovascular la reducción de la ingesta de grasa total, aunque el efecto sobre el colesterol se debía a la ingesta de grasa saturada (lácteos y cárnicos).

huevo de su efecto fisiológico *in vivo*. Grandes cohortes prospectivas han encontrado que el consumo de huevo *no* se relaciona con el riesgo cardiovascular[13]. La excepción son los diabéticos. En ellos, probablemente por sus características metabólicas, un consumo alto de huevos sí aumenta el riesgo y deben restringirlo; también se ha relacionado el consumo de huevo en algunos estudios (no en todos) con mayor riesgo de diabetes.

GRASA VEGETAL PARCIALMENTE HIDROGENADA *(TRANS)*

Debería evitarse totalmente el consumo de grasas vegetales parcialmente hidrogenadas, que contienen ácidos grasos monoinsaturados tipo *trans*. Son grasas baratas, no se enrancian y su sabor es agradable, pero para ningún otro nutriente se han encontrado evidencias tan fuertes de la elevación del riesgo cardiovascular[13]. Están en la bollería industrial (donuts y similares), patatas fritas de hamburguesería, *fast-food,* alimentos precocinados, chocolatinas baratas, palomitas de maíz para microondas o sopas solubles. En contraste con prohibiciones radicales de su uso en algunos lugares de América, no ha habido hasta ahora en Europa una intervención legislativa que exija a los fabricantes etiquetas sin ambigüedades (y con letra bien visible) de sus productos indicando si tienen o no grasa *trans,* y su cantidad[c].

CALIDAD DE LOS CARBOHIDRATOS

El tradicional consejo sobre dieta sana conduce al consumo incrementado de cereales refinados (sobre todo pan blanco en España), arroz, pasta y patatas. Pero hay asociación patente entre un mayor consumo de pan blanco y un mayor riesgo de obesidad o sobrepeso en los grandes estudios prospectivos españoles[14,15].

El índice glucémico es la capacidad de un alimento para elevar a corto plazo (posprandialmente) la glucemia. Se mide por el área bajo la curva de glucemia tras su consumo. Los azúcares de absorción rápida, bien sean azúcares simples, o bien sean cadenas de glucosa, como los almidones de harinas refinadas o del arroz, son especialmente proclives a absorberse rápidamente y elevar la glucemia posprandialmente con picos de hiperglucemia seguidos de picos de hiperinsulinemia. Este efecto es más marcado si ya existe sobrepeso u obesidad. La carga glucémica se calcula multiplicando el índice glucémico de un alimento por su contenido en carbohidratos y sumando este producto para todos los alimentos que contienen carbohidratos.

Los cereales refinados (pan blanco, arroz blanco, pasta) aportan mucha carga glucémica, especialmente cuando *ya existe sobrepeso y cierto grado de resistencia a la insulina,* y conducen a una mayor ganancia de peso, riesgo de diabetes y de CI. Se debería *poner el énfasis no tanto en la cantidad de carbohidratos como en su calidad,* que se define con cuatro dimensiones: *a)* mucha fibra; *b)* estado sólido; *c)* bajo índice glucémico, y *d)* preferencia por granos integrales en vez de refinados. Se debe fomentar que se aumente el consumo de cereales de grano entero y de carbohidratos sólidos en lugar de líquidos —presentes en los zumos y refrescos, entre otros alimentos—, así como reducir los azúcares añadidos y las bebidas azucaradas y elegir, en cambio, alimentos con un índice glucémico bajo y ricos en fibra.

Las bebidas y refrescos azucarados, incluyendo los zumos de fruta (es preferible comer una naranja entera que quedarse solo con su zumo), representan un dispositivo de liberación rápida de azúcar a la sangre que guarda directa relación con la obesidad. Las bebidas azucaradas están más asociadas a la obesidad que ningún otro factor. También se asocian a la caries dental, la diabetes tipo 2 (DM2) y la ECV. Son responsables en el mundo de 185.000 muertes cardiometabólicas al año[13]. El consumo de patatas fritas se asocia también muy fuertemente a la ganancia de peso.

La actual pandemia mundial de obesidad hace pensar que fomentar el consumo de *carbohidratos complejos* (entendidos como polisacáridos) supondría una irresponsabilidad. La difusión de las bondades de los carbohidratos complejos, paralela al mensaje *dieta baja en grasa* repetido en EE. UU. entre 1980 y 2000, se acompañó lamentablemente de un crecimiento rampante de la obesidad y la diabetes. Lo importante no es que los carbohidratos sean complejos, sino que sean integrales, sólidos, ricos en fibra y con poco índice glucémico.

PROTEÍNAS

Un mensaje tradicional sin mucho fundamento epidemiológico en Occidente es el de consumir un suficiente aporte de proteínas. Sí es oportuno en países en desarrollo con riesgo de desnutrición. Las mejores fuentes de proteínas que sugiere la evidencia disponible son las proteínas de origen vegetal (y no las de origen animal), pues contribuirán a la reducción del riesgo de hipertensión (HTA) y enfermedad coronaria. Las mejores fuentes de proteína serían las vegetales (legumbres, quinoa) y las de pescado, después las de carne de aves y, por último, las peores, las de carnes rojas o procesadas. En estudios de pérdida de peso, si hay un porcentaje más alto de calorías que proceden de la ingesta de proteínas de alta calidad, esto contribuye al mantenimiento del peso perdido.

LÁCTEOS

Los productos lácteos se reivindican como paradigma de dieta saludable. Pero hay que aclarar que no son imprescindibles para lograr una dieta saludable. ¿Serviría su aporte de calcio para prevenir fracturas? No está tan claro. Los productos lácteos se han asociado en algunos estudios a mayor riesgo de cáncer de próstata y de ovario y a mayor mortalidad total[16]. Es alta la prevalencia de intolerancia a la lactosa. En todo caso, más allá del consumo de leche, los lácteos desnatados parecen proteger frente a la HTA, ya que contienen péptidos de cadena corta (de las proteínas de la leche) con actividad inhibitoria de la enzima de conversión de la angiotensina (son IECA naturales). El consumo de yogur, quizás por interacción de probióticos y microbiota, se ha asociado a menor ganancia de peso y a menor riesgo de DM2. Quizás haya que cambiar, por tanto, el enfoque

[c]Un consejo práctico para guiarse indirectamente es descartar los productos que contienen «grasas vegetales parcialmente hidrogenadas», aunque siempre habrá falsos positivos y negativos.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

tradicional que separaba a los lácteos simplemente en enteros y desnatados, y empezar a clasificarlos habitualmente, por ejemplo, como fermentados y no fermentados. Hay cada vez más pruebas de que el yogur puede ser incluido en un patrón de dieta saludable (siempre que no desplace a la fruta como postre habitual de la dieta mediterránea tradicional).

En cambio, los lácteos ricos en grasa (especialmente la mantequilla) se han considerado negativamente (cuanto *menos* consumo, mejor) en las definiciones de dieta saludable.

CÁRNICOS

Dietas más bajas en cárnicos que el consumo que ahora se observa en España y otros países occidentales se asocian a mejores resultados en salud. En muchos países tradicionalmente mediterráneos se ha perdido el patrón alimentario clásico, porque el consumo de cárnicos está disparado y muy por encima de las necesidades proteicas. El mensaje que se necesitaría transmitir actualmente es que todas las semanas debe haber *varios días sin carne.*

Las carnes rojas y procesadas (embutidos, hamburguesas, *fast-food*) se han asociado consistentemente a un mayor riesgo de cáncer colorrectal, deberían restringirse como mucho a una ración solo un día a la semana. El preocupante ascenso de cáncer colorrectal ha coincidido con altos consumos de carnes rojas y procesadas. Buenos estudios de cohortes constatan esta asociación.

PESCADO Y MARISCOS

Se cuenta con una amplia colección de grandes estudios prospectivos integrados en diversas revisiones sistemáticas que han constatado reducciones del riesgo cardiovascular asociadas al consumo de pescado y productos del mar. Son de magnitud moderada. Por cada 20 g/día más de consumo de pescado, se ha estimado una reducción del 7% del riesgo de mortalidad coronaria, y por cada dos raciones de pescado a la semana, se ha estimado una reducción del 4% de ECV. Se recomienda consumir al menos tres raciones de pescado a la semana.

El consumo de pescado y los suplementos de ácidos grasos de pescado (omega 3 de cadena larga) son una excepción en el panorama de los estudios de alimentación y riesgo cardiovascular porque se trata de una de las pocas exposiciones para las que sí existen ensayos aleatorizados disponibles. El ensayo pionero Diet and Reinfarction Trial (DART) demostró una reducción significativa del 29% en mortalidad total asociada al consumo de dos raciones semanales de pescado tras 2 años de intervención. El ensayo italiano GISSI encontró que una suplementación diaria con ácidos grasos omega 3 llevaba a una reducción del 10-15% en los desenlaces principales (mortalidad, infarto de miocardio e ictus). El ensayo Japan Eicosapentaenoic Acid Lipid Intervention Study (JELIS) halló que la suplementación con ácido eicosapentaenoico (EPA), que es uno de los ácidos grasos omega 3 del pescado, a razón de 1.800 mg/día, reducía significativamente los eventos coronarios tras 4,6 años de seguimiento.

Está bien asentado, por tanto, en epidemiología nutricional el conocimiento de que un consumo moderado de pescado (tres raciones/semana) y de ácidos grasos omega 3 de cadena larga (unos 250 mg/día) procedente de fuentes marinas se asocia con menor riesgo de mortalidad coronaria.

Los mayores beneficios cardiovasculares del pescado y los ácidos grasos omega 3 parecen obtenerse en prevención *secundaria* (pacientes que han sobrevivido a un infarto), pero es menor la evidencia en prevención primaria (personas libres de antecedentes de ECV). También será mayor la protección en poblaciones que consumen inicialmente bajas cantidades de pescado que en los que ya tienen un consumo suficiente. Cuanto más recientes han sido los ensayos con suplementos de ácidos grasos omega 3, menos capaces han sido de demostrar beneficios, quizás por la mayor exposición a tratamientos hipolipidemiantes (estatinas) y antihipertensivos en los participantes en ensayos más recientes, o porque la ingesta basal de omega 3 ya era óptima al comienzo en estos ensayos más recientes y puede existir un efecto de saturación con ausencia de beneficios adicionales a partir de un cierto nivel de consumo basal de pescado. Por eso, antes que recomendar suplementos de omega 3, lo que sí se debe recomendar es consumir pescado (sustituyendo a cárnicos) al menos tres veces por semana.

En cuanto a los pescados de piscifactoría, no hay problema en consumir el salmón de piscifactoría, pues su contenido en omega 3 es suficientemente alto.

El marisco comparte muchos de los beneficios del pescado, pero, por su alto contenido en purinas, está obligatoriamente limitado o prohibido en las personas que tienen gota, riesgo de gota o ácido úrico elevado.

ACEITES Y FRUTOS SECOS

Aumentar el consumo de grasas *saludables (vegetales de origen natural),* en contraposición al mensaje de *low-fat diet,* está basado en buena evidencia: los frutos secos, el aceite de oliva (especialmente si es virgen extra) y los pescados grasos reducen el riesgo de muerte súbita, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. El ensayo aleatorizado PREDIMED ha demostrado con la mejor evidencia la capacidad de una dieta mediterránea con abundante provisión de aceite de oliva virgen extra para la reducción de la fibrilación auricular, arteriopatía periférica, DM2 y cáncer de mama[7,17]. La figura 45.1 resume la clasificación de los principales ácidos grasos. Las grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, cuando reemplazan a carbohidratos, reducen el riesgo cardiovascular.

FRUTAS, VERDURAS, FRUTOS SECOS Y FIBRA

Generalmente, quienes más fibra consumen, consumen menos grasa saturada, y viceversa (correlación inversa).

Las frutas, las verduras, las legumbres, los frutos secos y los cereales integrales (principalmente salvado) son excelentes fuentes de fibra dietética y su papel en la prevención cardiovascular está ampliamente demostrado.

No cabe duda de que un patrón alimentario basado fundamentalmente en alimentos de origen vegetal es saludable[6]. También se sabe que el consumo de frutos secos reduce el riesgo coronario y la mortalidad total[13,18], y que la sustitución de otros aperitivos por frutos secos se acompaña, además, de menor ganancia de peso[19]. El consumo

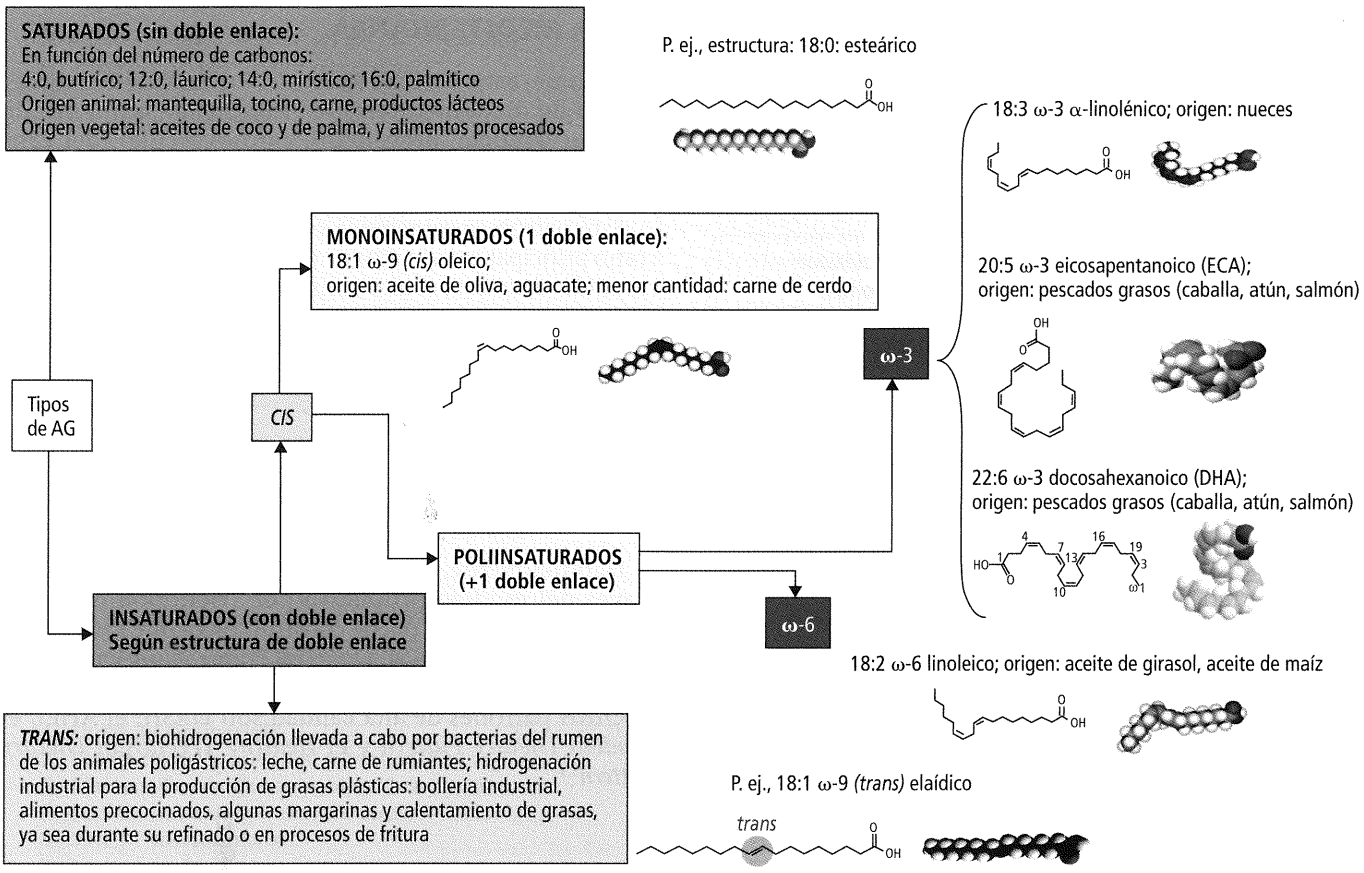


Figura 45.1. Clasificación de los principales ácidos grasos (AG) y su principal origen dietético. Nomenclatura: número de carbonos:número de dobles enlaces ω-situación del doble enlace contando desde el primer metilo.

elevado de frutas y verduras (que reemplazan a cárnicos, dulces y cereales refinados) protege frente a enfermedad coronaria, ictus, HTA y obesidad[13]. Esta observación es de las más consistentes en epidemiología nutricional.

La protección de la fibra frente al cáncer colorrectal fue un asunto controvertido, pero ahora está mayoritariamente aceptado. Lo que sí parece seguro es que un muy *bajo* consumo habitual de frutas y verduras (y por tanto de fibra) conduce a un *mayor* riesgo de cáncer colorrectal. Aunque se ha asociado un menor consumo de frutas y verduras con el riesgo de cáncer en otras localizaciones (oral, faringe, laringe y pulmón), diversos problemas metodológicos pueden producir una aparente asociación protectora que en realidad es solo artificial (debida a sesgos).

CEREALES, PAN, PASTA, ARROZ Y PATATAS

Aunque los cereales para consumir en el desayuno se venden como fuente de fibra, la realidad es que suelen estar intensamente azucarados y aportan excesivas calorías. La pasta muy hecha, el arroz o las patatas fritas o cocidas proporcionan mucho almidón y nuestro organismo es muy eficiente para transformar el almidón en glucosa rápidamente absorbible. En los países asiáticos y sudamericanos, el arroz es omnipresente y es el principal factor de riesgo nutricional de diabetes.

Lamentablemente, casi no existe verdadero pan integral en España. Se consume muy poco pan integral en nuestro medio y mucho del que se vende como pan integral no lo es realmente, porque se ha hecho también con harinas refinadas, pero dándole un *aspecto externo* integral.

En España, en efecto, es elevadísimo el consumo de pan blanco (harinas refinadas). Representa una fracción notable de la ingesta calórica y carga glucémica. Las dietas bajas en carbohidratos benefician (menor riesgo coronario y mayor sensibilidad a la insulina) más a quienes ya tienen cierta resistencia a la insulina por sobrepeso/obesidad. El consejo sensato sería que, salvo delgadez o práctica de ejercicio físico habitual e intenso, *se debe reducir el pan blanco*. Es preferible sustituirlo por verdadero pan integral. Un consejo simple y eficaz para adelgazar es, por tanto, el de reducir el consumo de pan (Europa) o de arroz (Asia o América).

Además, el pan tiene mucha sal y es una de las mayores fuentes de sodio en la dieta española, donde la población *no sabe comer sin pan*.

SAL

Poblaciones aborígenes que no añaden nunca sal a los alimentos no experimentan ascensos de presión arterial (PA) con la edad. Ensayos aleatorizados han mostrado convincentemente que la reducción de sal conduce a descensos de la PA tanto en hipertensos como en normotensos. La gran carga de enfermedad que causa la HTA otorga

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

prioridad a la necesidad de reducir la sal. Metaanálisis de los estudios de cohortes prospectivos han estimado que una alta ingesta de sal presentaba RR de 1,23 para el ictus y de 1,14 para la ECV total[20,21]. Las recomendaciones internacionales sugieren reducir la ingesta de sal a 5-6 g/día. Actualmente, la ingesta media es > 6 g/día en Europa occidental y > 12 g/día en Europa del Este y Asia.

Se debe disminuir el consumo de grasas trans, *bebidas azucaradas y azúcares añadidos, cereales refinados, cárnicos y sal, e incrementar los consumos de frutas, verduras y grasas naturales procedentes de frutos secos, pescados grasos o aceite de oliva virgen.*

DERIVACIÓN DE LOS PATRONES DIETÉTICOS

Los patrones pueden definirse:

- Partiendo de hipótesis *a priori,* como es el caso de la dieta mediterránea.
- Derivándolos empíricamente *(a posteriori)* mediante técnicas estadísticas que extraen los componentes que mejor explican la variabilidad conjunta en el consumo de alimentos (análisis factorial de componentes principales), o bien buscan conglomerados de sujetos con un patrón parecido (análisis de *cluster*).

DIETA MEDITERRÁNEA

Son numerosos los beneficiosos encontrados para el patrón de dieta mediterránea *tradicional:* aumento de la supervivencia, prevención cardiovascular, del cáncer[22,23], de la diabetes[24], del deterioro cognitivo[25] y de la depresión[26].

Este patrón se caracteriza por el uso de aceite de oliva como principal grasa culinaria (alta razón de grasa monoinsaturada saturada), el alto consumo de frutas (postre habitual), verduras y hortalizas, legumbres, pescados y cereales no refinados, el bajo consumo de cárnicos (principalmente reducido en carnes rojas) y lácteos, y el consumo de vino tinto en las comidas (fig. 45.2).

Debe fomentarse el patrón tradicional de dieta mediterránea.

Habitualmente, se construye el patrón de adhesión a través del modelo propuesto por Trichopoulou[27]; sin embargo, también se puede construir mediante los 14 puntos del ensayo PREDIMED[7,28], tal como se presenta en el cuadro 45.3.

Otros patrones de alta calidad son DASH, el AHEI, el *Prudent Dietary Pattern* y el *Healthy Vegetarian Dietary Pattern*[13].

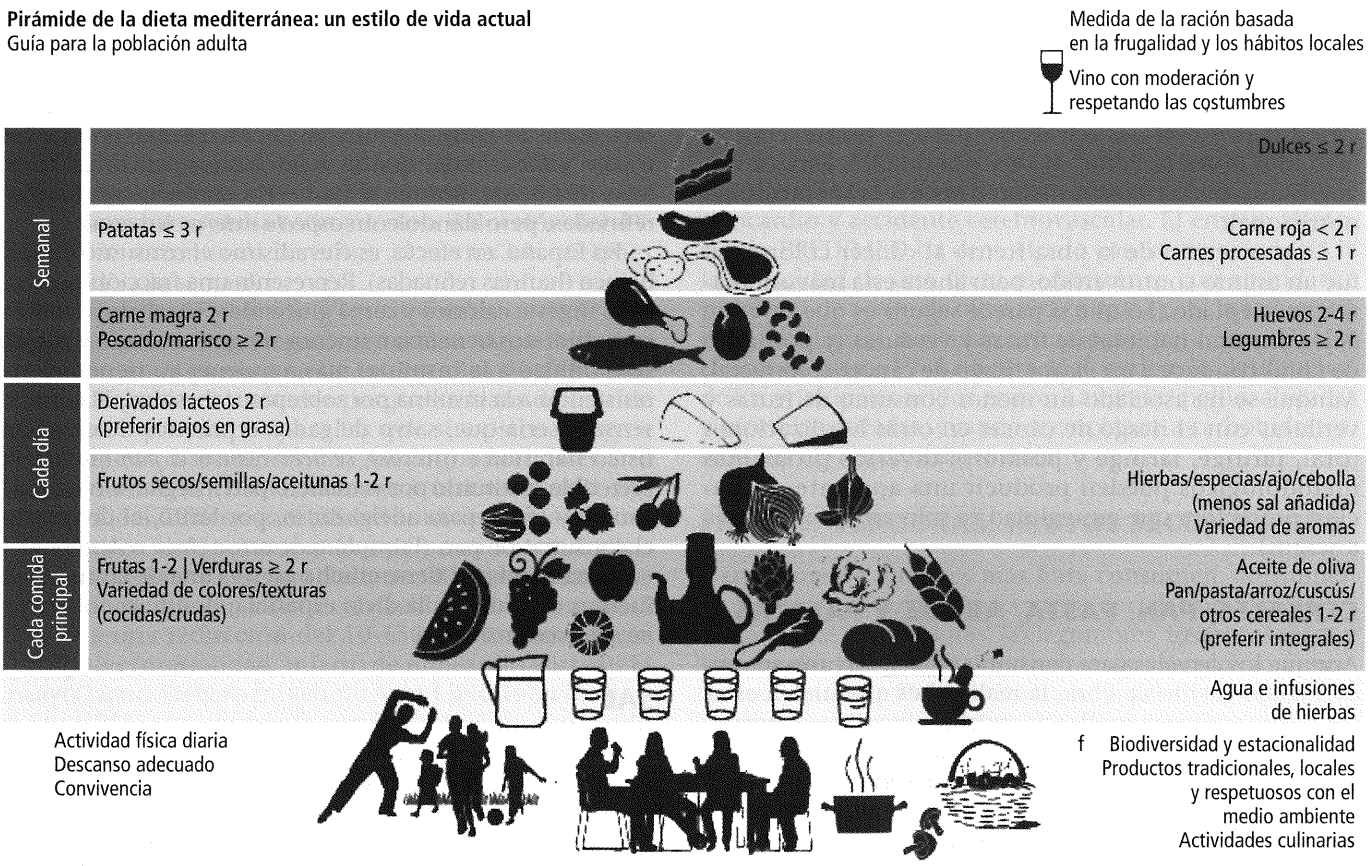


Figura 45.2. Patrón de dieta mediterránea, edición de 2010. r, ración. *(Tomado de la Fundación Dieta Mediterránea.)*

CUADRO 45.3 *Sistemas de clasificación del patrón de dieta mediterránea*

ESCALA DE TRICHOPOULOU

Elementos favorables (se les da un punto si están *por encima* de la mediana):
- Razón grasa monoinsaturada:saturada
- Frutas y frutos secos
- Verduras
- Legumbres
- Cereales
- Pescados y productos del mar

Elementos desfavorables (se les da un punto si están *por debajo* de la mediana):
- Lácteos
- Cárnicos

Consumo moderado de alcohol (un punto si entra en estos límites y 0 si está por encima o por debajo):
- Hombres 10-50 g/día
- Mujeres 5-25 g/día

LOS 14 PUNTOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA EN PREDIMED

1. Aceite de oliva como principal grasa culinaria
2. Aceite de oliva 4+ cucharadas/día
3. Verduras 2+ raciones/día
4. Frutas 3+ raciones/día
5. Carnes rojas y procesadas < 1 ración/día
6. Mantequilla, margarina o nata < 1 ración/día
7. Bebidas azucaradas (refrescos, colas) < 1/día
8. Vino 7+ vasos/semana
9. Legumbres 3+ raciones/semana
10. Pescado 3+ raciones/semana
11. Bollería, galletas dulces/pasteles < 2 raciones/semana
12. Frutos secos 3+ raciones/semana
13. Preferencia por carne de ave > roja/procesada
14. Sofrito 2+/semana

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Lancet Oncol 2015;16:1599-600.
2. Lustig RH, Schmidt LA, Brindis CD. Public health: The toxic truth about sugar. Nature 2012;482:27-9.
3. Grantham-Mc Gregor S, Bun Cheung Y, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. Lancet 2007;369:60-70.
4. Tapsell LC, Neale EP, Satija A, Hu FB. Foods, Nutrients, and Dietary Patterns: Interconnections and Implications for Dietary Guidelines. Adv Nutr 2016;7:445-54.
5. Guallar E, Stranges S, Mulrow C, Appel LJ, Miller ER 3rd. Enough is enough. Ann Intern Med 2014;160:809-10.
6. Martínez-González MÁ, Sánchez-Taínta A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Arós F, et al. A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. Am J Clin Nutr 2014;100(Suppl 1). 320S-8S.
7. Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015;58:50-60.
8. Zazpe I, Sánchez-Taínta A, Santiago S, de la Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M, Martínez JA, et al. Association between dietary carbohydrate intake quality and micronutrient intake adequacy in a Mediterranean cohort: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. Br J Nutr 2014;111:2000-9.
9. Maillot M, Issa C, Vieux F, Lairon D, Darmon N. The shortest way to reach nutritional goals is to adopt Mediterranean food choices: evidence from computer-generated personalized diets. Am J Clin Nutr 2011;94:1127-37.
10. Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Román-Viñas B, Pfrimer K, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MÁ. Dietary patterns and nutritional adequacy in a Mediterranean country. Br J Nutr 2009;101(Suppl 2): S21-8.
11. Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. Adv Nutr 2015;6:5-18.
12. Howard BV, Van Horn JH, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, Kuller LH, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. JAMA 2006;295:655-66.
13. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. Circulation 201612;133 (2):187-225.
14. de la Fuente-Arrillaga C, Martínez-González MÁ, Zazpe I, Vázquez-Ruiz Z, Benito-Corchón S, Bes-Rastrollo M. Glycemic load, glycemic index, bread and incidence of overweight/obesity in a Mediterranean cohort: the SUN project. BMC Public Health 2014;14:1091.
15. Bautista-Castaño I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Changes in bread consumption and 4-year changes in adiposity in Spanish subjects at high cardiovascular risk. Br J Nutr 2013;110:337-46.
16. Michaëlsson K, Wolk A, Langenskiöld S, Basu S, Warensjö Lemming E, Melhus H, et al. Milk intake and risk of mortality and fractures in women and men: cohort studies. BMJ 2014;349. g6015.
17. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2015;175:1752-60.
18. Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. N Engl J Med 2013;369:2001-11.
19. PREDIMED study investigators. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4:666-76.
20. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. J Hum Hypertens 2009;23:363-84.
21. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. BMJ 2009;339:b4567.
22. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010;92: 1189-96.
23. Couto E, Boffetta P, Lagiou P, Ferrari P, Buckland G, Overvad K, et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. Br J Cancer 2011;104:1493-9.
24. Martínez-González MÁ, de la Fuente-Arrillaga C, Núñez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. BMJ 2008;336:1348-51.
25. Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. Am J Clin Nutr 2011;93: 601-7.
26. Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra Majem L, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. Arch Gen Psychiatry 2009;66:1090-8.
27. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med 2003;348:2599-608.
28. Schröder H, Salas-Salvadó J, Martínez-González MÁ, Fitó M, Corella D, Estruch R, et al. Baseline adherence to the Mediterranean diet and major cardiovascular events: Prevención con Dieta Mediterránea trial. JAMA Intern Med 2014;174:1690-2.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 46

Guías y recomendaciones alimentarias

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • NEREA MARTÍN CALVO • MAIRA BES-RASTROLLO

INTRODUCCIÓN

Distintas agencias y organismos han ido emitiendo diversas guías y recomendaciones para que la población siga una dieta saludable[a]. Durante muchos años esas guías se orientaron a señalar fundamentalmente los niveles de carbohidratos, grasas y proteínas de una dieta saludable, pero el estado actual de la cuestión es que estas guías deben estar *basadas en alimentos,* no en nutrientes, por eso se las denomina también *guías alimentarias (food-based guidelines)*[1]. Su finalidad es poner los fundamentos para la elaboración de políticas nacionales e internacionales de nutrición, salud y agricultura. También constituyen la base de los programas y planes de educación nutricional. Son una magnífica herramienta que se ofrece al público en general con un lenguaje sencillo, y que contiene consejos claros sobre alimentos, grupos de alimentos y modelos, pirámides alimentarias o platos saludables. Se trata de que el seguimiento de estos consejos asegure una nutrición óptima, bien equilibrada, sin excesos y que proporcione los nutrientes fundamentales para mejorar la salud y la calidad de vida, y para prevenir las enfermedades asociadas a la alimentación, principalmente las enfermedades no transmisibles (ENT).

Por lo tanto, las guías alimentarias deben estar basadas en la evidencia epidemiológica más sólida, y no en razones más débiles y científicamente cuestionables, como las siguientes:

- Considerar únicamente la composición química de los alimentos.
- Ensayos a corto plazo (semanas o meses) que valoran marcadores intermedios *(proxies)* de riesgo, pero que no usan eventos clínicos duros como desenlace.
- Estudios transversales.
- Estudios basados en medidas subrogadas o *proxies* de ENT.
- Fines comerciales de las corporaciones alimentarias que tienen conflictos de interés, o de algunos profesionales con estrecha vinculación con las corporaciones.

Lamentablemente, los factores científicamente cuestionables antes mencionados han influido mucho en la formulación de guías. Parece que sistemáticamente se esconde la evidencia que pudiera ser *políticamente incorrecta,* y se usa un lenguaje menos inteligible y más oscuro basado solo en nutrientes para hablar de todo lo que se debería *reducir* (carbohidratos simples, grasas *trans,* grasas saturadas, etc.). Se abusa del término *moderación* cuando se trata de limitar o eliminar. Sin embargo, se explica con toda claridad y de modo directo en términos netamente inteligibles (nombrando los alimentos y no sus nutrientes) cuando se recomienda que el consumo se debe *aumentar* (frutas, verduras —a veces sin fundamento—, leche, etc.). Por tanto, parece que la corrección política prevalece sobre los intereses de la salud pública cuando se trata de *reducir* el consumo y que el lenguaje claro se reserva solo para incrementar los consumos de aquellos alimentos beneficiosos para la salud (lo cual es también beneficioso para la industria)[2].

Debería ser exactamente *al revés;* hablar mucho más claro de los alimentos cuyo consumo hay que *reducir,* y hacerlo en términos fácilmente comprensibles para el gran público, usando los nombres propios de los *alimentos,* sin esconderlos hablando solo de sus nutrientes. En la situación pandémica de sobrepeso/obesidad actual, es preciso insistir prioritariamente en la *frugalidad* y en la restricción calórica global (comer *menos* de todo).

Por ejemplo, más que explicar qué es la dieta mediterránea en términos de más fruta, más verdura, más aceite de oliva, etc., como se suele hacer, se debería explicar más bien qué alimentos *no son en absoluto parte de la dieta mediterránea* (helados, refrescos azucarados, kétchup, carnes rojas y procesadas, kebab, comida de hamburgueserías, pasteles y dulces, bollería industrial, cereales refinados —incluyendo pan blanco—, cerveza y licores destilados, etc.). Es imprescindible evitar o reducir mucho el consumo de toda esta lista si se desea seguir una dieta mediterránea. Esto es lo que debería quedar más claro. Al mismo tiempo, debería insistirse en que también es propio de la dieta mediterránea que impere la *frugalidad* (comer todo en plato de postre e incluso con cubiertos de menor tamaño y en raciones más sobrias).

Además, no debe olvidarse que cuando se recomienda *aumentar* el consumo de un alimento, siempre hay que pensar en términos de *sustitución,* y decir cuál es el alimento que se debe *reducir a cambio.* Tanto el yogur como los frutos secos se han asociado inversamente a la adiposidad, pero debe hablarse de *reemplazos.* Si la población, por ejemplo, interpreta que simplemente con añadir yogur o frutos secos a su dieta conseguirá prevenir la obesidad o el síndrome metabólico, se les estará induciendo a un grave error, y persistirá la obesidad con tasas cada vez más alarmantes.

RECOMENDACIONES Y GUÍAS EN ESPAÑA

La estrategia NAOS (nutrición, actividad física y prevención de la obesidad) es el modelo que rige actualmente en España como guía de alimentación saludable. Esta estrategia, promovida por el Ministerio de Sanidad, incluye la pirámide NAOS y su guía «Come sano y muévete».

La aportación española en la página web de la Food and Agriculture Organization (FAO), un organismo especializado de la ONU, consiste en una guía para una «nutrición

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ali.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

saludable en la infancia y adolescencia» elaborada en 2005, y en una guía para una «alimentación saludable» para la población general elaborada en 2008.

La Ley 17/2011, de Seguridad Alimentaria y Nutrición (BOE, de 6 de julio de 2011, 37 págs.), menciona la estrategia NAOS como una respuesta ante la preocupación de las autoridades por el problema de la obesidad en España[3,4]. Esa ley indica que, según la estrategia NAOS, deben cubrirse «los objetivos nutricionales y de actividad física para la población y los de reducción de la prevalencia de obesidad, los principios generales que han de regir las actuaciones, las medidas e intervenciones específicas, que se desarrollarán durante el período correspondiente y (...) los indicadores y herramientas, que permitan realizar el seguimiento del progreso y evaluar la capacidad de la Estrategia para lograr los objetivos planteados».

La pirámide NAOS incluye 12 decisiones saludables, algunas de las cuales necesitan mejores evidencias científicas. La recomendación de hacer cinco o seis comidas pequeñas a lo largo del día es cuestionable, o la de comer una gran diversidad de alimentos, o la de incrementar todos los lácteos (v. cap. 45).

La guía de la alimentación saludable es un documento muy completo[5] elaborado por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), que incluye los siguientes apartados:

- Recomendaciones alimentarias: cómo planificar una alimentación saludable.
- Diseño de un menú semanal equilibrado, sugerente y saludable.
- Guía para la compra inteligente y saludable.
- Preparación y procesado culinario de los alimentos: técnicas culinarias seguras y saludables.
- Conservación y reconstitución de los alimentos en el hogar.
- Medidas de seguridad en la cocina.
- Embarazo y lactancia. Necesidades especiales.
- Necesidades especiales de los niños.
- Necesidades nutricionales en el envejecimiento.
- Educación alimentario-nutricional en el hogar.

En resumen, esta guía de la SENC promueve las siguientes recomendaciones:

- Consumo *a diario* de derivados de cereales y patatas, verduras, hortalizas, frutas, leche y derivados lácteos, y aceite de oliva.
- Consumo *varias veces a la semana* de legumbres, frutos secos, pescados, huevos y carnes magras.
- *Moderar* los siguientes alimentos: carnes grasas, pastelería, bollería, azúcares y bebidas refrescantes, pero desafortunadamente se usa el término más correcto políticamente para las industrias de *moderar* el consumo en vez de hablar de *reducir* y en algunas situaciones *eliminar*.
- Se recomienda beber agua, infusiones o caldos.
- Para quienes ingieran bebidas alcohólicas, se recomienda *moderar* el consumo de alcohol, fomentando el consumo de bebidas fermentadas de bajo contenido alcohólico como el vino, la cerveza, el cava o la sidra, en lugar de otras bebidas alcohólicas.

Debe recordarse que la cerveza no es lo propio de la dieta mediterránea. Lo propio es el vino tinto con las comidas y en cantidades bajas-moderadas (v. cap. 42). También debe recordarse que no hay evidencia científica que justifique un incremento en el consumo de patatas, sino más bien todo lo contrario. Es siempre preferible que la base de la pirámide sean frutas y verduras, y *no cereales, arroz, pasta o patatas* (la población interpreta mayoritariamente los «cereales» como pan blanco o incluso como cereales azucarados en el desayuno).

LAS *DIETARY GUIDELINES FOR AMERICANS*

En EE. UU., desde 1980 y cada 5 años, se vienen promulgando guías alimentarias nacionales que se conocen como las *Dietary Guidelines for Americans* (DGA). Han sido muy influyentes también en el resto del mundo, y han sido tomadas como modelo por Gobiernos de otras naciones y por organismos internacionales. Se les debe prestar por eso una atención especial.

Las DGA son emitidas conjuntamente y actualizadas cada 5 años por el Ministerio de Agricultura (U.S. Department of Agriculture [USDA]) y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. (específicamente, la Oficina de Prevención de Enfermedades y Promoción de la Salud). Cada 5 años, un comité de 13 expertos en nutrición nombrado por el Gobierno norteamericano se encarga de revisar los estudios científicos publicados y disponibles que resumen la ciencia adquirida sobre dieta y salud. Este comité científico asesor elabora un informe de sus recomendaciones para la próxima edición de las DGA, pero el comité no es el responsable de emitir las DGA, la responsabilidad es gubernamental.

Las DGA proporcionan consejos basados en la evidencia para todas las personas a partir de los 2 años de edad. Recomiendan los hábitos dietéticos óptimos para promover la salud y reducir el riesgo de ENT.

En 1992, el USDA creó un poderoso icono: la Pirámide de la Guía Alimentaria *(Food Guide Pyramid)*. Esta simple ilustración transmitió lo que las DGA afirmaban que eran los elementos clave de una dieta saludable. La pirámide se enseñó en escuelas, apareció en innumerables artículos de medios de comunicación y folletos, y también la recogían muchos envases y etiquetas de alimentos. Sin embargo, la información incorporada en esta pirámide se basó en evidencias científicas inestables y débiles, como antes se ha indicado, y rara vez se actualizó para reflejar los avances epidemiológicos importantes que se iban obteniendo en el conocimiento de la relación entre dieta y salud.

El USDA retiró la *Food Guide Pyramid* en 2005 y la reemplazó con otra nueva pirámide *(MyPyramid)*. Los críticos se quejaron de que el símbolo era vago y confuso, por lo que en junio de 2011 el USDA reemplazó *MyPyramid* con un nuevo y sencillo icono, *MyPlate*.

MyPlate fue el nuevo icono de las DGA de 2010 y está diseñado como un recordatorio visual para que los consumidores construyan un plato saludable en sus comidas. *MyPlate* es intencionalmente simple y directo, evita cualquier tipo de complicaciones y sirve como un símbolo familiar de las comidas para recordar a los consumidores que piensen en elegir alimentos más saludables. *MyPlate* fue lanzado junto con una estrategia multimediática de comunicación para difundir los mensajes de nutrición de las DGA conjuntamente por la entonces primera dama de EE. UU., Michelle Obama, y por el ministro norteamericano de Agricultura.

Las DGA han dado lugar a definir patrones o índices dietéticos *a priori*, el más conocido es el índice de alimentación saludable (*Healthy Eating Index* [HEI]), que es una medida de la conformidad del patrón dietético de cada persona con las DGA. El HEI original fue creado por el USDA en 1995. El Departamento de Nutrición de Harvard propuso unas mejoras (basadas en resultados de grandes cohortes muy productivas en epidemiología nutricional) y lo denominó *Alternate Healthy Eating Index* (AHEI)[6].

En definitiva, las DGA han estado basadas durante décadas en razonamientos lógicos y en evidencias indirectas más que en evidencias directas y sólidas. Esto ha sido motivo de críticas[7]. A veces han sido críticas tan fuertes que se les ha culpado de provocar la epidemia de obesidad.

Verdaderamente, es cierto que las DGA han aceptado en sucesivas ediciones un soporte de evidencia científica débil para justificar sus recomendaciones. Este bajo nivel de evidencia se basa en varios conceptos erróneos.

Uno de los supuestos que se asumió acríticamente era la creencia de que bastaba con que tales directrices *no causasen daño*. Por ejemplo, la recomendación en contra de la ingesta de *cualquier tipo de grasa* en la dieta (menos del 30% de las calorías totales) fue errónea, pero estuvo vigente durante décadas y hay pruebas del daño que puede haber causado la adhesión a las DGA que recomendaban genéricamente una dieta baja en grasa *(low-fat diet)*. La posible contribución a la actual epidemia de obesidad y sobrepeso en EE. UU. de esta recomendación no se puede descartar. Al reducir la grasa, se incrementaron los azúcares y las harinas refinadas y se produjo la explosión de la obesidad entre 1985 y 2000.

Aunque hay indicios de mejora, en el desarrollo de las DGA se ha contado habitualmente con otros intereses, más de tipo económico o político, del Gobierno de EE. UU., por ejemplo, el interés por desarrollar y mantener diversas industrias agrícolas y ganaderas. Es decir, no siempre ha prevalecido la prioridad de buscar la salud de la población. Esto puede explicarse porque el Ministerio de Agricultura ha sido la agencia del Gobierno de EE. UU. más implicada y responsable tradicionalmente de la elaboración de las DGA.

Desde distintos ámbitos científicos se han ido proponiendo unas normas *alternativas* con más rigor científico y mejores evidencias epidemiológicas para el desarrollo de las DGA. También parece lógica la recomendación de que cuando no se dispone de evidencia suficiente, la mejor opción sería no emitir ninguna directriz.

LAS *DIETARY GUIDELINES FOR AMERICANS* VIGENTES ACTUALMENTE EN EE. UU. (2015-2020)

En febrero de 2015 se hizo público el informe del comité científico asesor de las DGA (Dietary Guidelines Advisory Committee [DGAC]) para 2015-2020. Este comité estaba formado por 13 científicos que revisaron toda la evidencia científica disponible.

El comité centró su revisión de la evidencia científica y de las recomendaciones en patrones dietéticos globales saludables en lugar de centrarse en nutrientes o alimentos particulares[8,9].

El DGAC observó una notable consistencia en los hallazgos en una amplia gama de estudios epidemiológicos (sobre todo cohortes y ensayos de campo de alta calidad) que aplicaron diferentes métodos de evaluación del patrón dietético y valoraron su relación con el riesgo futuro de eventos clínicos duros de ENT.

En general, el informe identificó que «un patrón dietético saludable es el que es más alto en verduras, frutas, cereales integrales (de grano entero), productos lácteos bajos en grasa o desnatados, pescados y mariscos, legumbres y frutos secos, junto con un consumo moderado de alcohol (en adultos) y que tenga restricción en el consumo de carne roja y procesada, y al mismo tiempo sea bajo o nulo el consumo de alimentos y bebidas con azúcares añadidos o cereales y harinas refinados».

El *patrón dietético saludable* descrito por el DGAC es similar a las recomendaciones dietéticas actuales en otros países, como el Reino Unido.

El DGAC valoró los siguientes patrones definidos *a priori:*

- *Healthy Eating Index* (HEI-2005 y HEI-2010).
- *Alternate HEI* (AHEI) y AHEI-2010.
- *Recommended Food Score* (RFS).
- *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH).
- Patrón tradicional de dieta mediterránea.
- *Alternate Mediterranean Diet Score* (aMed).
- Patrón vegetariano.

Y otros patrones derivados *a posteriori* por métodos estadísticos (*cluster,* análisis factorial o de componentes principales).

El DGAC concluyó en su resumen ejecutivo que ya se disponía de suficiente información basada en investigación sólida como para elegir como modelo tres patrones dietéticos, de los que además se ha examinado su adecuación nutricional. Estos patrones son:

- El patrón norteamericano saludable, similar al AHEI.
- El patrón de dieta mediterránea sana, cuyo mejor modelo es el estudio PREDIMED[10].
- El patrón vegetariano saludable.

Estos tres patrones incluyen los componentes de un patrón dietético asociado con beneficios para la salud y la evidencia disponible de este beneficio *es remarcablemente consistente*[b].

El esfuerzo científico del DGAC por establecer las bases para formular las DGA 2015-2020 no quedó suficientemente recogido en el documento que emitió definitivamente el Gobierno de EE. UU. Las DGA vigentes no son completas ni incluyen todos los aspectos que el DGAC propuso. Hubo de nuevo presiones de los *lobbies* y las industrias de cárnicos, lácteos y bebidas azucaradas, que se esforzaron para que se eliminasen algunos aspectos de las DGA. Así, se diluyó la fuerza de las recomendaciones *negativas* de consumir *menos* (p. ej., oscureciendo el lenguaje y emitiendo las recomendaciones negativas en términos de *nutrientes*), no se dejó tan claro cuáles eran los alimentos que se aconsejaba eliminar o restringir, y se hizo caso omiso de los aspectos de sostenibilidad medioambiental que el DGAC propuso. Otras críticas se refirieron a diversos aspectos que no se habían tenido en cuenta o a interpretaciones erróneas de la evidencia disponible o de la metodología propia de la epidemiología nutricional[11-17].

[b]Texto completo disponible en: https://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report (consultado por última vez el 6/3/2017).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

De todos modos, el magnífico informe previo del DGAC, con casi 600 páginas muy bien documentadas, puede considerarse un gran avance en la historia de las guías alimentarias. Es muy recomendable su lectura, ya que es uno de los documentos más sólidos existentes a día de hoy para valorar científicamente la relación entre dieta y salud.

Bibliografía

1. FAO/WHO. Preparation and use of food-based dietary guidelines. Report of a joint FAO/WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 1998;880:1-108.
2. Woolf SH, Nestle M. Do dietary guidelines explain the obesity epidemic? Am J Prev Med 2008;34:263-5.
3. Neira M, de Onis M. The Spanish strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity. Br J Nutr 2006;96(Suppl 1):S8-11.
4. Aranceta J, Lobo F, Viedma P, Salvador-Castell G, de Victoria EM, Ortega RM, et al. Community nutrition in Spain: advances and drawbacks. Nutr Rev 2009;67(Suppl 1):S135-9.
5. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. Nutr Hosp 2016;33(Suppl 8):1-48.
6. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Rimm EB, Hu FB, et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. Am J Clin Nutr 2002;76:1261-71.
7. Marantz PR, Bird ED, Alderman MH. A call for higher standards of evidence for dietary guidelines. Am J Prev Med 2008;34(3):234-40.
8. Millen BE, Abrams S, Adams-Campbell L, Anderson CA, Brenna JT, Campbell WW, et al. The 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee Scientific Report: Development and Major Conclusions. Adv Nutr 2016;7(3):438-44.
9. Céspedes EM, Hu FB. Dietary patterns: from nutritional epidemiologic analysis to national guidelines. Am J Clin Nutr 2015;101:899-900.
10. Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. Prog Cardiovasc Dis 2015;58:50-60.
11. Mozaffarian D, Ludwig DS. The 2015 US Dietary Guidelines: Lifting the Ban on Total Dietary Fat. JAMA 2015;313:2421-2.
12. Nissen SE. U.S. Dietary Guidelines: An Evidence-Free Zone. Ann Intern Med 2016;164:558-9.
13. Martínez-González MÁ, Trichopoulou A. U.S. Dietary Guidelines. Ann Intern Med 2016;165:605.
14. Hu FB, Neuhouser ML, Pérez-Escamilla R, Martínez-González MÁ, Willett WC. U.S. Dietary Guidelines. Ann Intern Med 2016; 165(8):604-5.
15. Mann J, Morenga LT, McLean R, Swinburn B, Mhurchu CN, Jackson R, et al. Dietary guidelines on trial: the charges are not evidence based. Lancet 2016;388:851-3.
16. Torjesen I. "Corrupt" dietary guidelines must be rewritten to tackle obesity and diabetes, report warns. BMJ 2016;353. i2898.
17. Henderson G, Zinn C, Schofield G. Dietary guidelines are not beyond criticism. Lancet 2017;389:598.

Capítulo 47

Epidemiología genómica y salud pública

CRISTINA RAZQUIN BURILLO • AMELIA MARTÍ DEL MORAL • JOSÉ LUIS SANTOS-MARTÍN • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

INTRODUCCIÓN

El informe Lalonde se refirió a la biología humana como uno de los cuatro determinantes de la salud (v. cap. 1). En EE. UU. se ha estimado que la predisposición genética explica el 30% de las muertes prematuras[1]. Este porcentaje situaría a la genética en segundo lugar, tras el estilo de vida (40%). Esta clasificación se basa en un modelo que simplifica una realidad más compleja (multicausal y con interacciones entre las distintas causas), pero que, sin embargo, permite subrayar la relevancia de la información genética en el desarrollo de la medicina preventiva. La realidad epidemiológica es que la suma de las fracciones etiológicas poblacionales puede superar y con mucho el 100%. Es decir, puede haber un 90% de casos que se explican por genética y un 80% de casos que se atribuyen a medioambiente y estilo de vida. No tienen por qué sumar 100%, pueden sumar mucho más. Piénsese en el modelo multicausal de Rothman (v. cap. 4).

EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA

La epidemiología clásica relaciona exposiciones ambientales o de estilo de vida con desenlaces de enfermedades crónicas (p. ej., demencia o diabetes mellitus tipo 2). A través de ella se han identificado muchos factores de riesgo importantes y modificables. Sin embargo, la epidemiología ha sido tradicionalmente criticada por no ser capaz de proporcionar explicaciones plausibles para diversas asociaciones encontradas, ya que pueden *desconocerse* los mecanismos biológicos subyacentes.

En este contexto, la epidemiología genética, término acuñado en la década de los cincuenta, es el estudio de los factores genéticos y su interacción con el medio ambiente en la incidencia de la enfermedad en las poblaciones[2,3]. En cuanto a los factores puramente genéticos, permite valorar si la presencia de mutaciones en la secuencia de ADN afecta a la regulación de la expresión de determinados genes o incluso al producto que codifica un determinado gen (ARN o proteína)[4] y si este cambio desempeña un papel en el desarrollo de una enfermedad.

Un caso extremo es el de las enfermedades *monogénicas,* muy poco frecuentes, en las que el efecto de mutaciones en un *único gen* es muy importante. Así, por ejemplo, los niños con determinadas variantes en el gen de la leptina o del receptor de melanocortina 4 presentan un apetito voraz (desregulado) y obesidad de aparición precoz[5]. En cambio, los casos más frecuentes son aquellos en los que las variantes genéticas suponen una *pequeña fracción* atribuible de una enfermedad.

La epidemiología genética se ocupa normalmente de enfermedades complejas que son el resultado de la combinación de varias mutaciones y de su interacción con factores ambientales. Por eso, una parte importante de su campo de estudio se centra en valorar las *interacciones gen-ambiente* y las interacciones *gen-gen,* que pueden actuar incrementando o disminuyendo el riesgo conferido por la variante genética en estudio. Deben interpretarse teniendo en cuenta si la escala de la interacción es aditiva o multiplicativa.

La interacción gen-ambiente se puede valorar representando los datos en una tabla 2 × 4. En la tabla 47.1 se muestran los resultados de un estudio de casos y controles sobre enfermedad tromboembólica venosa en el que se estudia la interacción entre la mutación del factor V de Leiden (que favorece la trombosis) y el uso de anticonceptivos orales

TABLA 47.1 INTERACCIÓN DE LA MUTACIÓN EN EL FACTOR V DE LEIDEN Y LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES SOBRE EL RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

Factor V de Leiden mutado	AO	Casos	Controles	OR	IC al 95%	FEE (%)
–	–	36	100	1	Ref.	
–	+	10	4	6,9	1,8-31,8	85,6
+	–	84	63	3,7	2,2-6,3	73
+	+	25	2	34,7[a]	7,8-310	97,1
Total		155	169			

[a]Lo esperable para quienes tienen ambos factores sería OR: 6,9 × 3,7 = 25,5 si se multiplicasen los efectos, pero lo observado es 34,7, que supone una interacción sinérgica en escala multiplicativa.

AO, anticonceptivos orales; FEE, fracción etiológica en expuestos; IC al 95%, intervalo de confianza al 95% para la *odds ratio;* OR, *odds ratio.*

Adaptado de Khoury MJ, Millikan R, Gwinn M. Genetic and molecular epidemiology. En: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL , eds. Modern epidemiology. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott Wilkins; 2008. p. 564-79.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

(AO) —que también son protrombóticos—. Se observa una interacción entre el gen (factor V de Leiden) y la exposición (ambiental) a AO. En quienes tenían la mutación del factor V de Leiden, el efecto trombótico de los anticonceptivos era mayor (se potencian o existe sinergia entre los dos factores). Esto se traduce en que los anticonceptivos son especialmente peligrosos en mujeres con esta mutación.

En este marco, la epidemiología genética puede aplicarse para valorar cómo la existencia de un factor ambiental es capaz de modular una susceptibilidad genética, modificando el riesgo inicial de enfermedad conferido por la mutación, o bien valorar hasta qué punto los genotipos determinan la respuesta a factores externos como un fármaco *(farmacogenética)* o una exposición nutricional *(nutrigenética)*. Un ejemplo: se halló que la dieta mediterránea se asociaba inversamente al aumento del perímetro de la cintura (adiposidad abdominal) en portadores del polimorfismo 12Ala en el gen PPAR gamma[6]. Dicho estudio de *genes candidatos* partía de que este polimorfismo incrementa la adipogenia y sugería que seguir mejor la dieta mediterránea podría contrarrestar o paliar el efecto adverso de una predisposición genética a la obesidad.

EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA

El Proyecto Genoma Humano finalizó en 2003 y permitió el comienzo de una nueva etapa que algunos denominan *posgenómica*[7]. Un borrador inicial del proyecto genoma fue terminado en el año 2000 (anunciado conjuntamente por el expresidente Bill Clinton y el ex primer ministro británico Tony Blair el 26 de junio de 2000).

La *epidemiología genómica* cobró más auge en esos momentos. Esta disciplina se refiere al conjunto de las estrategias epidemiológicas aplicadas al genoma humano y que van desde el descubrimiento de los genes hasta su aplicación en medicina y salud pública.

El análisis de la variabilidad genética se ha llevado a cabo fundamentalmente usando las variaciones más numerosas del genoma, los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, *single nucleotide polymorphisms*). Sin embargo, otros tipos de variantes genéticas, como los *polimorfismos de número de copias variables,* y otras variaciones estructurales, como las *microdeleciones* o las *microduplicaciones,* son responsables de un número importante de enfermedades de origen genético. Las nuevas técnicas de secuenciación masiva del *exoma (regiones codificantes)* y del genoma están permitiendo la identificación de un gran número de mutaciones responsables de enfermedades[4].

Para valorar las asociaciones entre genotipo y enfermedades complejas se pueden analizar solo unos pocos genes específicos basándose en hipótesis previas *(estudios de genes candidatos),* o bien se puede hacer un barrido total de SNP sin hipótesis previas de todo el genoma a través de estudios de asociación de genoma humano «completo» (GWAS, *genome-wide association studies*).

ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN DE GENOMA HUMANO COMPLETO

Las técnicas de genotipado de alto rendimiento de SNP han permitido el desarrollo de los GWAS. Obtienen variaciones genéticas a lo largo de todo el genoma humano con objeto de identificar asociaciones entre un alto número de variantes y una enfermedad (u otros rasgos observables). Los GWAS hacen posible identificar las variaciones genéticas comunes y asociarlas con las *enfermedades poligénicas* y *multifactoriales.*

Hasta 2016 se habían encontrado y publicado 24.218 asociaciones SNP-fenotipo significativas ($p < 1 \times 10^{-5}$), la mayoría de ellas en regiones no codificantes (intergénicas e intrónicas)[8]. Estos GWAS no parten de una hipótesis inicial que plantee la posible asociación de uno o varios genes con una enfermedad. Al contrario, parten del principio general de «enfermedades frecuentes, variaciones frecuentes». Esto significa que la influencia genética en las enfermedades prevalentes es atribuible, al menos parcialmente, a un número limitado de *variaciones alélicas presentes entre un 1 y un 5% de la población*. Esto supone que para realizar un GWAS es necesario un número suficiente de marcadores genéticos (de hecho, se considera que este número debe ser de al menos 100.000 SNP). También es necesario un número suficiente de sujetos enfermos y no enfermos (es decir, casos y controles) en los que se valoran estos miles de SNP para disponer de una potencia estadística que permita detectar variaciones con un efecto moderado, corrigiendo por comparaciones múltiples. En líneas generales, un GWAS sigue estos pasos:

1. Selección de un gran número de participantes con la enfermedad (casos) y de un grupo de comparación adecuado (controles) o realización de estudios de base poblacional.
2. Obtención del ADN, genotipado de miles de SNP y revisión de los datos para asegurar unos elevados estándares de calidad.
3. Análisis estadístico para comprobar la asociación entre los miles de SNP determinados y el estatus de caso/control (sería como hacer más de 100.000 tablas 2 × 2, cada una con su respectiva OR y chi cuadrado) o la variación de un rasgo en un estudio de base poblacional.
4. Replicación de los resultados en una muestra independiente.

Un objetivo de dividir los GWAS en varias etapas es reducir el número de falsos positivos. En la práctica, esto supone realizar varios estudios en los que se va modificando el número de participantes y de SNP estudiados. Lo normal es incluir en la primera fase un elevado número de SNP y reducirlo en una segunda e incluso una tercera etapa. También es posible realizar un metaanálisis con los resultados obtenidos en los distintos estudios.

Por ejemplo, un GWAS se realizó en dos etapas: en la primera se estudió la asociación de más de 500.000 SNP con la enfermedad de Alzheimer en cerca de 12.000 participantes en un estudio de casos y controles. En una segunda etapa se replicó el estudio con más de 4.000 participantes para confirmar la asociación estadísticamente significativa de la enfermedad con dos nuevos SNP. En una tercera etapa se realizó un metaanálisis con los datos de las fases anteriores[9].

La asociación entre los alelos o el genotipo y la enfermedad se calcula comparando la frecuencia de cada alelo (o genotipo) en los casos y los controles. Por ejemplo, en un estudio con 1.550 casos y 3.800 controles se valoró

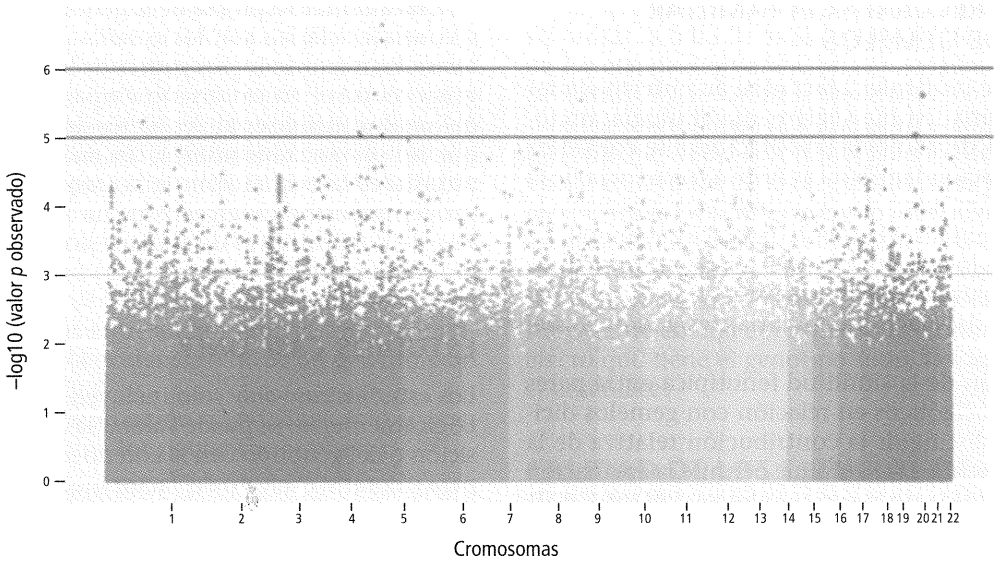


Figura 47.1. Ejemplo de *Manhattan plot. (Tomado de Potkin SG, Guffanti G, Lakatos A, Turner JA, Kruggel F, Fallon JH, et al. Hippocampal atrophy as a quantitative trait in a genome-wide association study identifying novel susceptibility genes for Alzheimer's Disease. PLoS One. 2009;4[8]:e6501.)*

la asociación entre los alelos del SNP rs6983267 con el cáncer de colon y recto[10]. Se observó que el 56,5% (875) de los casos eran portadores del alelo C y el resto (675) eran portadores del alelo T. En los controles se encontró que había un 48,9% (1.860) de portadores del alelo C y el resto (1.940) del alelo T. Considerando el alelo C como el factor de riesgo, la OR de cáncer de colon y recto se calcula con el cociente de la *odds* de exposición en casos (875/675) entre la *odds* de exposición en controles (1.860/1.940). La OR observada es de 1,35, por lo que podemos concluir que el riesgo de cáncer en portadores del alelo C es un 35% mayor en comparación con los portadores del alelo T. En términos generales, las OR calculadas en los GWAS de enfermedades complejas no suelen mostrar un efecto de gran magnitud, sino solo moderado-bajo (< 1,5).

Los GWAS valoran la asociación con cientos de miles de SNP simultáneamente y requieren la corrección de los valores *p* por las comparaciones múltiples. Por ejemplo, el análisis realizado en el estudio de casos y controles anterior sobre el cáncer de colon y recto se podría repetir con 1 millón de SNP. Esto supone que, simplemente por azar, habría 50.000 SNP asociados con el cáncer colorrectal (es decir, el 5% de las asociaciones asumiendo un valor *p* estándar de significación estadística, $p < 0,05$), pero serían fundamentalmente falsos positivos. Para corregir esto se puede usar el método de Bonferroni, que consiste en dividir el valor *p* convencional entre el número de test estadísticos realizados. Esto significaría cambiar el nivel α de significación estadística a 5×10^{-8} en el caso de realizar asociaciones con 1 millón de SNP ($0,05/10^6$). Se está usando cada vez más otra aproximación menos conservadora, la de Benjamini-Hochberg[11], a la que Stata denomina opción *simes* con el programa *qqvalue.*

Incluso asumiendo este criterio de significación (nivel de $\alpha = 5 \times 10^{-8}$) se encontrarán asociaciones estadísticamente significativas para varios SNP. La gráfica, denominada en inglés *Manhattan plot* representa cada cromosoma con un color distinto y el valor *p* de estas asociaciones corresponde al eje de ordenadas en su transformación logarítmica (−log10 [valor *p* observado]), como recoge la figura 47.1. Cuanto más alto esté un punto en esa gráfica, significa que su valor *p* es menor y será más verosímil que ese SNP esté asociado con la enfermedad.

Otra característica de los GWAS es que se basan en gran medida en la identificación de los desequilibrios de ligamiento entre los SNP. El desequilibrio de ligamiento ocurre cuando varios SNP se dan de forma conjunta en un mismo haplotipo[a] de un modo más frecuente a lo esperado por el azar. La correlación entre dos SNP se mide con el estadístico R^2 e indica la proporción en la variación de un SNP que es explicado por otro SNP. El valor de R^2 va desde 0, cuando no hay correlación, a 1 cuando la correlación[b] es perfecta. En general, cuando se realiza un genotipado en un estudio de GWAS se suele estimar el porcentaje de SNP agrupados con un $R^2 \geq 0,8$ con al menos un SNP para los que se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa con la enfermedad.

DISEÑOS EN EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y GENÓMICA

En este apartado se describen los diseños de investigación que se utilizan en epidemiología genética y genómica. Algunos son diseños clásicos, que forman parte del conjunto de estudios de la epidemiología general, y otros son diseños nuevos adaptados a las peculiaridades de la investigación genética.

[a] *Haplotipo* es la combinación de alelos de diferentes *loci* de un cromosoma que son transmitidos juntos.

[b] Debe tenerse en cuenta que el coeficiente de correlación (r) es la raíz cuadrada de R^2 (al que también se le llama coeficiente de determinación). A diferencia de R^2, que puede valer de 0 a 1, la correlación r puede tomar valores desde −1 hasta +1. En ambos casos el valor nulo es 0.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ESTUDIOS DE RECURRENCIA FAMILIAR Y ESTUDIOS DE GEMELOS

La ocurrencia de múltiples afectados de enfermedades raras en una misma familia sugiere una etiología monogénica. En rasgos de etiología multifactorial se considera que existe agrupación familiar cuando la frecuencia de la enfermedad en familiares de casos índice es superior a la frecuencia de la enfermedad en la población general. La tabla 47.2 indica los riesgos de recurrencia en hermanos de casos índice para la diabetes mellitus tipo 1, que presenta una fuerte asociación con variantes genéticas del sistema HLA.

La comparación de la similitud fenotípica entre pares de gemelos monocigóticos en relación con gemelos dicigóticos permite distinguir la contribución relativa de la genética y el ambiente. Este enfoque permite la estimación de la *heredabilidad* de un rasgo o enfermedad, que es la proporción de la variabilidad fenotípica explicada por la genética[12]. Los estudios de gemelos monocigóticos fenotípicamente discordantes permiten evaluar los factores ambientales y epigenéticos asociados a enfermedades. En este sentido, resulta de gran interés explorar variaciones en el epigenoma tales como la modificación de histonas o la metilación del ADN en estudios de cohortes y en gemelos monocigóticos[13].

ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES Y TRÍOS CASOS-PROGENITORES

El estudio de casos y controles se ha considerado tradicionalmente el diseño más adecuado en epidemiología genética por varias razones:

- Los marcadores genéticos, a diferencia de otros marcadores biológicos de exposición, son indicadores *estables* de susceptibilidad individual.
- Los estudios de casos y controles permiten realizar una búsqueda de efectos de varios genes (multicausalidad), junto con otros factores de riesgo, y buscar la interacción gen-ambiente.
- Los estudios de casos y controles son apropiados para el análisis de enfermedades poco frecuentes, como son los defectos congénitos y ciertos tipos de cáncer específico.

El estudio de casos y controles es también el diseño más utilizado hasta la fecha en los GWAS. No obstante, también es el diseño en el que se debe cumplir un mayor número de supuestos para reducir la posibilidad de sesgos y de encontrar relaciones espurias.

TABLA 47.2 **ESTUDIOS FAMILIARES EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Tipo de relación familiar con el caso índice	Riesgo de enfermar en 20 años
Sin relación familiar	~0,4%
Hermano de probando	~6%
Gemelo MZ	~45%
Gemelo DZ	~10%
Hermano HLA-idéntico	~15%
Hermano HLA-haploidéntico	~5%
Hermano HLA-discordante	~1%

DZ, dicigótico; HLA, antígeno leucocitario humano; MZ, monocigótico.

Una alternativa propia de la genética al estudio de casos y controles clásico son los *estudios de tríos (casos-progenitores)*. En este diseño, los padres de los casos actúan como grupo control en un diseño emparejado (la exposición del seudocontrol serían los alelos del padre y de la madre que no se han transmitido). Un análisis habitual en este estudio es la evaluación de la transmisión de alelos de progenitores heterocigotos hacia los casos a través del test de desequilibrio de transmisión (TDT, *transmission disequilibrium test*).

ESTUDIOS *CASE-ONLY*

Los estudios *case-only* solo incluyen a personas enfermas. Lógicamente, no se puede valorar la asociación de la exposición o del genotipo con la enfermedad. Solamente sirven para valorar si el efecto del factor medioambiental se modifica (interacción) en función del genotipo (y viceversa). Para ello se calcula el valor de la OR a partir de una tabla 2×2 donde las entradas son el genotipo y la exposición ambiental. Si la OR es superior a 1, se considera que hay interacción (efecto supramultiplicativo).

El estudio *case-only* tiene tres aplicaciones importantes en la investigación genómica:

1. Para evaluar si la magnitud de la asociación entre la exposición medioambiental de interés y la enfermedad depende de tener o no el genotipo susceptible. La hipótesis nula es la independencia entre genotipo y exposición dentro del grupo de casos.
2. Para evaluar la heterogeneidad etiológica, diagnóstica o pronóstica examinando la correlación entre los distintos genotipos y fenotipos encontrados entre los casos.
3. Para estimar la contribución que factores de riesgo complejos pueden tener sobre el desarrollo de una enfermedad.

COHORTES

Los diseños de cohortes clásicos se han ido adaptando para realizar estudios genómicos. También se están desarrollando ambiciosos estudios longitudinales que incluyen la puesta en marcha de los denominados biobancos. El objetivo de los grandes biobancos es que las muestras se puedan utilizar para una gran variedad de enfermedades y de estudios epidemiológicos[14]. En muchos casos, estas infraestructuras permitirán la puesta en marcha de estudios de casos y controles anidados en una cohorte.

Un proyecto necesita varios miles de casos para conocer los efectos principales de la asociación de un gen con una enfermedad y varias decenas de miles de casos para abordar de forma apropiada la interacción gen-gen o gen-ambiente[15]. Lógicamente, la creación de estos grandes biobancos requiere disponer de una gran infraestructura y medios económicos suficientes.

ESTUDIOS DE ALEATORIZACIÓN MENDELIANA

En los últimos años han adquirido especial relevancia los estudios de aleatorización mendeliana. Estos estudios se basan en la segunda ley de Mendel, que sostiene que el

reparto de genes de los padres en los gametos es aleatorio. Según esto, los participantes presentan un genotipo u otro aleatoriamente y los distintos grupos de comparación del estudio se basan en los distintos genotipos[16]. Así, en lugar de ser el investigador el que asigna la exposición, como en los ensayos aleatorizados, en los estudios de aleatorización mendeliana es la propia naturaleza la que lo determina (fig. 47.2). Del mismo modo que en los estudios aleatorizados, ambos grupos serán iguales en todos los posibles factores asociados con la enfermedad excepto en el genotipo relacionado con una exposición. Por tanto, si se encuentran diferencias entre ambos grupos, estas diferencias se explicarían por la existencia o no de un determinado genotipo.

Los estudios de aleatorización mendeliana solo se pueden aplicar si se cumplen los siguientes supuestos:

- Debe haber una asociación cuantificable entre la variante génica y el factor de exposición.
- El efecto de la variante génica debe estar mediado por la exposición.
- La variante génica no está asociada con los factores de confusión.

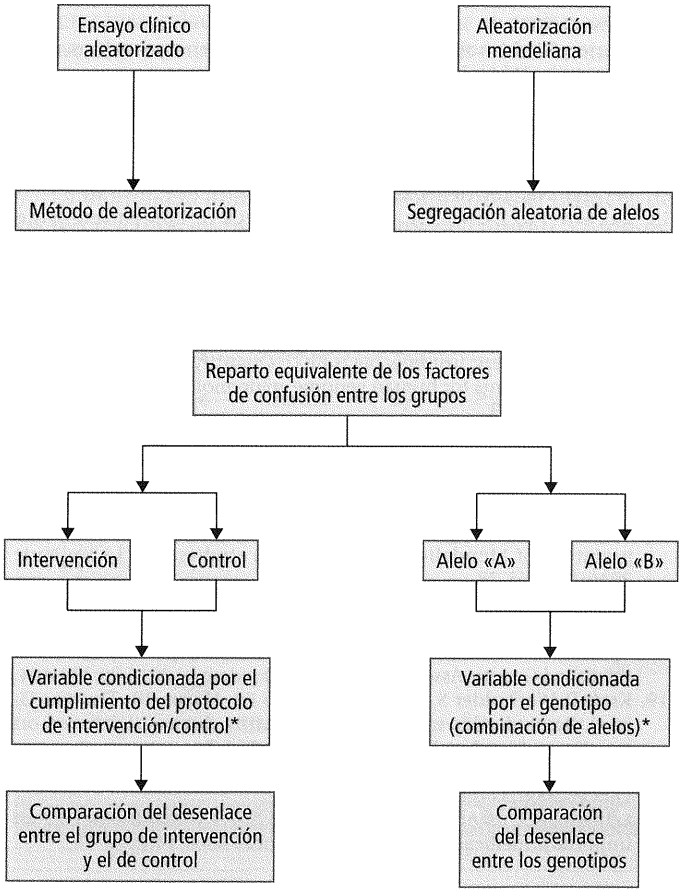


Figura 47.2. Esquema comparativo entre un ensayo clínico aleatorizado y un estudio de aleatorización mendeliana. *La asignación a un grupo de intervención determinado no determina el cumplimiento del protocolo de intervención, del mismo modo que portar un genotipo específico no determina presentar un fenotipo concreto. *(Modificado de Iturrieta-Zuazo I, Walter S. Aleatorización mendeliana: presente y futuro de los estudios epidemiológicos en cardiología. Rev Española Cardiol 2015;68:87-91.)*

Los estudios de aleatorización mendeliana pueden solventar la falta de explicación de mecanismos causales de los estudios observacionales y paliar en gran medida la confusión de factores desconocidos. Podrían incluso suponer una alternativa a los ensayos clínicos aleatorizados que muchas veces son imposibles de llevar a cabo[17]. No obstante, además de los supuestos mencionados anteriormente, estos estudios presentan limitaciones que merman la capacidad de establecer relaciones causales entre el genotipo y el desenlace. Estas limitaciones están determinadas por el escaso conocimiento sobre el mecanismo biológico subyacente en una enfermedad así como por el verdadero efecto que tiene el genotipo sobre la variable que explica el desenlace.

CALIDAD DE LOS ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN GENÉTICA

Los estudios epidemiológicos observacionales clásicos guardan muchas similitudes con los estudios de asociación genética. No obstante, estos últimos presentan problemas específicos derivados del uso de un volumen de datos muy elevado, una alta probabilidad de encontrar efectos pequeños, y la complejidad añadida por las interacciones gen-gen y gen-ambiente.

Análogamente a las normas CONSORT (v. cap. 6), las normas STREGA *(STrengthening the REporting of Genetic Association Studies)* proporcionan una guía para facilitar el cumplimiento de unos estándares de calidad en las publicaciones de estudios de asociación genética[18]. Describen algunos problemas que son específicos de estos estudios y que deben incluirse en las publicaciones:

- Es posible que se produzca un error en el genotipado de las muestras. Esto es especialmente problemático cuando ocurren diferencias sistemáticas en el genotipado dependiendo de la variable resultado (casos/controles) por tratamiento diferencial en la recolección, conservación o procesado. Los errores de genotipado pueden ser una fuente de sesgo de información diferencial. En algunos casos, esto se puede minimizar mediante una evaluación ciega de las muestras.
- El equilibrio de Hardy-Weinberg es un modelo teórico que propone que la frecuencia de los genotipos en un *locus* individual permanece estable tras una generación de apareamiento al azar. En el ejemplo más sencillo, en un *locus* con dos alelos A y a, las frecuencias de los genotipos AA (homocigoto normal), Aa (heterocigoto) y aa (homocigoto alternativo) serán concordantes con las frecuencias esperadas. Mediante un test de chi cuadrado se puede comprobar si se está produciendo una desviación de este equilibrio en los datos de un estudio. Las desviaciones de este equilibrio deben revisarse ya que suponen una fuente importante de errores que pueden invalidar las conclusiones finales.
- La estratificación poblacional ocurre cuando determinados subgrupos poblacionales están representados de forma distinta en los grupos que se comparan en un estudio (expuestos/no expuestos o casos/controles). En este caso, una asociación entre el genotipo y la enfermedad puede deberse a que el genotipo es un indicador relacionado con un determinado subgrupo y no una

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

variante causal. Es decir, el subgrupo poblacional sería un factor de confusión porque estaría relacionado tanto con el genotipo como con la enfermedad. Este sesgo es especialmente relevante cuando las asociaciones genéticas encontradas son pequeñas (OR < 1,2) y puede evitarse por medio de un diseño de tríos casos-progenitores o mediante un análisis de ajuste con marcadores de ancestría.

SALUD PÚBLICA Y GENÓMICA

La salud pública genómica es un área multidisciplinaria con potencial para aplicaciones responsables y efectivas en beneficio de la salud de las poblaciones. Pero las medidas de asociación, como la OR, y el valor *p* no son suficientes para asegurar su utilidad en la salud pública[19]. Es necesario valorar la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y las áreas bajo la curva ROC para determinar la validez de una prueba basada en el perfil genético y su capacidad de discriminar entre quienes desarrollarán la enfermedad y los que no, así como su capacidad para predecir el riesgo individual.

Para determinar la utilidad práctica, se debe valorar si los posibles beneficios compensan los riesgos y costes que se derivan de introducir el perfil genético en el diagnóstico o cribado de enfermedades.

Es crucial valorar los problemas éticos, legales y sociales que pueden surgir si se aplicasen estas pruebas a nivel poblacional. Un área de especial relevancia ética es el *cribado genético prenatal*. Podrán diagnosticarse prenatalmente cada vez más enfermedades de modo precoz y por procedimientos no invasivos. Sin embargo, el diagnóstico prenatal seguido de un aborto provocado no podría considerarse una medida preventiva. La finalidad de la medicina y de la salud pública consiste en cuidar y curar al enfermo, o prevenirlo de una enfermedad. Por este motivo, el cribado prenatal debe considerarse solo una medida de prevención secundaria cuando el objetivo es aplicar una intervención terapéutica durante el tiempo en que el feto está en el útero o después del nacimiento[20].

El estudio epidemiológico de las enfermedades raras, en su mayoría de origen genético, está mostrando la relevancia de este tipo de enfermedades para la salud pública. Inicialmente, esto puede resultar paradójico, ya que, por definición, son enfermedades con muy bajo impacto poblacional (definidas por la UE como enfermedades con una prevalencia poblacional inferior a 5 casos por 10.000 habitantes). Sin embargo, se estima que puede haber entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras, lo cual supone unos 30 millones de personas afectadas (6-7% de la población) en los 25 países de la UE[21]. Tanto la investigación como el desarrollo de políticas sanitarias sobre estas enfermedades son necesarios para reducir las desigualdades en salud que generan las deficiencias en el diagnóstico y el tratamiento de estas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schroeder SA. We can do better--improving the health of the American People. N Engl J Med 2007;357:1221-8.
2. Santos JL. Epidemiología genética. Principios y métodos. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2011.
3. Khoury MJ, Millikan R, Gwinn M. Genetic and molecular epidemiology. En: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, eds. Modern epidemiology. 3.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 564-79.
4. Huang Q. Genetic Study of Complex Diseases in the Post-GWAS Era. J Genet Genomics 2015;42:87-98.
5. Razquin C, Martí A, Martínez JA. Evidences on three relevant obesogenes: MC4R, FTO and PPARγ. Approaches for personalized nutrition. Mol Nutr Food Res 2011;55:136-49.
6. Razquin C, Alfredo Martínez J, Martínez-González MÁ, Corella D, Santos JM, Martí A. The Mediterranean diet protects against waist circumference enlargement in 12Ala carriers for the PPARγ gene: 2 years' follow-up of 774 subjects at high cardiovascular risk. Br J Nutr 2009;102:672-9.
7. Collins FS. Contemplating the end of the beginning. Genome Res 2001;11:641-3.
8. MacArthur J, Bowler E, Cerezo M, Gil L, Hall P, Hastings E, et al. The new NHGRI-EBI Catalog of published genome-wide association studies (GWAS Catalog). Nucleic Acids Res 2017;45:D896-901.
9. Harold D, Abraham R, Hollingworth P, Sims R, Gerrish A, Hamshere ML, et al. Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease. Nat Genet. 2009;41:1088-93.
10. Pearson TA, Manolio TA. How to interpret a genome-wide association study. JAMA 2008;299:1335-44.
11. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing on JSTOR. J R Stat Soc 1995;57:289-300.
12. Boomsma D, Busjahn A, Peltonen L. Classical twin studies and beyond. Nat Rev Genet 2002;3:872-82.
13. Rakyan VK, Down TA, Balding DJ, Beck S. Epigenome-wide association studies for common human diseases. Nat Rev Genet 2011;12:529-41.
14. Brand AM, Probst-Hensch NM. Biobanking for epidemiological research and public health. Pathobiology 2007;74:227-38.
15. Burton PR, Hansell AL, Fortier I, Manolio TA, Khoury MJ, Little J, et al. Size matters: Just how big is BIG?: Quantifying realistic sample size requirements for human genome epidemiology. Int J Epidemiol 2009;38:263-73.
16. Iturrieta-Zuazo I, Walter S. Aleatorización mendeliana: presente y futuro de los estudios epidemiológicos en cardiología. Rev Española Cardiol 2015;68:87-91.
17. Haycock PC, Burgess S, Wade KH, Bowden J, Relton C, Davey Smith G. Best (but oft-forgotten) practices: the design, analysis, and interpretation of Mendelian randomization studies. Am J Clin Nutr 2016;103:965-78.
18. Nedovic D, Panic N, Pastorino R, Ricciardi W, Boccia S. Evaluation of the Endorsement of the STrengthening the REporting of Genetic Association Studies (STREGA) Statement on the Reporting Quality of Published Genetic Association Studies. J Epidemiol 2016;26:399-404.
19. Kraft P, Wacholder S, Cornelis MC, Hu FB, Hayes RB, Thomas G, et al. Beyond odds ratios--communicating disease risk based on genetic profiles. Nat Rev Genet 2009;10:264-9.
20. Dolk H. What is the "primary" prevention of congenital anomalies? Lancet 2009;374:378.
21. Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. Lancet 2008;14:2039-41.

Capítulo 48

Salud de la mujer y salud reproductiva

CRISTINA LÓPEZ DEL BURGO • MIKEL DONÁZAR EZCURRA • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ

INTRODUCCIÓN

La salud reproductiva incluye el desarrollo, la capacidad adulta y el envejecimiento de los órganos reproductores, así como el proceso de concepción y embarazo, el parto y la salud de los hijos. En este campo se investigan los determinantes de la salud reproductiva tanto de índole biológica como del comportamiento, medioambientales y los propios de los sistemas sanitarios, tanto en varones como en mujeres.

MORTALIDAD MATERNO-INFANTIL

DEFINICIONES

La *mortalidad materna* (MM) es la muerte de una mujer durante el embarazo o hasta los 42 días posparto por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, pero no por causas incidentales o accidentales. El *índice o tasa de MM (maternal mortality ratio)* es el número de muertes maternas por 100.000 nacidos vivos (el número de nacidos vivos es una aproximación de la población de embarazadas «en riesgo»).

La *mortalidad infantil* (MI) se calcula como el número de recién nacidos vivos fallecidos antes de cumplir 12 meses, en un año por 1.000 nacidos vivos. Existen varios índices de MI según el tiempo que se considere (fig. 48.1).

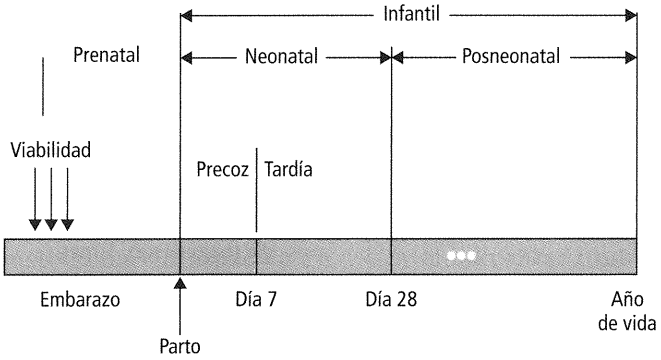


Figura 48.1. Clasificación de la mortalidad infantil.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y ANALÍTICA

La MM es un acontecimiento poco frecuente y resulta *difícil de medir*. Las estimaciones son solo aproximadas, especialmente en países menos desarrollados. La OMS realiza estimaciones aproximadas cada 5 años, basándose en múltiples fuentes de información. A nivel mundial, la tasa de MM es de 216 muertes por cada 100.000 nacimientos. África subsahariana continúa siendo la región más afectada (66% de los casos). La mayoría de las causas de MM son evitables o tratables (tabla 48.1).

Las *muertes neonatales* (MN) constituyen el 37% de todas las muertes de niños menores de 5 años. La mayoría ocurren durante la primera semana de vida, y, de ellas, entre el 25 y el 45% se producen durante las primeras 24 h de vida. La tasa de MN a nivel global es de 19,2 por 1.000 nacidos vivos, siendo África subsahariana la región con tasas más elevadas. Las causas de la mortalidad prenatal y perinatal incluyen complicaciones durante el parto, enfermedades maternas durante el embarazo y malformaciones congénitas. En el período neonatal, la mayoría de las muertes se deben a prematuridad y bajo peso al nacer, infecciones, complicaciones durante el parto (insuficiencia respiratoria y traumatismos). Las infecciones, la malnutrición y los accidentes son las causas más frecuentes de la mortalidad posneonatal.

PREVENCIÓN

La MM y la MI son indicadores del desarrollo de un país o región. La mortalidad perinatal es un importante índice de atención y de salud maternas. Refleja también la calidad de los cuidados obstétricos y pediátricos disponibles. La reducción de la MI y la mejora de la salud materna fueron dos de los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

Se ha constatado que la maternidad segura tiene mucho más que ver con factores como la educación, la calidad del sistema sanitario o la atención profesional del parto que con políticas liberalizadoras o restrictivas sobre el aborto[1]. Así, para reducir la MM, la OMS recomienda a los países invertir en sus sistemas de salud y mejorar la disponibilidad y el

TABLA 48.1 CAUSAS DE MORTALIDAD MATERNA POR ORDEN DE FRECUENCIA Y REGIONES

	África	Asia	Iberoamérica, Caribe	Países desarrollados
1.ª	Hemorragias	Hemorragias	Hipertensión, eclampsia	Otras causas directas[b]
2.ª	Otras causas indirectas[a]	Anemia	Hemorragias	Hipertensión, eclampsia
3.ª	Sepsis/infecciones	Otras causas indirectas[a]	Complicaciones del parto	Embolismo
4.ª	Hipertensión, eclampsia	Sepsis/infecciones	Aborto	Otras causas indirectas[a]
5.ª	VIH/sida	Complicaciones del parto	«Muertes no clasificadas»	Hemorragias

[a]Otras causas indirectas: enfermedades agravadas por el embarazo.
[b]Otras causas directas: anestesia, cesárea.
Adaptado de la OMS (elaboración propia).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

acceso a cuidados de salud específicos del embarazo, parto y posparto. En África, donde el sida es más devastador, es necesario mejorar el acceso al tratamiento antirretroviral de las embarazadas VIH+ para reducir tanto la MM como la MI.

Para disminuir la MI debe mejorarse la asistencia sanitaria durante el embarazo y el parto y los cuidados del recién nacido. Generalmente, el primer indicador que evoluciona favorablemente en un país en desarrollo al mejorar las condiciones sociosanitarias es la *mortalidad posneonatal*. Posteriormente, al mejorar la asistencia perinatal se reduce la mortalidad neonatal. Por otra parte, conforme aumenta el nivel de vida en los países desarrollados, aumenta el índice de mortalidad posneonatal debido fundamentalmente a accidentes domésticos.

RECOMENDACIONES PREVENTIVAS EN LA MUJER EMBARAZADA

En la mujer embarazada, el USPSTF recomienda las intervenciones que se recogen en la tabla 48.2.

En el recién nacido, el USPSTF recomienda el cribado de las hemoglobinopatías, la fenilcetonuria y el hipotiroidismo (tipo A).

RECOMENDACIONES PREVENTIVAS EN LA MUJER NO EMBARAZADA

Las recomendaciones preventivas para la mujer no embarazada se describen en los capítulos 14, 20 y 50 de este libro.

PLANIFICACIÓN FAMILIAR Y SALUD DE LA MUJER

La planificación familiar es la regulación que hacen las parejas del número de hijos que desean tener y el espaciamiento entre nacimientos, e incluye medidas dirigidas a favorecer el embarazo. Se puede lograr a través de métodos artificiales o naturales.

Los métodos de planificación familiar más usados en el mundo por orden de frecuencia son la esterilización femenina, el dispositivo intrauterino (DIU), los anticonceptivos orales (AO) —«píldora»— y el preservativo masculino. En España, los más utilizados son el preservativo y la píldora, seguidos de la esterilización y el DIU.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Los AO son derivados sintéticos de los estrógenos y la progesterona. Actualmente existen vías de administración distintas a la oral: anillo vaginal, parche, inyección e implante subcutáneo. Su índice de Pearl es menor del 1% para su uso «perfecto» y asciende al 6-9% para su uso «típico»[2]. El *índice de Pearl* es el número de embarazos por cada 100 mujeres/año que usan un método anticonceptivo. El *uso perfecto* es en condiciones «ideales», sin cometer errores ni fallos.

Son conocidos los efectos de los AO sobre la salud de la mujer. Los AO, incluidos los de última generación, aumentan el riesgo de infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial, migrañas, enfermedad tromboembólica venosa y depresión, entre otros[4-8]. El riesgo atribuible es bajo en las mujeres jóvenes y con pocos factores de riesgo, pero se incrementa a partir de los 35 años o si existen factores de riesgo cardiovascular. Los efectos cardiovasculares de los AO se potencian sinérgicamente con la exposición al tabaco. El riesgo de tromboembolismo venoso es mayor con formas no orales y si la mujer tiene alguna trombofilia.

Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, los AO son carcinógenos tipo 1 para los seres humanos: incrementan el riesgo de cáncer de mama (en mujeres jóvenes usuarias actuales o recientes), cérvix (el riesgo aumenta con la duración de uso y disminuye al cesar su uso) e hígado. Por el contrario, reducen el riesgo de cáncer de ovario y son neutros o reducen el de endometrio[9]. Es preciso recordar que los cánceres de mama y cérvix son más frecuentes que los de ovario y endometrio.

TABLA 48.2 INTERVENCIONES PREVENTIVAS EN LA MUJER EMBARAZADA RECOMENDADAS POR EL USPSTF

Cribados	Consejo	Quimioprofilaxis
Recomendación A: Incompatibilidad Rh-D (en 1.ª visita) Infección por VIH Sífilis Infección por virus de la hepatitis B Bacteriuria asintomática	*Recomendación A:* Abandono del tabaco	*Recomendación A:* Ácido fólico, 0,4-0,8 mg/día (bajo riesgo, 1 mes antes-3 meses de embarazo) Ácido fólico, 4 mg/día (alto riesgo, 3 meses antes-3 meses de embarazo)
Recomendación B: Infección por clamidias y gonorrea (< 24 años y > 24 años con alto riesgo) Problemas con el alcohol Preeclampsia (tensión arterial) Incompatibilidad Rh-D (en semana 24-28 si el diagnóstico es Rh– en la 1.ª visita) Diabetes (> semana 24)	*Recomendación B:* Alcohol y drogas Promoción de la lactancia materna (excepto madre VIH+, galactosemia)	*Recomendación B:* Ácido acetilsalicílico en dosis bajas (mujeres > semana 12 con alto riesgo de preeclampsia)
Recomendación D: Infección por herpes genital Vaginosis bacteriana (mujeres con bajo riesgo)		
Recomendación I: Anemia Diabetes gestacional < semana 24 Vaginosis bacteriana (mujeres con alto riesgo)		

Los tipos de recomendación (A, B, C, D, I) se explican en el capítulo 2. Los cribados están indicados en mujeres asintomáticas.

Los anticonceptivos hormonales inyectables, muy utilizados en África, incrementan el riesgo de las usuarias de adquirir VIH, especialmente en aquellas que tienen otros factores de riesgo de VIH[10].

Aunque el mecanismo principal de los AO para evitar el embarazo es la *inhibición de la ovulación,* también modifican la secreción cervical, el endometrio y la motilidad de las trompas. Estos mecanismos tienen una mayor importancia cuando se producen «escapes ovulatorios», que son más frecuentes con AO de bajas dosis. Los cambios endometriales pueden dificultar la implantación del embrión en caso de producirse la fecundación tras un escape ovulatorio (efecto abortivo precoz)[11]. Para asegurar una adecuada elección informada, debe darse una información completa y adecuada a las mujeres de este efecto, dadas sus implicaciones éticas[12].

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

La eficacia del DIU es muy alta (99%). Provoca una reacción inflamatoria subaguda mantenida en el endometrio, que se transforma en un ambiente inadecuado para que se implante el embrión, produciéndose un aborto precoz, en el caso de producirse la fecundación. La reacción de cuerpo extraño también resulta tóxica para los gametos y para el cigoto.

El DIU incrementa el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica si la mujer adquiere una infección de transmisión sexual[13]. Puede producir dolor, hemorragia, perforación o expulsarse espontáneamente. Si el DIU falla, hay mayor riesgo de embarazo ectópico. El DIU con levonorgestrel (progestágeno) provoca amenorrea al año de uso. Su dosis hormonal no es suficiente para inhibir la ovulación.

PRESERVATIVO

Es el método más usado en España a pesar de que tiene una eficacia clasificada como media (índice de Pearl para su uso típico, 18%, y para el uso teórico, 2%)[2]. La mayor parte de los fallos suelen deberse a un uso incorrecto, pero también hay casos de deslizamiento y rotura, especialmente entre los jóvenes.

ESTERILIZACIÓN

La esterilización femenina (ligadura de trompas) es el método más utilizado en EE. UU. y el más eficaz (índice de Pearl, 0,4% para la ligadura de trompas y 0,1-0,2% para la vasectomía)[2]. Entre el 1 y el 2% de los procedimientos presentan complicaciones. Son irreversibles, a no ser que se recurra de nuevo a un procedimiento quirúrgico que no tiene garantizado el éxito.

MÉTODOS NATURALES

La OMS define la *planificación familiar natural (PFN)* como «aquellas técnicas para buscar o evitar embarazos, mediante la observación de los signos y síntomas que, de manera natural, ocurren durante las fases fértiles e infértiles del ciclo menstrual». Cuando se practica para evitar embarazos: *1)* no se utilizan fármacos, procedimientos mecánicos o quirúrgicos; *2)* debe haber abstinencia de las relaciones sexuales durante la fase fértil, y *3)* la relación sexual debe ser completa cuando ocurra.

Es preferible hablar de *indicadores de fertilidad* en vez de *signos y síntomas de fertilidad,* puesto que se trata de la manifestación saludable de un proceso fisiológico. Cualquier mujer puede aprender a identificar con precisión su período fértil.

Los métodos de PFN usados actualmente son[14]:

- *Método Billings:* se basa en el reconocimiento e interpretación de la secreción del cérvix y las sensaciones que esta produce en la vulva.
- *Método sintotérmico:* determina las fases fértiles e infértiles del ciclo mediante la observación de la secreción cervical y la temperatura corporal basal, permitiendo una mayor precisión en la identificación del período fértil.
- *Método de lactancia-amenorrea (MELA):* se basa en la demostración científica[15] de que la mujer no es fértil durante la plena amenorrea de la lactancia materna hasta que el lactante cumple los 6 meses. Se ha de cumplir que la lactancia sea exclusivamente materna y a demanda.
- *Método Creighton:* es un sistema estandarizado de reconocimiento de la fertilidad que se basa en la sensación, observación y descripción de la secreción mucosa. Es una modificación del método Billings que mejora su precisión.

El más eficaz es el método sintotérmico (índice de Pearl teórico, 0,4%, y práctico, 1,6%)[16]. El reconocimiento de la fertilidad puede ser más difícil en situaciones como la lactancia o la perimenopausia. Estos métodos permiten detectar patologías ginecológicas y problemas de salud de la mujer que pueden requerir tratamiento y pueden utilizarse también si la mujer tiene ciclos irregulares. Además, la propia metodología de este aprendizaje aumenta la capacitación *(empowerment)* de las parejas sobre su fertilidad y favorece el diálogo no solo sobre la planificación familiar, sino también sobre la vivencia de la sexualidad y la vida de pareja. La ausencia de efectos secundarios y el bajo coste son grandes ventajas de la PFN.

Existen dispositivos electrónicos que facilitan la identificación del período fértil e infértil. Si bien son tecnologías útiles, ninguna supera todavía las eficacias altas de los métodos de PFN descritos.

INFERTILIDAD Y ESTERILIDAD

La *esterilidad* es la incapacidad para concebir después de 1 año manteniendo relaciones sexuales sin utilizar ningún método anticonceptivo, mientras que la *infertilidad* es la imposibilidad para finalizar la gestación con el nacimiento de un niño sano. Afecta aproximadamente a un 10% de la población en edad reproductiva.

Las causas de infertilidad incluyen trastornos ovulatorios, alteraciones tubáricas o uterinas, factores que afectan a la función del cérvix, alteraciones del semen y/o los espermatozoides, enfermedades sistémicas y factores psicológicos, entre otros. Algunos estilos de vida modificables (dieta, actividad física, consumo de tabaco, cafeína y alcohol) pueden afectar a la fertilidad. Respecto a la dieta, algunos estudios han encontrado asociación entre el consumo elevado de proteínas animales, ácidos grasos *trans* o carbohidratos con índice glucémico elevado con la infertilidad ovulatoria[17]. Por el contrario, la

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

dieta mediterránea parece que puede mejorar la función ovulatoria[3].

La edad es uno de los factores de riesgo más determinantes en la fertilidad tanto de la mujer como del varón. A mayor edad, hay menor probabilidad de conseguir el embarazo natural y por reproducción asistida, el diagnóstico genético preimplantacional no mejora la tasa de nacidos vivos y hay mayor riesgo de complicaciones fetales y obstétricas, agravadas a su vez con otras patologías asociadas a la edad de la mujer[18].

La infertilidad/esterilidad de una pareja tiene también repercusiones a nivel psicológico (trastornos de ansiedad, depresión, disfunciones sexuales, baja autoestima, problemas de pareja...), más o menos acusadas según las características personales, del entorno social y de los métodos diagnósticos y tratamientos empleados.

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

La evidencia científica disponible concluye que la eficacia de las técnicas de reproducción asistida (TRA) *no* supera el 50% (recién nacidos vivos)[19]. Parte de la *morbilidad* asociada a las TRA se produce por los *embarazos múltiples* (parto pretérmino, bajo peso al nacer). Sin embargo, también los *embarazos únicos* se asocian a un mayor riesgo de parto pretérmino, bajo peso al nacer, mortalidad perinatal, malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas comparados con los embarazos espontáneos[20]. Las TRA pueden producir en la mujer diversas patologías como el síndrome de hiperestimulación ovárica. Se ha asociado el uso de tratamientos hormonales con un mayor riesgo de cáncer, especialmente con cáncer de ovario, pero son necesarios más estudios para confirmar dicha asociación[21].

NAPROTECNOLOGÍA *(NATURAL PROCREATIVE TECHNOLOGY)*

La naprotecnología se basa en la educación de la mujer sobre el conocimiento de la fertilidad. Su objetivo principal es mantener, promover o mejorar la salud de la mujer en los períodos pre-, peri- y posconcepción. Incluye aplicaciones y procedimientos médicos y quirúrgicos con el fin de optimizar las condiciones fisiológicas para restaurar la fertilidad, la salud de la mujer y/o conseguir el embarazo natural.

Diversos estudios indican que la aplicación de la naprotecnología consigue tasas de recién nacidos vivos comparables a las TRA, siendo incluso eficaz en parejas con intentos previos fallidos de reproducción asistida[22]. Se puede encontrar más información en www.naprotechnology.com y en www.fertilitycare.net.

ABORTO PROVOCADO

El aborto provocado se considera un problema de salud pública, no solo por la pérdida de vidas humanas que supone, sino también por las repercusiones que tiene para la salud de la mujer y para la sociedad en general. En la tabla 48.3 se resumen los hechos biológicos sobre la individualidad biológica del ser humano desde la fecundación.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

A nivel mundial, se estima que uno de cada cinco embarazos termina en aborto provocado (aproximadamente 42 millones/año). El número de abortos es mayor en Asia e Iberoamérica. En España, según datos del Ministerio de Sanidad, la cifra de abortos sigue siendo elevada (en torno a los 95.000 anuales en 2013-2015). La tasa más alta de abortos (cerca del 2% anual) corresponde a las mujeres de entre 20 y 24 años, que paradójicamente es el grupo de edad que más anticoncepción utiliza.

EPIDEMIOLOGÍA ANALÍTICA

Someterse a un aborto provocado incrementa el riesgo de desarrollar patologías psiquiátricas como trastornos de ansiedad, depresión, trastorno bipolar, trastornos del sueño, suicidio y uso de sustancias adictivas. También se han encontrado asociaciones con un peor estado de salud percibido y con mortalidad por causas violentas[23-26]. Es lógico pensar que los estudios observacionales que relacionan el aborto provocado con un mayor riesgo psiquiátrico puedan tener un sesgo de causalidad inversa (podría ser más probable que recurran al aborto las embarazadas con un peor estado previo de salud mental). No obstante, cuando se controla este sesgo sigue apareciendo un riesgo elevado[23] (tabla 48.4). Por el contrario, no se ha encontrado nunca en ningún estudio de calidad que el aborto mejore la salud psíquica de la mujer. Puede haber también complicaciones físicas (hemorragias, infecciones, sepsis, perforaciones uterinas), aunque el aborto se realice en condiciones de «legalidad».

No hay ninguna justificación para el denominado *aborto terapéutico* (realmente no es terapéutico puesto que se elimina a uno de los pacientes, el no nacido). En la actualidad no es necesario provocar el aborto para tratar a la madre. Por ejemplo, es posible tratar el cáncer durante el embarazo con los mismos resultados, en cuanto a supervivencia, que en una mujer no embarazada y sin perjuicio para el no nacido[27].

El aborto *eugenésico*, practicado para evitar el nacimiento de una persona con discapacidad, parte de la

TABLA 48.3 **HECHOS BIOLÓGICOS SOBRE LA INDIVIDUALIDAD BIOLÓGICA DEL SER HUMANO DESDE LA FECUNDACIÓN**

	Óvulo	Espermatozoide	Cigoto (nuevo ser humano)
1. Expectativa de vida	12-24 h	3-5 días (si secreción cervical fértil)	Años (según el lugar de nacimiento)
2. Dotación genética	Haploide, idéntico al de la madre	Haploide, idéntico al del padre	Diploide, distinto del padre y de la madre; único
3. Inmunología	No reconocido como extraño por la madre	No reconocido como extraño por el padre	Antígenos reconocidos como extraños por la madre. Se produce tolerancia materno-fetal

TABLA 48.4 RIESGOS RELATIVOS (INTERVALOS DE CONFIANZA AL 95%) DE SUFRIR ALGÚN TRASTORNO PSIQUIÁTRICO ASOCIADO A UN ABORTO PROVOCADO. ESTIMACIONES AJUSTADAS POR POSIBLES FACTORES DE CONFUSIÓN[a]

Enfermedad	Aborto frente a nunca embarazo	Aborto frente a embarazo a término
RR de depresión mayor	2,86 (1,49-5,56)[1]	2,08 (1,19-3,7)
RR de trastorno de ansiedad	2,27 (1,08-4,76)[2]	1,92 (0,98-3,7)
RR de ideación suicida	4,17 (1,79-9,09)[3]	2,18 (1,18-4,76)
RR de dependencia de drogas ilícitas	6,67 (1,59-25)[4]	5 (1,45-16,7)
RR de enfermedades mentales[b]	1,72 (1,32-2,27)[5]	1,52 (1,19-1,92)[6]

RR, riesgo relativo.
Se presentan como superíndices las estimaciones de otros estudios distintos del de Fergusson:
[a]Adaptado a partir de las estimaciones del estudio de Fergusson (Abortion in young women and subsequent mental health. J Child Psychol Psychiatry 2006;47:16-24). Primero se tomó como referencia a quienes decidieron continuar hasta el final con su embarazo; después se tomó como referencia a quienes nunca estuvieron embarazadas.
[b]Número de diagnósticos diferentes.
[1]RR = 1,19 (0,85-1,66); RR = 1,54 (0,91-2,61); RR = 1,65 (1,12-2,43) (BMJ 2005;331:1303; Med Sci Monit 2003;9:CR105-12; BMJ 2002;324:151-2).
[2]RR = 1,34 (1,05-1,7) al comparar solo a mujeres con embarazos no deseados tanto para las que habían abortado como para las que habían decidido no abortar (Med Sci Monit 2003;9:CR105-12).
[3]RR = 5,9 (Am J Obstet Gynecol 2004;190:422-7).
[4]RR = 5,6 (2,39-13,10) (Am J Obstet Gynecol 2002;187:1673-8).
[5]RR = 1,49 (1,03-2,17) (Fertil Steril 2011;96:1149-53).
[6]RR = 1,67 (1,2-1,27)[3] (Fertil Steril 2011;96:1149-53).

presunción de que la vida de una persona con discapacidad es inferior en valor a la de una persona sin discapacidad. Es por ello contrario a los principios de la convención de la ONU sobre derechos de las personas con discapacidad. La prevalencia de niños nacidos con síndrome de Down ha disminuido debido al aborto dirigido y selectivo de estos niños[28].

En algunos países se practica el aborto de niñas por el hecho de ser niñas, lo que supone la mayor discriminación de la mujer por razón de su sexo[29]. Las esterilizaciones y los abortos obligatorios en China han sido otro ejemplo de graves errores en salud reproductiva.

PREVENCIÓN

Es preciso afirmar que el aborto provocado es una práctica biológicamente agresiva, psicológicamente traumatizante y socialmente devastadora. Es el problema de salud que provoca más años potenciales de vida perdidos, *evitables*, y, por tanto, la salud pública debe trabajar en su prevención.

Prevención primaria

Se suele decir que la mejor medida preventiva contra el aborto es una buena anticoncepción. Sin embargo, esta relación no es tan simple. En algunos países, como España, cuanto más extendida está la anticoncepción, mayores tasas de aborto existen[30]. Según una revisión Cochrane de 11 ensayos clínicos, un metaanálisis con datos de 7.000 mujeres y una revisión sistemática de estudios observacionales, tampoco el acceso sin prescripción a la «anticoncepción de emergencia» ha logrado disminuir los embarazos no planificados ni los abortos en ningún país[31]. Es más, varios estudios advierten que entre las adolescentes que acudían a abortar era más habitual haber utilizado anteriormente la píldora poscoital.

También se afirma que es necesario mejorar el acceso al aborto y ampliar las leyes. Sin embargo, países con leyes muy permisivas no han logrado disminuir el aborto mientras que países con leyes restrictivas, como Polonia o Irlanda, tienen menores tasas de aborto.

La prevención primaria debe centrarse en aportar la información necesaria para eliminar ignorancias peligrosas, integrando su potencial y significado pleno con todos sus componentes, tal y como define la OMS: «La salud sexual es la integración de los elementos somáticos, emocionales, intelectuales y sociales del ser sexual por medios que sean positivamente enriquecedores y que potencien la personalidad, la comunicación y el amor». Cobra especial importancia la educación sanitaria de los jóvenes. Un objetivo importante es que los adolescentes pospongan el inicio de las relaciones sexuales, ya que el inicio precoz está asociado a una peor salud reproductiva[32].

La prevención del aborto requiere una especial atención a la mujer, conocer su perspectiva sobre el embarazo y las consecuencias que percibe en su vida para poder ayudarle mejor a acertar en esta grave decisión. En muchas ocasiones la mujer embarazada sufre una gran presión de su entorno, que la sitúa en una situación de indefensión y soledad y que la condiciona a recurrir al aborto como única salida. Esto no deja de ser una forma de violencia contra la mujer con un embarazo imprevisto. Es fundamental, por tanto, aumentar el apoyo social y económico a las mujeres durante y después del embarazo, facilitar que la mujer pueda llevar a término su embarazo en una situación difícil[a], informar a la mujer de las consecuencias del aborto y facilitar las políticas de adopción. Por otra parte, se debería, incluso con el apoyo de la ley, lograr que el padre biológico no eluda su responsabilidad.

Finalmente, una auténtica prevención del aborto requiere esfuerzos legislativos para asegurar que el ordenamiento jurídico respete y proteja al ser humano más débil, el no nacido.

Prevención secundaria

No se puede hablar de prevención secundaria, ya que no existe una fase latente para la detección precoz del proceso.

Prevención terciaria

Consiste en tratar clínicamente a las pacientes para evitar las posibles secuelas, además de proporcionar el apoyo social y la rehabilitación.

En el hijo, desgraciadamente, no cabe la prevención terciaria porque el aborto acaba con él. Sin embargo, se han dado casos en los que el hijo ha seguido vivo después de provocarse el aborto y se ha procedido a reanimarlo en una UCI para minimizar los efectos negativos del proceso (envenenamiento, hipoxia, etc.).

[a]Puede encontrar ejemplos de campañas centradas en la mujer en: https://www.aceprensa.com/articles/iniciativas-que-salvan-vidas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Bibliografía

1. Koch E, Thorp J, Bravo M, Gatica S, Romero CX, Aguilera H, et al. Women's Education Level, Maternal Health Facilities, Abortion Legislation and Maternal Deaths: A Natural Experiment in Chile from 1957 to 2007. PLoS One 2012;7(5).
2. Trussell J. Contraceptive efficacy. En: Hatcher R, ed. Contraceptive technology. 20.ª ed. Nueva York: Ardent Media; 2011.
3. Toledo E, López-del Burgo C, Ruiz-Zambrana A, Donázar M, Navarro-Blasco I, Martínez-González MÁ, et al. Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study. Fertil Steril 2011;96:1149-53.
4. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2014;(3):CD010813.
5. Wu O, Robertson L, Langhorne P, Twaddle S, Lowe GD, Clark P, et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thromb Haemost 2005;94:17-25.
6. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015;(8):CD011054.
7. Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB. Use of combined oral contraceptives among women with migraine and nonmigrainous headaches: a systematic review. Contraception 2006;73:189-94.
8. Kovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception with Depression. JAMA Psychiatry 2016;73(11):1154-62.
9. International Agency for Research of Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Monographs 2012;100 A.
10. Ralph LJ, McCoy SI, Shiu K, Padian NS. Hormonal contraceptive use and women's risk of HIV acquisition: a meta-analysis of observational studies. Lancet Infect Dis 2015;15:181-9.
11. Larimore WL, Stanford JB. Postfertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent. Arch Fam Med 2000;9:126-33.
12. López-del Burgo C, Mikolajczyk R, Osorio A, Errasti T, De Irala J. Women's attitudes towards mechanisms of action of birth control methods: a cross-sectional study in five European countries. J Clin Nurs 2013;22(21-22):3006-15.
13. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. Contraception 2006;73:145-53.
14. Pallone SR, Bergus GR. Fertility Awareness-Based Methods: Another Option for Family Planning. J Am Board Fam Med 2009;22:147-57.
15. World Health Organization Task Force on Methods for the Natural Regulation of Fertility. The World Health Organization Multinational Study of Breast-feeding and Lactational Amenorrhea. III. Pregnancy during breast-feeding. Fertil Steril 1999;72(3):431-40.
16. Manhart MD, Duane MD, Lind A, Sinai I, Golden-Tevald J. Fertility awareness-based methods of family planning: A review of effectiveness for avoiding pregnancy using SORT. Osteopathic Fam Physic 2013;5:2-8.
17. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. Obstet Gynecol 2007;110:1050-8.
18. Balasch J, Gratacós E. Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2012;24(3):187-93.
19. The European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. Hum Reprod 2016;31:1638-52.
20. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2012;18(5):485-503.
21. Tomao F, Lo Russo G, Spinelli GP, Stati GP, Prete AA, Prinzi N, et al. Fertility drugs, reproductive strategies and ovarian cancer risk. J Ovarian Res 2014;7:51.
22. Joseph B, Stanford JB, Parnell TA, Boyle PC. Outcomes from treatment of infertility with Natural Procreative Technology in an Irish general population. J Am Board Fam 2008;21(5):375-84.
23. Fergusson DM, Horwood LJ, Boden JM. Does abortion reduce the mental health risks of unwanted or unintended pregnancy? A re-appraisal of the evidence. ANZ J Psychiatry 2013;47(9):819-27.
24. Broen AN, Moum T, Bodtker AS, Ekeberg O. The course of mental health after miscarriage and induced abortion: a longitudinal, five-year follow-up study. BMC Medicine 2005;3:18.
25. Reardon DC, Cougle JR. Depression and unintended pregnancy in the National Longitudinal Survey of Youth: a cohort study. BMJ 2002;324:151-2.
26. Reardon DC, Ney PG. Abortion and subsequent substance abuse. Am J Drug Alcohol Abuse 2000;26:61-75.
27. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. Lancet 2012;379(9815):570-9.
28. Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B, et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down síndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. Eur J Human Gen 2013;21:27-33.
29. Jha P, Kesler MA, Kumar R, Ram F, Ram U, Aleksadrowicz L, et al. Trends in selective abortions of girls in India: analysis of nationally representative birth histories from 1990 to 2005 and census data from 1991 to 2011. Lancet 2011;377:1921-8.
30. Dueñas JL, Lete I, Bermejo R, Arbat A, Pérez-Campos E, Martínez-Salmeán J, et al. Trends in the use of contraceptive methods and voluntary interruption of pregnancy in the Spanish population during 1997-2007. Contraception 2011;83:82-7.
31. Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper CC, Grimes DA. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention (updated 2010). Cochrane Database Syst Rev 2007: CD005497.
32. Osorio A, Lopez-Del Burgo C, Carlos S, de Irala J. The sooner, the worse? Association between Earlier Age of Sexual Initiation and Worse Adolescent Health and Well-being Outcomes. Front Psychol 2017;8:1298.

Capítulo 49

Salud del niño y el adolescente

LAURA MORENO-GALARRAGA • NEREA MARTÍN-CALVO • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ

INTRODUCCIÓN

En palabras de Federico Mayor Zaragoza: «El mundo que dejemos a nuestros hijos dependerá en gran medida de los hijos que dejemos a nuestro mundo». Las actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad tienen una especial importancia en la infancia, no solo porque se trata de una etapa especialmente vulnerable, sino porque en este período se asientan las bases y se adquieren los estilos de vida que serán determinantes para la salud del adulto[1]. La pediatría moderna ha pasado de una atención básicamente asistencial a una atención basada en la prevención, la promoción de la salud, y la educación sanitaria[a].

Los principales determinantes del aumento en la esperanza de vida en muchos países durante el pasado siglo vinieron determinados por la aplicación de nuevas medidas de salud pública en la infancia. Es por esto que la pediatría preventiva se ha convertido en uno de los mayores logros de la salud pública[2], y es, en la actualidad, un campo de investigación y desarrollo en continua expansión.

La promoción de la salud en esta etapa de la vida se basa en la identificación precoz de los factores de riesgo y el desarrollo de estrategias de prevención específicas para cada edad. Estas acciones se engloban dentro del Programa de Salud Infantil (PSI), también conocido como *programa del niño sano*. Es un programa específico de cada comunidad autónoma (CC. AA.), por lo que algunas iniciativas (diagnóstico precoz de metabolopatías y vacunación) pueden diferir de una CC. AA. a otra.

En el año 2009, la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) publicó un PSI con la idea de que sirviera de modelo guía para todas las CC. AA. Ese PSI resume las actividades de promoción y prevención de la salud recomendadas desde el nacimiento hasta los 18 años, incluye un calendario de visitas programadas en los centros de salud (con pediatra o enfermera de pediatría), y detalla las actividades de prevención que deben llevarse a cabo en cada visita.

Además de detectar y tratar las anomalías y enfermedades propias de cada etapa del desarrollo, los PSI deben fomentar un desarrollo físico y mental óptimos, así como unos estilos de vida saludables. Pese a que la supervivencia infantil de las últimas décadas ha mejorado en todos los países desarrollados y en todos los grupos etarios, es importante señalar que han surgido, y siguen surgiendo, nuevos retos y problemas derivados de una sociedad moderna, como el incremento en la prevalencia de obesidad infantil y sus complicaciones, el aumento de las patologías autoinmunes y de base alérgica, las consecuencias de un creciente número de partos pretérmino, la difusión de conductas de riesgo, y un aumento de los problemas de salud mental, que obligan al diseño de nuevas estrategias y a una actualización de los programas de prevención.

[a]El término *puericultura* se refería clásicamente a esta *pediatría preventiva,* pero actualmente queda englobado en el término *pediatría,* ya que, en realidad, ambas comparten un objetivo común: promover y mejorar la salud del niño y el adolescente.

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA PEDIÁTRICA EN ESPAÑA

A 1 de enero de 2016, España tenía una población de 46.438.442 habitantes, con aproximadamente un 15% por debajo de los 15 años de edad. Se estima que la población pediátrica en España es ligeramente superior a los 7.000.000 de personas.

Las principales causas de morbilidad y mortalidad varían según cada etapa del desarrollo.

MORTALIDAD

A pesar de los notables avances en supervivencia infantil entre 1990 y 2015, el objetivo 4, de los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio de lograr una reducción de dos tercios de la tasa de mortalidad de niños menores de 5 años, no se alcanzó a nivel mundial[3]. En 2015, de las 5,9 millones de defunciones en menores de 5 años, unas 2,7 millones ocurrieron en el período neonatal. Las causas fueron: complicaciones de un parto prematuro (1,055 millones), neumonía (0,921 millones) y eventos relacionados con el parto (0,691 millones). Las reducciones en las tasas de mortalidad por neumonía, diarreas, eventos relacionados con el parto, paludismo y sarampión fueron responsables del 61% de la reducción total observada[3].

La tasa de *mortalidad infantil* en 2013 en España fue de 2,7 defunciones por 1.000 nacidos vivos, un 11,5% menor que en 2012, y un 32,9% menor que en 2001. Esa tasa se encuentra, además, por debajo de la media de la UE, que en 2010 era de 3,8 defunciones por 1.000 nacidos vivos. Entre los menores de 1 año, en 2013 se produjeron 1.164 defunciones, lo que supone 240 defunciones menos que en el año 2012 (tabla 49.1).

En 2013, las 10 primeras causas de muerte infantil en España produjeron el 60% de todas las defunciones en menores de 1 año. Esas 10 causas de muerte, ordenadas de mayor a menor número de fallecimientos, son:

1. Malformaciones congénitas.
2. Deformidades y anomalías cromosómicas.
3. Sepsis bacteriana del recién nacido.
4. Hemorragia del recién nacido.
5. Complicaciones de una gestación corta y del bajo peso al nacimiento.
6. Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL).
7. Dificultad respiratoria del recién nacido.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 49.1 NÚMERO DE MUERTES INFANTILES, NEONATALES Y POSNEONATALES, Y TASAS CORRESPONDIENTES EN ESPAÑA EN 2013. PORCENTAJE DE CAMBIO DE LAS TASAS DE MORTALIDAD INFANTIL, NEONATAL Y POSNEONATAL ENTRE 2012 Y 2013, Y ENTRE 2001 Y 2013[5]

		Tasa[a]		
	Número	Tasa[a]	% de cambio 2012-2013	% de cambio 2001-2013
Infantil	1.164	2,7	−11,5	−32,9
Neonatal	806	1,9	−10,3	−31,7
Posneonatal	358	0,8	−13,9	−35,6

[a]Tasa por 1.000 nacidos vivos.

8. Trastornos cardiovasculares originados en el período perinatal.
9. Trastornos en el feto y el recién nacido debidos a complicaciones del embarazo, hipoxia intrauterina y asfixia al nacimiento.
10. Enterocolitis necrotizante.

Una parte importante del descenso en la tasa de mortalidad infantil en la última década se debe al descenso en las defunciones por malformaciones congénitas, y por deformidades y anomalías cromosómicas, que representan casi el 25% de las defunciones en menores de 1 año.

MORBILIDAD

Entre los problemas de salud del primer año de vida destacan las infecciones. Debido al desarrollo incompleto del sistema inmune, el lactante es más proclive a infecciones sistémicas graves. Las enfermedades derivadas de alteraciones nutricionales y las metabolopatías también surgen en esta etapa.

En la infancia pueden aparecer los primeros trastornos bucodentales y, coincidiendo con el inicio de la escolarización, pueden manifestarse trastornos de aprendizaje y alteraciones de las capacidades auditiva y visual. Durante esta etapa es cuando más proclives son los niños a sufrir maltrato y abandono.

La adolescencia se caracteriza fundamentalmente por los grandes cambios, tanto físicos como psicológicos. Es una época en la que pueden aparecer conductas de riesgo, con la adquisición de hábitos y estilos de vida poco saludables que conllevan la aparición de determinadas enfermedades en la edad adulta. Los factores de riesgo más frecuentes de esta etapa son el consumo de tabaco, alcohol y drogas (con el cannabis como problema especialmente frecuente y alarmante en nuestro medio), así como los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Entre los problemas de salud destacan los accidentes de tráfico, los embarazos imprevistos, el sida y otras infecciones de transmisión sexual (ITS)[4].

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

En España se cuenta con el grupo PrevInfad, que nació en 1990 dentro del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS), y actualmente es un grupo de trabajo de la AEPap. A nivel internacional, el referente es el USPSTF[5], cuyas recomendaciones específicas para niños y adolescentes (USPSTF Child Health Workgroup) se dividen en las siguientes categorías:

- Cuidado perinatal.
- Desarrollo y comportamiento.
- Enfermedades infecciosas.
- Prevención de lesiones y accidentes.
- Salud mental y abuso de sustancias.
- Alteraciones metabólicas, alimentarias y endocrinas.
- Trastornos musculoesqueléticos.
- Trastornos cardiovasculares.
- Alteraciones de la visión y del oído.
- Cáncer.

Las recomendaciones del USPSTF están en constante revisión y se van modificando sobre la base de la nueva evidencia disponible, incluyendo las recomendaciones específicas para pediatría y sus guías, que pueden consultarse en su página web[b]. En general, las recomendaciones del USPSTF son de tipo I o de tipo D para la mayoría de las intervenciones evaluadas. Otras intervenciones, o bien no se han evaluado, o están inactivas. Para algunas recomendaciones que se detallan más adelante sí existe evidencia favorable[c].

En España, el PSI lo llevan a cabo los pediatras de atención primaria en los centros de salud del Sistema Nacional de Salud. Los objetivos de este programa se presentan en el cuadro 49.1. El PSI se basa fundamentalmente en dos pilares: exámenes de salud periódicos, con diversas pruebas de cribado para cada grupo de edad, y educación para la salud, dirigida tanto a los padres como a los menores. Los exámenes de salud constan de una historia clínica y una exploración física detalladas. La educación para la salud consiste en el abordaje, en cada visita programada, de diversos temas relacionados con la salud, de acuerdo con la etapa de crecimiento y desarrollo[6].

Las intervenciones preventivas en la infancia y la adolescencia se basan en visitas periódicas al pediatra en las que se llevan a cabo pruebas de cribado y se abordan temas dirigidos a la educación para la salud específicos de cada etapa.

CUADRO 49.1 *Aspectos del programa de salud escolar y adolescente*

1. Detección precoz de alteraciones susceptibles de prevención e identificación de factores de riesgo
2. Prevención y control de enfermedades infecciosas (asegurar la cobertura de la vacunación óptima de acuerdo con el calendario vacunal vigente)
3. Promover una alimentación adecuada a las necesidades del niño y el adolescente, así como la prevención de TCA
4. Educación para la salud, con la promoción de hábitos de vida sana
5. Contribuir a la socialización del niño y a la detección precoz del riesgo psicosocial
6. Prevención de lesiones externas (accidentes)

TCA, trastornos del comportamiento alimentario.

[b]Véase http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/tfchildcat.htm.
[c]Véase también www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ped.

TABLA 49.2 PRINCIPALES PROBLEMAS DE SALUD EN FUNCIÓN DEL GRUPO DE EDAD

Primer año	Infancia (1-11 años)	Adolescencia (11-19 años)
Infecciones	Infecciones, accidentes	Accidentes
Anomalías congénitas	Anomalías congénitas	Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas
Displasia de cadera	Neoplasias	Embarazo imprevisto
Criptorquidia	Alteraciones visuales	ITS, sida
Síndrome de muerte súbita del lactante	Hipoacusia, otras alteraciones auditivas	Homicidio, suicidio
Metabolopatías	Trastornos bucodentales	Obesidad, sedentarismo
	Trastornos de aprendizaje	TCA
	Maltrato/abandono	Neoplasias

ITS, infecciones de transmisión sexual; TCA, trastornos de la conducta alimentaria.

Las pruebas de cribado específicas que se realizan en cada rango etario se basan en la prevalencia de las enfermedades en cada una de las etapas de crecimiento y desarrollo (tabla 49.2).

La antropometría seriada es una constante en todas las revisiones. Hasta los 2 años, el estudio del desarrollo físico se lleva a cabo con la medición del peso, la talla y el perímetro craneal, que se comparan con los estándares de referencia y las curvas percentiladas. La repetición seriada de estas mediciones en cada revisión proporciona curvas individuales que reflejan el crecimiento físico del menor. Esta curva es un indicador fundamental de salud y un indicador indirecto de patología subyacente.

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD (tabla 49.3)

NEONATO (PRIMER MES DE VIDA)

La primera valoración del recién nacido suele llevarse a cabo en el propio paritorio mediante el test de Apgar, un examen clínico rápido y sencillo que se realiza al nacimiento y a los 5 min de vida para evaluar la vitalidad del recién nacido mediante la valoración de cinco parámetros fisioanatómicos. Aunque el nombre proviene de la pediatra *Virginia Apgar*[7], se ha extendido como acrónimo para recordar los aspectos que evalúa: *A*pariencia, *P*ulso, *G*esto, *A*ctividad y *R*espiración. Cada uno de esos parámetros se puntúa entre 0 y 2, de manera que la mínima puntuación posible en el test de Apgar es 0, y la máxima, 10 (tabla 49.4).

En la exploración física del neonato, el objetivo principal será la búsqueda de malformaciones congénitas y de lesiones producidas durante el parto. En cuanto a las medidas profilácticas, todo recién nacido estable recibirá, en las primeras horas de vida, profilaxis de la conjuntivitis neonatal *(oftalmia neonatorum)* con tetraciclina tópica (recomendación *tipo A* del USPSTF), y profilaxis de la enfermedad hemorrágica neonatal con la administración de vitamina K intramuscular (*no evaluado* por el USPSTF).

En España las distintas CC. AA. llevan a cabo diferentes pruebas de cribado neonatal. Las más utilizadas son:

- Cribado metabólico de *fenilcetonuria* e *hipotiroidismo congénito* (prueba del talón). Se realiza en toda España antes de los 15 días de vida (*tipo A* según el USPSTF).
- Cribado neonatal ampliado. Algunas CC. AA. han ampliado su cribado neonatal para incluir *hiperplasia*

TABLA 49.3 PRINCIPALES ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN CADA GRUPO DE EDAD

	1.er mes	1-12 meses	1-11 años	11-19 años
Anamnesis	Antecedentes perinatales (embarazo y parto)	Hitos del desarrollo Alimentación	Hitos del desarrollo Deambulación Lenguaje Control de esfínteres Escolarización Sociabilidad	Alimentación Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas Actividad sexual Rendimiento académico Estado de ánimo
Exploración	Somatometría Test de Apgar Malformaciones Fractura de clavículas Cribado de displasia de cadera	Somatometría Cribado de displasia de cadera Cribado de criptorquidia Dentición Desarrollo psicomotor	Somatometría Presión arterial Revisión oftalmológica Dentición Cribado de escoliosis	Somatometría Presión arterial Desarrollo puberal Cribado de escoliosis
Educación	Alimentación: LM Sueño Llanto Higiene Prevención de SMSL y accidentes	Alimentación Prevención de accidentes Exposición solar Higiene	Alimentación Prevención de accidentes Higiene Escolarización	Enfermedades infecciosas Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas Educación vial Educación sexual Nutricional
Cribado/ intervención	Metabolopatías Cribado neonatal ampliado Vitamina K Profilaxis ocular Cribado de hipoacusia Cribado de displasia de cadera Vacunación	Cribado de displasia de cadera Cribado de criptorquidia Vitamina D Flúor Vacunación	Cribado del retraso psicomotor Cribado de los trastornos del lenguaje Cribado de maltrato Vacunación	Factores de riesgo «FACTORES» Cribado de depresión Vacunación

LM, lactancia materna; SMSL, síndrome de muerte súbita del lactante.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 49.4 **TEST DE APGAR**

APGAR	Evalúa	0 puntos	1 punto	2 puntos
Apariencia	Color de la piel	Todo el cuerpo cianótico (azulado)	Cuerpo sonrosado con extremidades azuladas	Todo el cuerpo sonrosado
Pulso	Frecuencia cardíaca	Indetectable	< 100 lpm	> 100 lpm
Gesto	Respuesta a estímulos	Sin respuesta	Mueca o llanto débil	Estornudos, tos o llanto
Actividad	Tono muscular	Hipotonía	Postura en flexión	Movimiento activo
Respiración	Respiración	Ausente	Débil o irregular	Llanto enérgico

suprarrenal congénita, hemoglobinopatías, diversos *errores congénitos del metabolismo* y *fibrosis quística* (no evaluado por USPSTF, que desde 2008 remite para este tema a las recomendaciones de un grupo específico llamado Discretionary Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children [DACHDNC])[d].

- Cribado de *hipoacusia* (*tipo B* para el USPSTF) mediante la realización de otoemisiones acústicas a partir de las 24 h de vida.
- Cribado de *displasia de cadera*. Rutina que se sigue realizando en la práctica clínica en el período neonatal precoz mediante las maniobras de Ortolani y Barlow a pesar de ser una recomendación *tipo I* del USPSTF. Estas maniobras detectan solo el 50% de las displasias, por lo que se requieren controles posteriores durante el primer año de vida[e].

Hay fuertes pruebas de la conveniencia y efectividad del cribado neonatal de fenilcetonuria e hipotiroidismo. También las hay para la prevención de la conjuntivitis neonatal con pomada antimicrobiana.

Hay fuertes pruebas de la conveniencia y efectividad del cribado neonatal de fenilcetonuria e hipotiroidismo. También las hay para la prevención de la conjuntivitis neonatal con pomada antimicrobiana.

Respecto a las visitas programadas en el PSI, cada vez más CC. AA. optan por adelantar la primera visita al pediatra, tanto que en algunas ya existe una visita prenatal. La mayoría de las CC. AA. han incorporado en sus PSI una visita al pediatra en la primera semana de vida, y una segunda antes del primer mes. En este período se promociona la lactancia materna (LM), se informa sobre la adquisición de los hábitos de sueño, y se insiste en los cuidados necesarios para prevenir el SMSL. La OMS recomienda la LM exclusiva y a demanda hasta el sexto mes de vida, y la LM complementada a partir de los 6 meses.

En relación con el SMSL, se aconseja que los niños duerman boca arriba y que no se fume en su presencia, medidas que han demostrado contribuir a la disminución del SMSL[8]. Por otro lado, se educa a los padres en pautas de higiene (baño, cuidado del ombligo, cambio de pañal...) y de conducta (sueño, llanto, regurgitación...). En esta etapa se aconseja también sobre la evitación del *tabaquismo pasivo*. La prevención de lesiones se realiza antes incluso del alta hospitalaria, centrándose en la obligatoriedad del uso de los sistemas de sujeción homologados en los desplazamientos en coche, y en la vigilancia del entorno del bebé para evitar la sofocación por cuerpos extraños.

LACTANTE (DEL PRIMER MES AL PRIMER AÑO DE VIDA)

Durante este tiempo se realizan revisiones cada 2 meses aproximadamente. Habitualmente las visitas se programan de acuerdo con las recomendaciones de vacunación (v. cap. 27). Se suelen establecer visitas a los 2, 4, 6, 9 o 10, y 12 meses. Las actividades se centran en la valoración de la ganancia ponderal, la introducción progresiva de la alimentación complementaria o *beikost,* y la comprobación de la adquisición de los hitos del desarrollo neurológico (sonrisa social, sedestación, marcha, balbuceo, etc.). Se recomienda una introducción progresiva de alimentos nuevos, esperando hasta los 5-7 meses para introducir el gluten, y al año de edad para la introducción de la leche de vaca entera.

Además del estudio antropométrico (peso, talla y perímetro craneal), se harán pruebas de cribado, valorando el desarrollo psicomotor, palpando los pulsos femorales (para detectar una coartación de aorta), explorando las caderas mediante las maniobras de Ortolani y Barlow, y valorando la presencia de estrabismo a partir del noveno o décimo mes. En varones se hará, además, cribado de criptorquidia. En esta etapa se realizan también los cribados visual y auditivo.

En zonas con poca exposición solar, se aconseja la administración sistemática de vitamina D. Se recomienda la utilización de sal yodada para prevenir la deficiencia de yodo y el retraso psicomotor asociado a su déficit. A partir de los 10 meses puede ser necesaria la administración de flúor si el agua es deficiente (*tipo B* del USPSTF). La estrategia más eficaz y eficiente para prevenir la caries dental y disminuir hasta un 50% su prevalencia en niños es la fluoración de los abastecimientos de agua[f]. Por ser una estrategia de carácter estructural, no depende de la participación activa ni de la fuerza de voluntad personal, y además sus beneficios alcanzan a toda la población.

La educación en esta edad se centra fundamentalmente en la alimentación, el adecuado cumplimiento del calendario vacunal, y la prevención de lesiones por accidentes y causas externas.

[d]Véase www.hrsa.gov/advisorycommittees/mchbadvisory/heritabledisorders.

[e]La efectividad del tratamiento precoz es muy elevada, por lo que ante una exploración dudosa o la presencia de factores de riesgo (embarazo gemelar, posición de nalgas), se realizará una ecografía entre el primer y el segundo mes de vida, así como radiografías a partir del tercer mes.

[f]La OMS recomienda una fluoración de 0,7 a 1,2 ppm de las aguas públicas utilizando principalmente fluoruro sódico.

INFANCIA (ENTRE 1 Y 11 AÑOS)

Tras el primer año de vida, las revisiones del PSI se realizan a los 12, 15 y 18 meses, y posteriormente, de forma más espaciada, a los 2, 3 o 4, 6, 9 u 11, y 12 o 14 años. Entre los 15 y los 18 meses habrá finalizado la introducción del *beikost*, y el siguiente paso consistirá en estimular la masticación mediante alimentos sólidos. Respecto al desarrollo psicomotor, el niño inicia la deambulación autónoma y el lenguaje, adquiriendo paulatinamente una mayor destreza. De ese modo, a partir de los 18 meses, será capaz de comer sin ayuda, e iniciará el control de esfínteres. A los 3 años comenzará la escolarización. En esa etapa se insiste en la importancia del correcto desarrollo de los hábitos alimentarios, y la adquisición de una autonomía progresiva, tanto en la alimentación, como en lo que a higiene se refiere.

Se informa a los padres sobre la fotoprotección (*tipo B* del USPSTF), la importancia de evitar el tabaquismo pasivo, el cuidado de los hábitos de sueño y la prevención de accidentes. Progresivamente, se refuerzan los consejos sobre seguridad vial (sistemas de anclaje específicos), prevención de accidentes en el hogar, intoxicaciones y uso de protecciones específicas en determinados deportes. Se promueven el juego al aire libre y la actividad física, y se recomienda limitar las horas de televisión.

Se continúa con la antropometría seriada, y se evalúa el índice de masa corporal (IMC). Además, se añaden un cribado odontológico, con programas específicos de revisión dental, y un cribado oftalmológico para la detección precoz de la ambliopía, el estrabismo (test de Bruckner, test de Hirschberg y *cover test*), y la valoración de la agudeza visual entre los 3 y los 5 años utilizando optotipos adecuados a la edad (*tipo B* del USPSTF).

Algunas comunidades incluyen en su PSI el cribado de la tuberculosis, con la realización de una prueba de Mantoux en el centro escolar (sistemáticamente a niños de entre 6 y 11 años en zonas donde la prevalencia de la enfermedad es superior al 1%, y en grupos de riesgo). El cribado de hipercolesterolemia se realiza a partir de los 2 años, pero únicamente en niños con factores de riesgo.

Se debe valorar el IMC en todas las visitas, el USPSTF lo recomienda (tipo B) *a partir de los 6 años, como herramienta para detectar la obesidad infantil.*

En los programas de salud españoles, todavía se lleva a cabo un examen de la columna vertebral para el cribado de la escoliosis pese a que la recomendación es de *tipo D* del USPSTF (contraria).

Está plenamente justificado el cribado de la hipoacusia y de la agudeza visual en la edad pediátrica.

La educación se centra en reforzar las medidas de higiene, escolarización y prevención de lesiones. El desarrollo de la autonomía, la adquisición de destrezas motoras y la impulsividad propias de esta edad los hace más proclives a lesiones y accidentes (traumatismos, atropellos, quemaduras, ahogamientos). En estas edades es cuando se detectan el retraso psicomotor, los trastornos del lenguaje y otras patologías, como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, mediante evaluaciones seriadas del desarrollo psicomotor y de la adquisición de los hitos del desarrollo.

ADOLESCENCIA (ENTRE 11 Y 19 AÑOS)

Esta es una etapa de gran importancia, no solo por sus características especiales, sino además, porque es en estos años cuando la educación y la prevención resultan fundamentales, ya que es la etapa en la que se forjan unos estilos de vida que perdurarán en la edad adulta.

La garantía de la confidencialidad es importante para ganarse la confianza del adolescente, pero a la vez existe obligación de informar a sus padres de posibles situaciones o conductas de riesgo del menor, lo que obliga a enfocar cada situación de forma individual. El menor es progresivamente más partícipe de su salud, por lo que es cada vez más necesario tener en cuenta sus propias opiniones y decisiones[9].

En cuanto a la morbimortalidad, en esta etapa destacan las lesiones por causas externas, los problemas relacionados con la nutrición, las consecuencias del inicio de la actividad sexual[10], el uso y abuso de alcohol y otras drogas, los problemas escolares, así como los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, obesidad e hipertensión).

La prevención del tabaquismo es fundamental en esa etapa (*tipo B* según el USPSTF). Las ITS ocupan un lugar importante dentro de las causas de morbilidad por enfermedades transmisibles, y además se asocian a complicaciones como enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad y neoplasia intraepitelial cervical, que pueden iniciarse ya en esta época de la vida. La recomendación de cribado de cáncer de cérvix mediante citología con tinción de Papanicolaou en la adolescente sexualmente activa era de *tipo A* hasta marzo de 2012, cuando el USPSTF la restringió a mayores de 20 años.

A esta edad se hacen más evidentes los problemas neuropsiquiátricos. La recomendación del USPSTF para el cribado rutinario de depresión en el adolescente mediante cuestionarios es de *tipo B* (siempre que se cumpla la condición de disponer de suficientes sistemas de diagnóstico, manejo y seguimiento de los casos identificados). En el plano afectivo, se analiza el entorno del menor mediante la evaluación de los componentes del acrónimo FACTORES (*F*amilia, *A*mistades, *C*olegio, *T*óxicos, *O*bjetivos, *R*iesgos, *E*stima y *S*exualidad).

En lo referente a la exploración física en esta etapa, dentro del PSI se valoran el IMC (*tipo B* según el USPSTF), la presión arterial (*tipo I* en la infancia; el USPSTF solo lo recomienda a partir de los 18 años) y el desarrollo sexual mediante una evaluación seriada de los estadios de Tanner. Además, es necesario asegurarse de que el calendario vacunal se completó correctamente en las etapas anteriores y, en caso necesario, completarlo con las dosis pendientes.

Los temas dirigidos a la educación para la salud del adolescente deben incluir: enfermedades infectocontagiosas, consumo de alcohol, drogas y tabaco, y educación vial, sexual y nutricional.

Es importante promover estilos de vida saludables, incluyendo la realización de actividad física, una dieta sana y la evitación de conductas de riesgo. Debe recordarse que el adolescente es particularmente sensible a las influencias de su entorno.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Las particularidades familiares, del entorno escolar, de las amistades y de los contactos de las redes sociales pueden ejercer una profunda repercusión sobre el estilo de vida y la salud del adolescente. Las estrategias de promoción de la salud poblacionales, cuando se articulan con inteligencia y prudencia (v. cap. 38), pensando también en los adolescentes, pueden llegar a influir positivamente.

En España se ofrece educación en relación con la salud sexual y la prevención del embarazo imprevisto y de las ITS en todos los controles de salud a partir de los 11 o 12 años de edad. En 2004, *Lancet* publicó una declaración de consenso para la prevención del sida y otras ITS. También es conocida, por un acrónimo en inglés, la estrategia ABC (*Abstinence*, B*e faithful*, *use Condoms*). Dicho en castellano, se puede traducir como: «postergación del inicio sexual» (A), «fidelidad» (B) y «uso de condones» (C). El retraso del inicio de la actividad sexual y la fidelidad mutua de las parejas son las mejores maneras para *evitar el riesgo*. El uso del condón, sin embargo, *reduce el riesgo* en las personas que optan por no evitar riesgos con «A» ni «B»[11]. El consenso de *Lancet* afirma que los mensajes deben adaptarse a grupos diana específicos (segmentación del mensaje). Señala la importancia de dar prioridad a los mensajes que piden un *retraso de la edad de inicio de relaciones sexuales* en la juventud, o animan a los jóvenes que ya las están teniendo de manera ocasional a que mejor posterguen ese ejercicio. Cuando se ha elegido mantener relaciones sexuales, el consenso prioriza el mensaje de la *monogamia mutua*. Aquellos que eligen no aceptar «A» ni «B», y optan por «C», deben ser avisados de que están reduciendo, pero no eliminando completamente, el riesgo de infección. La recomendación sobre la educación sexual en adolescentes sexualmente activos es de *tipo B* según el USPSTF.

Los adolescentes aceptan mal los mensajes que hablan de riesgo a largo plazo, y tienden a imitar las conductas del grupo. Los consejos dirigidos a fomentar conductas correctas deben tener efecto positivo a corto plazo que sirva de incentivo. Las actitudes permisivas, el escaso control parental y desestructuración de la familia favorecen los comportamientos de riesgo y el abuso de sustancias en esta etapa. La educación para la salud es especialmente fundamental en este período. «No puede haber una tarea más noble que la de dar a todos los niños un futuro mejor, de ellos depende la supervivencia, la estabilidad y el progreso de la civilización humana.» (Cumbre Mundial en favor de la Infancia, ONU, 1990.)

Bibliografía

1. Jiménez-Moleón JJ, Jurado Chacón D, Amezcua Prieto C, Lardelli Claret P, Salud de la infancia, la adolescencia, En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina Preventiva y Salud Pública. 12.ª eds. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 946-59.
2. Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor NF. Tratado de Pediatría Nelson. 20.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
3. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet 2016;388:3027-35.
4. Cruz Hernández M, ed. Nuevo Tratado de Pediatría. 10.ª ed. Madrid: Ergon; 2011.
5. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman D. Evidence-Based Clinical Prevention in the Era of the Patient Protection and Affordable Care Act. The Role of the US Preventive Services Task Force. JAMA 2015;314:2021-2.
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Recommendations for preventive pediatric health care. Pediatrics 2000;105:645-6.
7. Apgar VA. Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. Cur Res Anesth Analg 1953;32:260-7.
8. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. Diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment and new variables to consider reducing risk. Pediatrics 2005;116:1245-55.
9. Nieto González JA, Portugal Ramírez A. Revisiones de salud en los adolescentes. Pediatría Rural y Extrahospitalaria 2006;36:273-8.
10. De Irala J, Osorio A, Carlos S, Ruiz-Canela M, López-del Burgo C. Mean age of first sex: Do they know what we mean? Arch Sex Behav 2011;40:853-5.
11. Halperin DT, Steiner MJ, Cassell MM, Green EC, Hearst N, Kirby D, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. Lancet 2004;364:1913-5.

Capítulo 50

Salud del adulto

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • MIGUEL DELGADO-RODRÍGUEZ

INTRODUCCIÓN

Con flexibilidad, se conoce como *edad adulta* al estrato de los 20 a los 65 años, aunque probablemente se deban extender estos límites[1]. Debe considerarse que:

- La cobertura de la atención pediátrica llega hasta los 14 años.
- La mayoría de edad se da a los 18 años.
- La jubilación ocurre (por ahora) a los 65 años[2,3].

Se distinguen claramente dos etapas:

1. Adultos jóvenes (20-40 años): su patología se parece más a la infantojuvenil.
2. Adultos mayores (40-65 años): patología más parecida a la de los ancianos.

MORTALIDAD

Como se refleja en la tabla 50.1, las enfermedades mayormente responsables de la mortalidad precoz (cáncer de pulmón, cáncer de mama, infarto de miocardio, cáncer colorrectal [CCR], suicidio) en estas edades son muy prevenibles[a]. Tienen gran peso como primeras causas de años potenciales de vida perdidos y deben ser, por tanto, un objetivo primordial de los sistemas de salud y de las acciones preventivas.

Hay una gran diferencia entre los adultos jóvenes y los mayores. Las causas de morbimortalidad son diferentes a partir de los 45 años, con una subida fortísima en las tasas de mortalidad, especialmente en varones. Las causas de esta mortalidad tan acelerada son el cáncer de pulmón en ambos sexos, seguido de la cardiopatía isquémica (CI) —en varones— y el cáncer de mama en la mujer. Se trata de procesos ampliamente prevenibles, es decir, que son *muy vulnerables* a las intervenciones preventivas, especialmente a los cambios en el estilo de vida.

El fuerte ascenso de mortalidad que ocurre a partir de los 45 años, especialmente en varones, crea una gran diferencia entre adultos jóvenes (20-40 años) y adultos mayores (40-65 años).

Es bien conocido que la CI y el cáncer de pulmón guardan una fuerte relación con el hábito tabáquico que sigue desgraciadamente estando muy presente en la población española de estas edades (fig. 50.1). Este hábito es la principal causa de mortalidad prevenible en España y en el queda mucho terreno todavía por avanzar a pesar de los logros conseguidos. La obesidad, la hipertensión arterial (HTA) y la hipercolesterolemia son otros factores de riesgo claves que se deben eliminar para prevenir la enfermedad cardiovascular (ECV) y que también guardan relación con una mayor mortalidad por CCR. Son cribables y tratables. Mejor aún: son prevenibles actuando *antes* sobre la dieta, el peso corporal y la actividad física. La obesidad, actualmente a niveles epidémicos, es una gran causante de CI y de cáncer de mama posmenopáusico. Desafortunadamente, la obesidad, la HTA, el colesterol elevado y la diabetes, todos ellos factores de riesgo cardiovascular, continúan su tendencia ascendente en la población española, según las series temporales de las encuestas nacionales de salud hasta 2012. En mujeres, la exposición a estrógenos-progesterona (anticonceptivos orales y tratamiento hormonal en la menopausia) es causa demostrada del cáncer de mama. Los riesgos de suicidio y cáncer de mama asociados al consumo de alcohol exigen intervenciones preventivas (cribados y consejos) en el adulto, que quizás tendrían que ser menos ambiguas. En los adultos más jóvenes, debería evaluarse el impacto que la alarmante epidemia de consumo de cannabis en los jóvenes españoles desde poco antes de iniciarse el tercer milenio está teniendo sobre la patología psiquiátrica y el suicidio.

Los determinantes de las principales causas de mortalidad en adultos (cáncer de pulmón, ECV, cáncer de mama, cirrosis) son bien conocidos y claramente vulnerables ante acciones preventivas.

TABLA 50.1 CAUSAS ESPECÍFICAS DE MORTALIDAD (TASA/100.000) EN ADULTOS SEGÚN SEXO Y EDAD (ESPAÑA, 2014)

	25-34	35-44	45-54	55-64
Hombres				
1.ª	Suicidio (9)	Suicidio (12)	Ca. pulmón (35)	Ca. pulmón (137)
2.ª	AT (6)	AT (6)	IAM (32)	IAM (83)
3.ª	Otras ECV (1,8)	Ca. pulmón (4)	Suicidio (19)	CCR (57)
Mujeres				
1.ª	Suicidio (3)	Ca. mama (9)	Ca. mama (23)	Ca. pulmón (36)
2.ª	AT (1,5)	Suicidio (4)	Ca. pulmón (17)	Ca. mama (34)
3.ª	Otras ECV (0,7)	Ca. pulmón (2)	CCR (9)	CCR (22)

AT, accidentes de tráfico; Ca., cáncer; CCR, cáncer colorrectal; ECV, enfermedades cardiovasculares; IAM, infarto agudo de miocardio.
Elaboración propia a partir de CNE (http://raziel.cne.isciii.es/raziel/). Consultado el 7/3/2017.

[a]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-adu.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

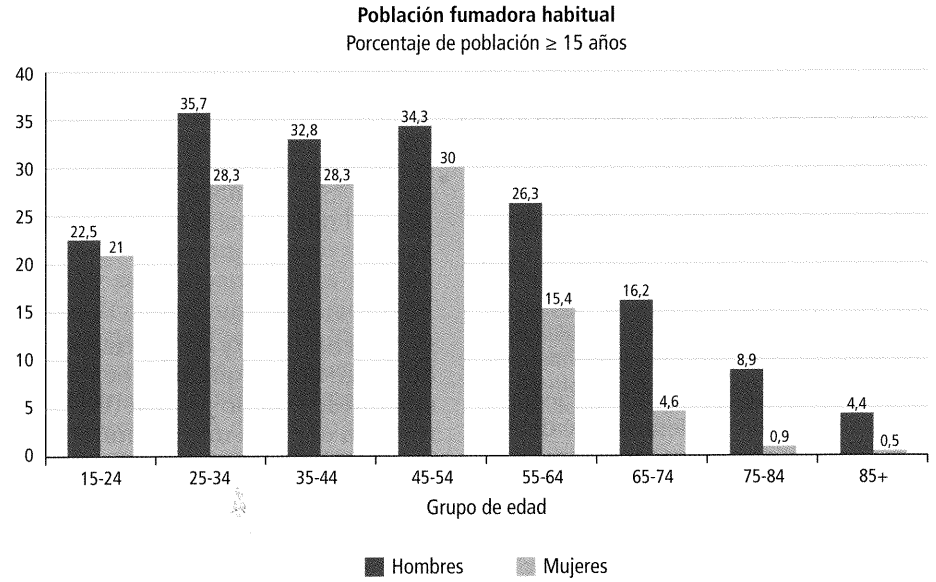


Figura 50.1. Porcentaje de fumadores por edad en España. *(Tomado de la Encuesta Nacional de Salud 2011/12.)*

El CCR cobra importancia a partir de los 45-50 años, y está a veces inmediatamente detrás de las causas mencionadas en la tabla 50.1. La obesidad también contribuye a este cáncer y es claramente un objetivo prioritario en el contexto actual para reducir la mortalidad prevenible[2].

En adultos jóvenes, el riesgo más elevado de morir se debe al suicidio y las lesiones en carretera. A partir de 2008, en España, el suicidio adelantó a las lesiones en carretera y pasó a ser la principal causa de mortalidad dentro del capítulo de lesiones externas (v. fig. 50.1). Esto mismo había ocurrido antes en otros países europeos. El suicidio sigue siendo un tema tabú. Es necesario difundir mejor el conocimiento sobre la prevención del suicidio entre los profesionales sanitarios. Más importante es crear un ambiente cultural que no sea proclive al suicidio (cine, literatura, arte, etc.)[b]. El suicidio se previene actuando sobre sus causas. En otros países, se han desarrollado políticas para restringir el consumo de alcohol que han logrado que disminuyan los suicidios, y esto debería implantarse con mayor radicalidad y aplicarse al cannabis[4-6]. En otra línea, también resulta preventivo poner barreras para acceder a métodos de suicido que puedan percibirse como indoloros y atractivos, por ejemplo, los barbitúricos. El diagnóstico y el tratamiento precoz de la depresión y otras patologías psiquiátricas son claves para la prevención de esta lacra que tanto sufrimiento causa en la sociedad.

[b]Es muy conocido en epidemiología que Durkheim, sociólogo del siglo XIX, halló menores tasas de suicidio en los católicos. Este hallazgo, procedente de comparar tasas de suicidio en diversas regiones, clasificándolas según la presencia de cada religión en cada región, sirvió para explicar la *falacia ecológica*. Esta falacia consiste en que asociaciones presentes a nivel ecológico agregado, usando colectividades como unidad de análisis, pueden estar ausentes o incluso cambiar de dirección a nivel individual, pero recientemente se ha podido comprobar también, *a nivel individual*, la misma relación que halló Durkheim a nivel ecológico (Spoerri A, Zwahlen M, Bopp M, Gutzwiller F, Egger M; Swiss National Cohort Study. Religion and assisted and non-assisted suicide in Switzerland: National Cohort Study. Int J Epidemiol 2010;39:1486-94). Es decir, aunque teóricamente es siempre posible la falacia ecológica, no tiene por qué ocurrir y, en el caso de la asociación protectora de ser católico respecto al suicidio, no hubo tal falacia.

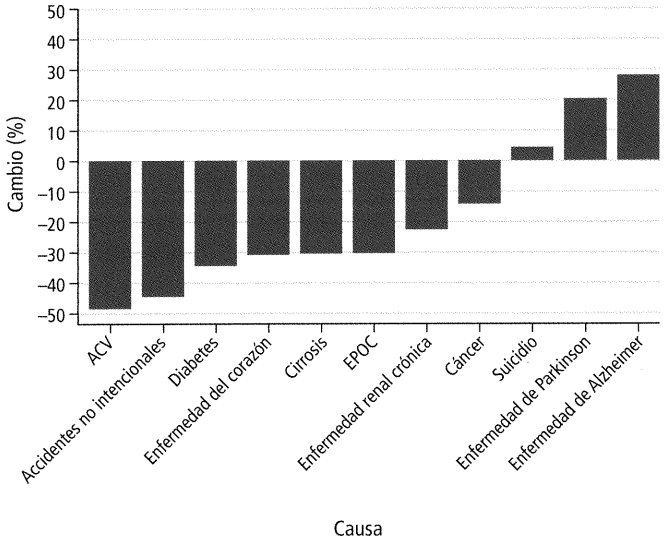


Figura 50.2. Cambios en las tasas ajustadas de mortalidad en España, 2001-2013. ACV, accidentes cerebrovasculares; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La figura 50.2 compara las tasas de mortalidad por diversas causas entre 2001 y 2013 en España. Pueden apreciarse grandes logros, especialmente en ECV. La reducción de la mortalidad cerebrovascular y por patología cardiovascular es debida no solo a cambios en estilos de vida o a medidas de salud pública, sino que se explica en gran medida por la mejora de los cuidados y de las intervenciones terapéuticas. Esto debe ser así porque las tendencias de los factores de riesgo no han sido muy favorables, como se ha comentado. También se pueden contabilizar buenos avances en diabetes, cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedad renal crónica. En menor medida, se ha logrado reducir la mortalidad por cáncer. En cambio, han aumentado las mortalidades por suicidio y enfermedades neurodegenerativas.

Como es esperable, hay un crecimiento exponencial de la mortalidad con la edad, pero no siempre tendría por qué

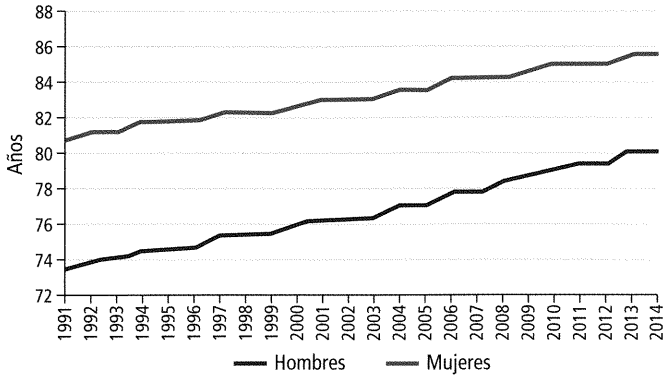


Figura 50.3. Evolución de la esperanza de vida al nacer en España. *(Tomado de Instituto Nacional de Estadística. Tablas de mortalidad de la población de España, 1991-2014.)*

ocurrir esto de modo tan dramático. Es seguro que sería de otra manera si se *erradicasen* los factores de riesgo.

El crecimiento exponencial de la mortalidad con la edad que se observa en adultos no es una fatalidad irremediable. No tendría por qué ocurrir de manera tan dramática si se erradicasen *los factores de riesgo.*

Durante el siglo XX, la expectativa de vida al nacimiento prácticamente se duplicó, pero las ganancias fundamentales se dieron a base de reducir la *mortalidad infantil*. La expectativa de vida en adultos se incrementó relativamente menos, y esto se debe a la reducción de enfermedades crónicas y causas externas. En poco más de medio siglo, la expectativa de vida al nacer mejoró notablemente en España (fig. 50.3) con una ganancia de casi 13 años, pues subió desde 70 años en 1960 a 83 años en 2014 (85,6 en mujeres, 80,1 en varones). Las mujeres españolas están entre las más longevas del mundo. Aventajan en casi 6 años a los varones. En esto influye el estilo de vida tradicional de mujeres de las cohortes generacionales del *baby boom* (las que actualmente tienen > 50 años) o inmediatamente previas. El fuerte cambio de estilos de vida en los últimos 25-30 años en las mujeres españolas podría condicionar *menores* ventajas en un futuro próximo.

SALUD PERCIBIDA, FACTORES DE RIESGO Y USO DE SERVICIOS SANITARIOS

La tabla 50.2 muestra el altísimo porcentaje de españoles que consideran que su salud es buena o muy buena. La salud percibida suele ser mejor en hombres que en mujeres en todos los países y en todos los tiempos, a pesar de la menor expectativa de vida y el peor estilo de vida de los varones. Esto puede deberse en parte a características diferenciales de la psicología masculina y femenina, pero especialmente a la mayor morbilidad no letal que se constata *objetivamente* en mujeres. El nivel socioeconómico muestra una clara relación directa con el estado de salud autopercibido; cuanto más alto es el nivel socioeconómico, mejor es la salud autopercibida. En la población española, según las encuestas nacionales de salud, la evolución del porcentaje de población que valora su estado de salud como positivo (bueno o muy bueno) desde 1987 a 2012 mostró una tendencia *descendente* hasta 2006 y un aumento en 2012.

Al menos uno de cada seis adultos refiere estar sufriendo alguno de los trastornos crónicos más frecuentes: lumbalgia (18,6%), HTA (18,5%), artrosis, artritis o reumatismo (18,3%), colesterol elevado (16,4%) o dolor cervical crónico (15,9%). La mayoría de los problemas observados son más frecuentes en mujeres. Los hombres declaran con mayor frecuencia bronquitis crónica y lesiones o defectos permanentes causados por accidentes. La evolución de la HTA, el colesterol elevado y la diabetes muestra tendencia ascendente. Según datos autorreferidos, desde 1993, la HTA ha pasado del 11,2 al 18,5%, y el colesterol elevado, del 8,2 al 16,4%.

En España, desde 1987 a 2012, según datos autorreferidos de las encuestas nacionales de salud, la prevalencia de sobrepeso ajustada por edad aumentó del 34 al 35,8%, la obesidad se duplicó y subió del 8 al 16,5% y la prevalencia de diabetes subió del 4,2 al 7,1%. La obesidad mórbida aumentó desde el 0,2% en 1993 al 0,88% en 2012. La tasa de crecimiento fue superior en varones[7]. Estos datos con toda seguridad *infraestiman* la realidad, que es todavía peor, al ser autodeclarados. Sin embargo, sirven para valorar la tendencia.

En el año 2012, el 82,3% de la población consultó al médico, el 28,3% utilizó los servicios de urgencias y el 7,9% estuvo hospitalizada.

TABLA 50.2 PORCENTAJE DE ADULTOS QUE CONSIDERAN SU SALUD BUENA/MUY BUENA, SEGÚN SEXO Y EDAD (ESPAÑA, 2012)

Edad	Hombres	Mujeres
16-44 años	94,6%	91,1%
45-64 años	80,2%	73,3%

Tomado de la Encuesta Nacional de Salud. Elaboración propia, adaptado del INE.

INTERVENCIONES PREVENTIVAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A pesar de existir evidencias irrefutables sobre la efectividad de diversas intervenciones preventivas clínicas, tales acciones no se realizan muchas veces en la práctica clínica. Lo que es peor es que sí se realizan otras acciones para las que falta tal evidencia. El problema álgido está en la prevención *secundaria* (v. caps. 10 y 16). Hay dos estrategias de detección precoz (prevención secundaria):

1. Información: hacer que las personas conozcan cuáles son los primeros signos y síntomas leves de las enfermedades crónicas, sepan detectarlos en sí mismas y acudan a buscar asistencia precoz. Un ejemplo sería la información dada a toda la población sobre signos precoces del cáncer.
2. Cribado *(screening):* aplicar a la población un procedimiento que detecte la enfermedad en sus estadios precoces asintomáticos o paucisintomáticos. El cribado *no diagnostica* enfermedad, pues siempre requerirá confirmación; solo clasificará a los sujetos según tengan mayor o menor probabilidad de padecer una enfermedad. A su vez hay que distinguir entre:
   a. Cribado poblacional (cribado masivo): se somete a él sistemáticamente a toda la población y las

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

autoridades sanitarias adquieren responsabilidad sobre los participantes. Ejemplo: programa de detección precoz del cáncer de mama mediante mamografías periódicas, realizadas a todas las mujeres a partir de cierta edad.

b. *Case-finding* (búsqueda de casos): lo realiza el médico pidiendo pruebas a pacientes que consultan por otro motivo, por ejemplo, ante una consulta por faringitis aguda, se miden presión arterial (PA) y lípidos. No existe una responsabilidad explícita de seguimiento y tratamiento.

La Asociación Médica Norteamericana recomendó por primera vez, hace casi un siglo, en 1922, el examen periódico de salud («chequeos anuales»). Tras los primeros estudios epidemiológicos modernos (1960-1980), los cribados masivos y los chequeos anuales, exhaustivos y uniformes para todos cobraron mucha popularidad, y se consideraron *erróneamente* como el mejor paradigma de la prevención. Ya a finales de la década de los setenta el entusiasmo por estos chequeos se matizó mucho. Hay ciertas evidencias de la efectividad de los chequeos[8], pero harían falta ensayos aleatorizados. Lo que está más claro es que los chequeos no deben ser genéricos, homogéneos o indiferenciados. Deben *adaptarse* en su contenido y periodicidad al *perfil de riesgo individual.* No es cierto que siempre sea «mejor prevenir que curar». No debe olvidarse que «algunos cribados ayudan, pero todos pueden hacer daño[9]».

Algunos *cribados ayudan, pero* todos *pueden hacer daño.*

Por la paradoja explicada en el capítulo 36, los cribados beneficiarán *solo a algunas personas,* pero pueden perjudicar a *todos* los evaluados. En un programa de mamografías ofrecido a 10.000 mujeres, se necesitará hacer 300 biopsias para confirmar los positivos (pueden ser falsos positivos), se detectarán 129 cánceres invasivos y 28 tumores ductales *in situ.* El rendimiento neto final sobre las 10.000 mujeres será que se prevendrá la muerte de 9 mujeres en 13 años[9]. Las otras 9.991 mujeres no obtendrán beneficio alguno del programa, pero se exponen a biopsias, iatrogenia, ansiedad y dedicación de tiempo. El cribado necesariamente debe actuar sobre muchos para beneficiar a pocos. Los beneficios de un ligero incremento en la expectativa de vida en un pequeño número de personas pueden verse sobrepasados por los efectos indeseables del cribado en un gran número de personas[10,11]. Además, se sabe que:

- Falta *efectividad* para algunos programas: por ejemplo, no hay evidencia fiable, sino que persisten las dudas, de que el tratamiento precoz del cáncer de próstata mejore de manera generalizada su supervivencia[12].
- Falta *eficiencia* en muchos cribados (a la larga son más caros que esperar a los síntomas y a que el paciente acuda al médico). Para la valoración económica, debe usarse el número necesario para cribar *(number needed to screen)*[c].
- Los programas de cribado no alcanzan cobertura del 100%. Siempre hay un porcentaje de la población diana que no acude cuando debiera a hacerse el cribado. Esto conduce a que se pierda eficiencia y a que el saldo del coste-beneficio pueda acabar siendo desfavorable.
- Los proveedores de programas de cribado no siempre hacen suficiente seguimiento de los participantes que resultaron positivos.
- Algunos sujetos con resultados positivos incumplen la terapia precoz indicada.
- En muchos falsos positivos se genera una angustia innecesaria.
- En algunos falsos positivos se genera iatrogenia debido a los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos indicados en ellos.
- La enfermedad y la normalidad no son entidades dicotómicas. Hay muchas gradaciones intermedias que pueden ser clasificadas por un cribado como situaciones de alto riesgo, lesiones premalignas u otro tipo de preenfermedad. Un problema grave es el *sobrediagnóstico* que esto crea. El sobrediagnóstico consiste en detectar alteraciones que nunca habrían progresado a situaciones con real trascendencia clínica. El problema del sobrediagnóstico está bien documentado como un efecto colateral e indeseable de los programas de cribado[13] y cada vez está recibiendo una mayor atención e interés.
- Muchas veces será preferible dar consejos o educación sanitaria a *todos por igual,* sin hacer *estratificación* de riesgo, ni evaluación alguna de su nivel de riesgo, es decir, omitiendo el cribado. Esto no solo ahorra dinero, sino que borra de las mentes la perniciosa idea de que gozar de buena salud depende más de ir al médico y hacerse pruebas sofisticadas que de adoptar personal y responsablemente estilos de vida saludables[d]. Actualmente, desde la perspectiva del coste de oportunidad, se contempla con cierto desencanto que muchos de los recursos que se han venido destinando a la prevención secundaria (cribados) hubiesen sido mejor empleados en hacer prevención *primaria*[10].
- Para muchas pruebas que se proponen como cribado (sobre todo por agentes que ven en ellas un buen negocio), el valor predictivo positivo será siempre extremadamente bajo ya que siempre abundarán los falsos positivos, salvo que la enfermedad tenga alta prevalencia. Por tanto, en principio deben excluirse de los cribados sistemáticos todas las enfermedades de baja prevalencia.

A pesar de todo lo anterior, es indudable que existen programas de detección precoz que han demostrado su efectividad con evidencias rigurosas. Es distinto también el caso de los individuos que por sus antecedentes familiares o por tener muchos factores de riesgo están en situaciones de riesgo. En ellos aumentará el valor predictivo positivo y se beneficiarán más de ciertos procedimientos de cribado.

Algunos grupos de trabajo o sociedades científicas que emiten recomendaciones de cribados no suelen

[c]A partir de este número se pueden realizar análisis de coste-beneficio. Para que el coste por año de vida salvado se considere eficiente no debería superar unos 30.000-50.000 $. Por ejemplo, se estima que los cribados con mamografías consiguen en promedio alargar la vida en solo 0-5 días para mujeres de 40-50 años y en 1 mes para las de 50-70 años.

[d]La visión tradicional de la relación médico-paciente era más paternalista. El paciente adoptaba una actitud pasiva y cedía al médico el *control* sobre su salud. La prevención se concebía más como consecuencia de pruebas *técnicas* que de adoptar estilos de vida sanos. En la visión actual, el médico debe transferir al paciente el control sobre su propia salud. El principal agente en el tratamiento de la enfermedad es el médico, pero el principal agente de la prevención primaria es el propio ciudadano.

TABLA 50.3 INTERVENCIONES PREVENTIVAS EN ADULTOS ASINTOMÁTICOS Y SIN ESPECIALES FACTORES DE RIESGO SEGÚN LA EVIDENCIA[a]

Evidencia	Suficiente	Insuficiente	En contra
Consejos (± cribado)	Tabaco (A) Alcohol (B, si > 18 años) Perder peso (B)[b] Conducta sexual si hay FR (B) Actividad física y dieta (B)[c] Protección de la radiación UV en personas piel clara 10-24 (B)		
Cribados de cáncer	CCR 50-75 (A) Cérvix ♀ 21-65 (A) Mama ♀ 50-74 (B) Pulmón 55-80-fumadores (B)[d]	Oral (I) Piel/melanoma (I) Mama ♀ > 74 (I) Vejiga (I) Exam. pélvico ♀ (I)	Próstata (D) Ovario (D) Páncreas (D) Testículo (D) Tiroides (D) *BRCA* (D)[e] CCR 76-85 (C) Mama ♀ 40-49 (C)
Cribados ECV o FR de ECV	Hipertensión ≥ 18 (A) Obesidad-IMC (B)[b] Diabetes 40-70 si IMC > 25 (B) Aneurisma de aorta 65-75-fumadores (B)	FR emergentes (I) ECG si alto riesgo (I) PA brazo/tobillo (I)	Estenosis carotídea (D) ECG sin FR (D)
Cribados de infecciones	VIH 15-65 (A) Clamidias ♀ FR, < 25 y sex. act. o > 25 con FR (B) Sífilis si FR (A) Hepatitis B si FR (B) Hepatitis C si FR (B)		
Otros cribados	Depresión (B)[f] Osteoporosis ♀ ≥ 65 o FRAX ≥ 65 (B)	Demencia (I) Enf. renal crónica (I) Drogas ilegales (I) Glaucoma (I) Apnea del sueño (I)	EPOC (D)
Quimioprofilaxis	Estatinas 40-75 si FR + 10% riesgo (A) Aspirina para ECV y CCR 50-59 (B)[g]	Multivitaminas (I)	T. hormonal ♀ menop. (D) Betacaroteno (D) Vitamina E (D) Aspirina 60-69 (C)

Nota. No se han incluido las vacunaciones en el adulto (v. cap. 27) ni la salud de la embarazada (v. cap. 48).

[a]Actualizaciones: www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/uspstf-a-and-b-recommendations. Se recomienda consultar en el futuro esta página para obtener actualizaciones.

[b]Cribado de obesidad (peso y talla para calcular el índice de masa corporal [IMC]); si hay IMC > 30 kg/m^2, derivación a consejo intensivo e intervenciones conductuales multifactoriales para perder peso.

[c]Si existe sobrepeso u obesidad junto con algún factor de riesgo cardiovascular.

[d]Tomografía computarizada de dosis baja solo si hay un historial de fumar de 30 paquetes-años y son fumadores activos o cesaron hace menos de 15 años.

[e]Para quienes tienen familiares con cáncer de mama, ovario, trompas o peritoneal la recomendación es de tipo B.

[f]Solo se hará si se cuenta con recursos diagnósticos y terapéuticos suficientes para hacer un buen seguimiento.

[g]Solo si cumplen cuatro requisitos: **1)** riesgo cardiovascular predicho del 10% o más a 10 años; **2)** no hay riesgo hemorrágico; **3)** esperanza de vida ≥ 10 años, y **4)** estar dispuestos a tomar dosis bajas de aspirina al día durante al menos 10 años.

CCR, cáncer colorrectal; ECG, electrocardiograma o prueba de esfuerzo; ECV, enfermedad cardiovascular; FR, factores de riesgo; IMC, índice de masa corporal; PA, presión arterial; sex. act., sexualmente activas.

Elaboración propia (marzo de 2017).

tener siempre en cuenta la calidad de las evidencias disponibles. No parece fundamentado recomendar intervenciones, aunque sean basadas en una buena *apuesta,* simplemente porque parezca que la pasividad no se debería recomendar[10]. Al contrario: la pasividad puede ser buena, pues, ya que cualquier cribado puede dañar, el principio de *evitar el daño* innecesario es el que debería prevalecer.

El USPSTF, como se ha venido comentando en muchos capítulos, ha confeccionado la guía más importante de prevención en la práctica clínica. Se guía por dos principios:

1. La calidad de la *evidencia* disponible (p. ej., resultados de los mejores metaanálisis o existencia de ensayos aleatorizados concluyentes).
2. Reducir al mínimo imprescindible las intervenciones preventivas, para no causar daño indebido *(primum non nocere).*

Las principales intervenciones preventivas en adultos según el USPSTF a fecha de marzo de 2017 se recogen en la tabla 50.3. La mayoría de ellas se han explicado en los capítulos específicos.

Esta guía está en constante proceso de actualización y debe consultarse en internet[e] para estar al día.

Es lamentable que no se realicen en la práctica clínica ni existan programas poblacionales para intervenciones preventivas que cuentan con evidencias irrefutables (p. ej., cribado de CCR a partir de los 50 años) y que, en cambio, sí se realicen rutinariamente otras acciones para las que falta tal evidencia (p. ej., cribado del cáncer de próstata con antígeno prostático específico [PSA]) o incluso para las que es contraria (PSA a partir de los 75 años).

[e]Véase https://www.uspreventiveservicestaskforce.org.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En España, según la Encuesta Nacional de Salud de 2012, el 90% de los mayores de 45 años se habían tomado la PA hacía menos de 2 años, y el cribado de HTA se incrementaba escalonadamente con la edad. El 87% de la población de entre 35 y 74 años se había medido el colesterol en los últimos 5 años. El 10,4% de la población de 50 a 69 años se había hecho una prueba de sangre oculta en heces. El 77% de las mujeres se habían realizado una mamografía en las edades recomendadas en los últimos 2 años, y otro 9,5% se la habían realizado hacía más de 2 años, pero menos de 3. Más del 70% de las mujeres entre 25 y 64 años se habían hecho una citología vaginal en los últimos 5 años. La cobertura de esta prueba de detección precoz de cáncer de cuello de útero estaba por encima del 80% entre los 35 y los 54 años.

Bibliografía

1. Delgado Rodríguez M, Guillén Grima F, de Irala Estévez J. Salud del adulto. En: Gálvez Vargas R, Sierra López A, Saénz González MC, Gómez López JI, Fernández-Crehuet Navajas J, Salleras Sanmartí L, eds. Piédrola Gil, Medicina preventiva y salud pública. 10.ª ed. Barcelona: Masson; 2001.
2. Bueno-Cavanillas A, Guillén JF, García-Martín M, Espigares M. Salud del adulto. En: Sierra A, Sáenz González MC, Fernández-Crehuet J, Salleras L, Cueto A, Gestal JJ, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 11.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 976-91.
3. Bueno Cavanillas A, Jiménez Moleón JJ, Amezcua Prieto C, Guillén Solvas JF. Salud del adulto. En: Fernández-Crehuet J, Gestal JJ, Delgado-Rodríguez M, Bolúmar F, Herruzo R, Serra L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 959-75.
4. Värnik A, Kõlves K, Väli M, Tooding LM, Wasserman D. Do alcohol restrictions reduce suicide mortality? Addiction 2007;102:251-6.
5. Borges G, Bagge CL, Cherpitel CJ, Conner KR, Orozco R, Rossow I. A meta-analysis of acute use of alcohol and the risk of suicide attempt. Psychol Med 2016;1-9.
6. Borges G, Bagge CL, Orozco R. A literature review and meta-analyses of cannabis use and suicidality. J Affect Disord 2016;195:63-74.
7. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, Martínez-González MÁ. Prevalence of obesity and diabetes in Spanish adults 1987-2012. Med Clin (Barc) 2017;148:250-6.
8. Hozawa A, Kuriyama S, Watanabe I, Kakizaki M, Ohmori-Matsuda K, Sone T, et al. Participation in health check-ups and mortality using propensity score matched cohort analyses. Prev Med 2010;51:397-440.
9. Raffle A, Barrat A, Gray M. Screening. En: Guest C, Ricciardi W, Kawachi I, Lang I, eds. Oxford Handbook of Public Health practice. 3.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2013. p. 3-6.
10. Harris R. Overview of screening: where we are and where we may be headed. Epidemiol Rev 2011;33:1-6.
11. Harris R, Sawaya GF, Moyer VA, Calonge N. Reconsidering the criteria for evaluating proposed screening programs: reflections from 4 current and former members of the U.S. Preventive Services Task Force. Epidemiol Rev 2011;33:20-35.
12. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Dujelbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010;341:c4543.
13. Welch HG, Prorok PC, O'Malley AJ, Kramer BS. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. N Engl J Med 2016;375:1438-47.

Capítulo 51

Salud de los adultos mayores

GREGORIO TIBERIO LÓPEZ • JAVIER DÍEZ-ESPINO • PILAR BUIL-COSIALES • JOAQUÍN BALEZTENA GURREA

INTRODUCCIÓN

Cada vez son más las personas que llegan a edades avanzadas[a] en un estado óptimo de salud. Por ello es conveniente diferenciar entre la edad cronológica humana, biológica, psicológica y social[b].

IMPACTO DEL ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL SOBRE LA DEMOGRAFÍA

El fenómeno del envejecimiento de la población es un hecho de gran trascendencia social y que está originando necesidades de atención a múltiples niveles. Estos niveles incluyen aspectos políticos, económicos, sociológicos, sociales y, sobre todo, sanitarios. Las consecuencias del invierno demográfico de España ya empiezan a notarse y se acentuarán en los próximos años. Se está produciendo un cambio profundo en la distribución por edades de la población que comporta un considerable incremento en términos absolutos y relativos del grupo de adultos mayores. En buena medida, este incremento de las personas mayores es fruto de los éxitos económicos, sociales y sanitarios que han conseguido alargar la vida de las personas; el propio éxito ha originado un problema. Estos logros en expectativa de vida se han acompañado de un brusco descenso en la natalidad desde los años ochenta, que no ha remontado. Esto ha llevado a un continuo aumento de la edad media de la población española. Se ha generado una alarma social por el incremento de las demandas asistenciales en el grupo de edad avanzada, que son muy superiores a las del resto de la población. Los factores que han contribuido a este fenómeno del envejecimiento son el descenso de la mortalidad, la disminución de la natalidad y un cambio del proceso de inmigración.

DESCENSO DE LA NATALIDAD

La tasa bruta de natalidad (TBN) relaciona el número de nacidos con la población total y se expresa en tantos por mil. El índice sintético de fecundidad mide el número medio de hijos que espera tener una mujer a lo largo de su vida fértil y se calcula a partir de las condiciones del año considerado.

En 1900, la TBN se calculaba en 33,73‰, y en 2015, en 9,02‰. El índice sintético de fecundidad, en 1936, era de cuatro hijos, al inicio de la transición democrática (1978) era de 2,54 hijos, y en 2015 la cifra había descendido a 1,34 (pero llegó a ser de 1,14 en 1996). Ha habido un pequeño repunte a inicios del siglo XXI, pero estos valores son de los más bajos del mundo y están muy por debajo del necesario (2,1 hijos por mujer) para que se produzca un adecuado reemplazo generacional.

DESCENSO DE LA MORTALIDAD

Para poder evaluar adecuadamente la mortalidad, es preciso disponer de tasas e índices. La tasa bruta de mortalidad (TBM) es el número de fallecimientos en un período de tiempo/población total (‰), se considera baja cuando el valor es inferior al 15‰. Según el INE, su valor en España en 2015 fue del 9,06‰, cuando a principios del siglo XX era del 28,83‰. Esta tasa fue decreciendo hasta los años ochenta del pasado siglo (nivel más bajo de mortalidad). Así, en 1980, la TBM fue del 8,31‰. Desde entonces, ha tendido a aumentar cada año, fundamentalmente a causa del importante envejecimiento de la población y su repercusión en la mortalidad general. Como es lógico, esta mortalidad es superior en el segmento de población de mayor edad, y dentro de este en el sexo masculino. A los 65 años, la TBM es del 12,19‰ en hombres y del 4,83‰ en mujeres.

FENÓMENO DE INMIGRACIÓN COMO MODULADOR DEL ENVEJECIMIENTO

Es incuestionable cómo influye la población inmigrante censada en España. Ha aumentado de forma notoria en los últimos 30 años, y ha pasado de un número aproximado de 353.367 (el 0,9% del total poblacional) en 1998 a 4.454.353 (el 10,6% de la población) en 2015. Los países de origen por orden de frecuencia son Marruecos, Rumanía y Reino Unido. De forma global, el principal lugar de procedencia, con cerca del 40%, es la UE. Este exceso inmigratorio se asocia a una ligera disminución del envejecimiento sobre todo en comunidades autónomas como Madrid, Murcia, Andalucía, Baleares, Canarias y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla.

SITUACIÓN SEGÚN PAÍSES

La gran heterogeneidad demográfica de la población permite analizar diferentes escenarios de envejecimiento poblacional. Por una parte, está el modelo europeo, con muy baja natalidad, descenso de mortalidad y aumento de esperanza de vida, que constituye el futuro del envejecimiento del mundo. Por otra parte, en el extremo opuesto,

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-may.

[b]La Sociedad Española de Geriatría y Gerontología diferencia entre paciente mayor y paciente geriátrico. La gran diferencia estriba en el hecho de que al paciente geriátrico, al hecho de tener una edad avanzada, se le añade un trastorno funcional físico y/o psicológico, cronicidad, pluripatología, polimedicación y fragilidad. Generalmente, a mayor edad, mayor posibilidad de presentar estas cualidades y de quedar encuadrado dentro del término *paciente geriátrico*.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

el escenario africano, donde solo un 3% de la población es mayor de 65 años, con una alta natalidad y baja esperanza de vida.

Entre ambos extremos (pero más parecidas a Europa) se encuentran Norteamérica y Australia, e incluso cada vez más los países iberoamericanos, con un porcentaje progresivamente creciente de población mayor de 65 años.

ENVEJECIMIENTO EN ESPAÑA Y SU EVOLUCIÓN

El padrón municipal a fecha de 1 de enero de 2010 establecía 47 millones de empadronados en España. Los mayores de 65 años suponen el 16,9% del total poblacional. De estos mayores de 65 años, cerca del 30% tenían 80 o más años.

Las previsiones indican que para 2029 la población total será 45.484.908 con 11.325.805 mayores de 65 años, 2.651.216 mayores de 80 años, y 46.480 personas centenarias. Según proyecciones a 2064, el porcentaje de mayores de 65 años será del 38%. Las personas mayores de 80 años supondrán el 21% de la población en 2064 y, en 2064, el número de centenarios será 372.775. Todo esto demuestra que sí existirá un incremento de la población de edades avanzadas, pero fundamentalmente a expensas del grupo de personas mayores de 80 años y personas muy mayores en el grupo de centenarios.

Se ha dado un cambio drástico en la pirámide poblacional, que en el momento actual tiene forma de pera, con una base estrecha por la baja natalidad y una cúspide cada vez más ancha por el incremento de la esperanza de vida.

Una de las consecuencias más graves es la repercusión en la tasa de dependencia, es decir, la relación existente entre la población dependiente y la población productiva. Se define como el cociente entre la población menor de 16 años o mayor de 64 años entre la población de 16 a 64 años. La tasa de dependencia en 2016 en España fue del 53%. Según las proyecciones, para 2029, la tasa de dependencia será del 59,2% y en 2064, del 95,6%.

Al vivir más años, se van acumulando en la trayectoria vital diferentes secuelas y enfermedades crónicas, de manera que cada vez con mayor frecuencia abundarán perfiles de pacientes que padecen múltiples enfermedades concomitantes, muchas de ellas interrelacionadas.

El cambio demográfico trae consecuencias a nivel económico, social y sanitario, que requieren una adaptación de la atención al anciano de manera integral e integrada en la atención sociosanitaria general de la comunidad.

PROBLEMAS DE SALUD DE LAS PERSONAS MAYORES

En España se disfruta de una de las esperanzas de vida más altas del mundo, pero también es cierto que muchos de esos años se viven con discapacidad y dependencia. Es la enfermedad, y no la edad, la principal causa de la dependencia, que aparece como la combinación de los cambios fisiológicos de la edad, las enfermedades no transmisibles, los procesos agudos intercurrentes y los factores psicosociales[1].

El 34% de los mayores perciben su salud como buena o muy buena, frente al 79% del resto de la población. La percepción de buena salud disminuye con la edad y es peor en las mujeres que en los hombres también a estas edades.

Los problemas de salud más prevalentes en las personas de 65 y más años registrados en la historia clínica de atención primaria en España son básicamente problemas crónicos. Los más frecuentes son los referidos al aparato circulatorio (hipertensión arterial), locomotor (artrosis, problemas de columna) y patologías endocrinológicas, de metabolismo y nutrición (diabetes, dislipidemia, obesidad), con una mayor prevalencia en mujeres. En este grupo de edad aparecen una media de 7 problemas de salud por persona, 6,3 en el caso de los hombres y 7,3 en el de las mujeres.

La pluripatología lleva aparejada en muchas ocasiones la polifarmacia. Así, en España, en 2006, el 32,5% de los mayores de 65 años tomaban cuatro o más fármacos, porcentaje que se incrementó al 36,4% en 2011-2012. La polifarmacia es más frecuente en mujeres y entre mayores de 85 años[2]. Los cambios fisiológicos de la edad, el cumplimiento de las dosis, la patología de base y los efectos adversos de los medicamentos generan con frecuencia problemas de seguridad para los adultos mayores. El 10% de las atenciones en servicios de urgencias tienen que ver con efectos adversos. Los más frecuentemente implicados son antiinflamatorios no esteroideos, antihipertensivos, antidiabéticos y anticoagulantes orales[3].

La tasa de ingresos hospitalarios se relaciona directamente con la edad. Los problemas de salud que con más frecuencia se recogen en altas hospitalarias en mayores de 65 años son los problemas circulatorios (21,8%), respiratorios (15%), neoplasias (12%) y digestivos (11,4%). Tanto en el caso de los ingresos como en el de los problemas de salud existe un predominio del sexo masculino.

El 85% de todos los fallecidos en España son personas mayores de 65 años, frente a un 30% a principios del siglo pasado. Las causas de muerte en los mayores de 65 años más frecuentemente registradas son las circulatorias, seguidas de las neoplasias y las respiratorias. Hay que destacar que las primeras están disminuyendo como causa de muerte, mientras que las degenerativas (neoplasias, nerviosas, etc.) y las respiratorias están aumentando.

ENVEJECIMIENTO NORMAL FRENTE A SITUACIONES PATOLÓGICAS

Se entiende el envejecimiento como aquellos cambios morfológicos, bioquímicos, fisiológicos y psicológicos que acontecen como consecuencia del funcionamiento en el tiempo. Por ello, se debe considerar como un hecho fisiológico y no como una enfermedad. Estos cambios son diferentes para cada persona y marcan su edad *biológica,* que puede ser distinta a su edad *cronológica.* Estos cambios, aun siendo fisiológicos, confieren a los mayores de 65 años un estado de labilidad ante las diferentes enfermedades.

Según estos parámetros, se han definido varias clasificaciones para los adultos mayores. Por un lado, la clasificación más clásica entre: *anciano sano,* aquel que no tiene ninguna enfermedad; *anciano enfermo,* aquel que tiene alguna enfermedad conocida, y *anciano de riesgo,* aquel que presenta un alto grado de vulnerabilidad biopsicosocial.

Varios estudios han encontrado que el mejor indicador del estado del anciano no es el número de enfermedades, sino la capacidad funcional[4]. Se entiende como capacidad funcional la habilidad de la persona para realizar aquellas actividades físicas y sociales para el desempeño de sus roles habituales.

Según esto, algunos autores proponen clasificar a los mayores en *ancianos sanos, ancianos frágiles* y *ancianos con discapacidad,* y se define la fragilidad como aquellos cambios biológicos que disminuyen la reserva y la resistencia ante los estresores[5].

Se define la fragilidad como aquellos cambios biológicos que disminuyen la reserva y la resistencia ante los estresores.

Ninguna de estas dos clasificaciones ofrece una idea real y completa del estado de salud del adulto mayor. Por ello, en los últimos años se han buscado instrumentos que permitan una medida conjunta de ambas variables: la enfermedad y la discapacidad[6], aunque en el momento actual no hay ningún instrumento de medida universalmente aceptado.

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL

Las personas de edad muy avanzada presentan características propias inherentes al proceso de envejecimiento y una particular forma de enfermar que implican un abordaje diferente del que se emplea en la población adulta en general. Estos aspectos derivan en una disminución de la *reserva funcional* que predispone a una mayor *vulnerabilidad* ante situaciones de estrés, enfermedad o acontecimientos vitales que pueden desembocar en un estado de fragilidad. Si no se aborda a tiempo, esto puede conducir a desarrollar dependencia y discapacidad. Los altos niveles de complejidad clínica y psicosocial en esta población plantean desafíos especiales para los profesionales que les atienden[7].

Tanto en los ámbitos hospitalario y residencial como en atención primaria, la valoración geriátrica integral (VGI) es un instrumento fundamental para una práctica asistencial preventiva, con una visión global que garantice una atención sanitaria adecuada, efectiva y de calidad[8]. Se recomienda, con un nivel de evidencia A, que se realice una VGI a toda persona mayor de 65 años que sea atendida por primera vez por un médico, en los primeros 6 meses[9].

La VGI se define como un proceso diagnóstico dinámico, estructurado, multidimensional y transdisciplinar, centrado en la persona evaluada, que permite detectar y cuantificar los problemas, necesidades y capacidades del adulto mayor. Abarca las distintas dimensiones personales y de su entorno: física, cognitiva, afectiva, social, espiritual, ambiental y económica. Valora cómo afecta todo ello a su capacidad funcional, para elaborar a partir de dicha valoración una estrategia transdisciplinar de intervención, tratamiento y seguimiento a largo plazo con el fin de optimizar los recursos y lograr el mayor grado de autonomía y salud global[8] (fig. 51.1).

La VGI aplicada en atención primaria junto con programas preventivos domiciliarios ha mostrado beneficios en el estado funcional, la prevención de la fragilidad y de la dependencia, la mejoría de la funcionalidad, la disminución de la institucionalización y la hospitalización, el aumento de la supervivencia, la disminución de los costes económicos globales, el aumento en la cobertura de inmunizaciones, la disminución de la polifarmacia, la reducción de caídas y la mejoría en la percepción de sobrecarga por parte de los cuidadores[9,10]. Igualmente, es beneficiosa para la rehabilitación funcional cara a revertir el desarrollo de un nuevo diagnóstico de dependencia. La VGI resulta efectiva si se asocia a una intervención[11]. Por eso, a partir de la VGI se debe diseñar un plan de atención individualizada (PAI) preventivo, terapéutico y rehabilitador, con el fin de lograr el mayor nivel de independencia y salud global.

La VGI es un proceso diagnóstico dinámico, estructurado, multidimensional y transdisciplinar, centrado en la persona evaluada, que permite detectar y cuantificar los problemas, necesidades y capacidades del adulto mayor. Incluye las distintas dimensiones personales y de su entorno: física, cognitiva, afectiva, social, espiritual, ambiental y económica, y valora cómo afecta todo ello a su capacidad funcional. Sirve para elaborar una estrategia transdisciplinar de intervención, tratamiento y seguimiento a largo plazo con el fin de optimizar los recursos y lograr el mayor grado de autonomía y salud global.

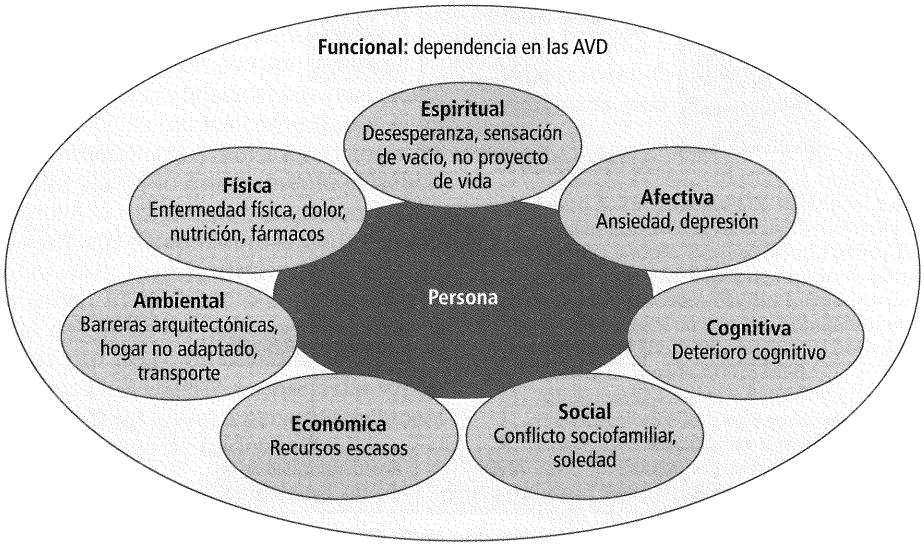


Figura 51.1. Valoración geriátrica integral en el anciano de riesgo. AVD, actividades de la vida diaria.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tanto la VGI como el PAI deben estar centrados en la persona evaluada, respetando su dignidad y promoviendo su autonomía. Para eso es conveniente, cuando sea posible, que sean fruto de un trabajo en un equipo transdisciplinar y que tengan en cuenta a la persona evaluada y su familia[12]. Mediante un punto de vista transdisciplinar se procura conseguir una visión global de la persona y sus necesidades.

Para realizar la VGI abordando las distintas dimensiones o áreas, son fundamentales tanto la entrevista realizada a la persona y, si es necesario, a su familia y cuidadores, como la exploración. Además, pueden utilizarse escalas de valoración para facilitar la detección de problemas y para poder realizar un seguimiento objetivo evolutivo, que además servirán de comunicación entre los diversos profesionales[13] (fig. 51.2).

INTERVENCIONES PREVENTIVAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La gran heterogeneidad de este grupo de edad (estado de salud, esperanza de vida, comorbilidad, calidad de vida...) hace más importante la valoración del riesgo/beneficio individual, a la hora de realizar o proponer una actividad preventiva o de diagnóstico precoz, que la aplicación automática de criterios rígidos o guías.

INTERVENCIONES PREVENTIVAS MÁS ESPECÍFICAS DE LAS PERSONAS ANCIANAS

Dieta

La dieta es un factor importante para la prevención de las enfermedades no transmisibles. En esta etapa de la vida es tan importante valorar la dieta por exceso como por defecto. La dieta mediterránea es la que mejor asegura una adecuada ingesta de micronutrientes[14]; además, este patrón de dieta ha demostrado una disminución de la enfermedad cardiovascular y de la mortalidad también en la población de edades avanzadas[15], así como una mejor calidad de vida[16]. Nunca es tarde para empezar a cuidar la dieta.

Actividad física

Dar consejo sobre ejercicio físico se puede considerar una de las actividades preventivas *más importantes* en las personas mayores. Una actividad física regular en este grupo de población se ha asociado con una reducción de la enfermedad cardiovascular, la obesidad, la diabetes tipo 2, las caídas y las fracturas por osteoporosis, pero, además, también resulta preventiva frente a trastornos depresivos o de ansiedad, problemas del sueño, el cáncer colorrectal y el cáncer de mama. Debe aconsejarse un programa de ejercicio multicomponente que incluiría un mínimo de

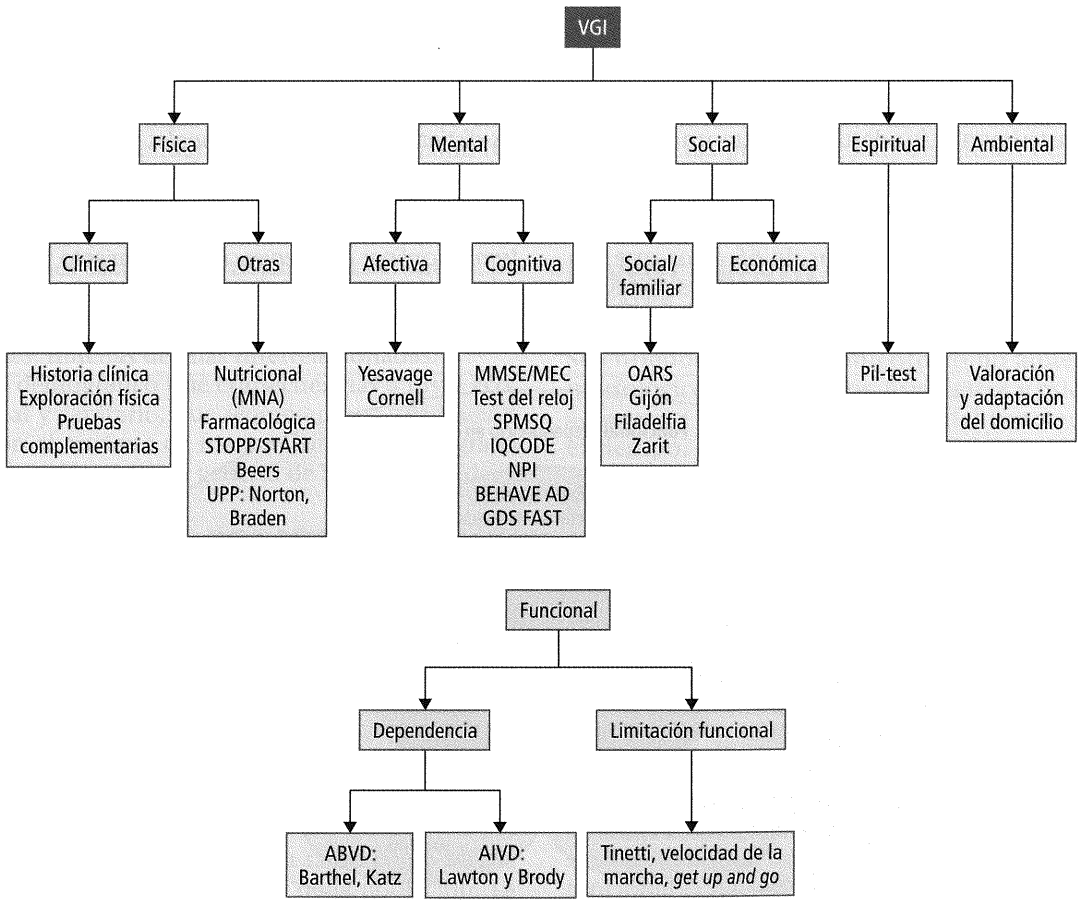


Figura 51.2. Resumen de procedimientos y escalas para la valoración geriátrica integral (VGI). ABVD, actividades básicas de la vida diaria; AIVD, actividades instrumentales de la vida diaria; UPP, úlceras por presión.

TABLA 51.1 RECOMENDACIONES DE DIAGNÓSTICO PRECOZ/CRIBADO ESPECÍFICAS PARA MAYORES DE 65 AÑOS SEGÚN EL U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE

Aspecto	Sexo	Edad (años)	Recomendación	Nivel de evidencia
Cribado de aneurisma de aorta abdominal	Hombres	65-75	Cribado mediante ecografía si son fumadores o exfumadores	B
Cribado de cáncer colorrectal	Hombres y mujeres	50-75	Cribado mediante sangre oculta en heces, sigmoidoscopia o colonoscopia. El balance riesgo-beneficio puede variar individualmente	A
Cribado de cáncer de mama	Mujeres	50-74	Cribado bienal mediante mamografías	B
Cribado de osteoporosis	Mujeres	65 o más años (o más jóvenes que tengan un riesgo de fractura osteoporótica igual o mayor que una mujer de 65 años de raza blanca sin factores de riesgo añadidos)	Cribado rutinario	B

30 min de actividad aeróbica de moderada intensidad al menos 5 días a la semana, suplementada con fortalecimiento muscular de grandes grupos musculares (2 días/semana), ejercicios de flexibilidad (2 días/semana) y ejercicios de equilibrio (3 días/semana). Debe empezarse muy poco a poco, de manera escalonada y plenamente adaptada a las circunstancias de forma física, equilibrio, cognición y otros aspectos de salud de la persona.

Prevención de caídas

Aproximadamente el 30% de las personas mayores de 65 años y un 50% de las mayores de 80 años que viven en la comunidad sufren una caída al menos una vez al año. Un 50% de los que se caen se vuelven a caer en el mismo año.

Entre las actividades que se aconsejan para su prevención están:

- Las *intervenciones multifactoriales,* que incluirían ejercicio adaptado a las necesidades de cada persona, mejorar la seguridad en el hogar, corrección de los déficits visuales, revisión del número de fármacos, especialmente de psicótropos, corrección de la hipotensión postural y colocación de marcapasos si hay hipersensibilidad del seno carotídeo.
- *Programas de ejercicio físico:* como los comentados en el apartado anterior. El miedo a caer lleva a restringir las actividades de la vida diaria, lo que aumenta el déficit funcional y disminuye la calidad de vida del anciano. Un programa de ejercicio físico, además de los beneficios antes comentados, disminuiría este miedo. El USPSTF aconseja (nivel B) ejercicio o actividad física para la prevención de caídas en personas mayores de 65 años si tienen un alto riesgo de caídas.
- *Suplementos de vitamina D:* el USPSTF aconseja dar suplementos de vitamina D (800 UI/día) a personas mayores de 65 años con un alto riesgo de caídas (nivel B).

Utilización racional de fármacos

Es en las personas mayores de 75 años, con sus cambios fisiológicos y el alto número de medicamentos que toman, en las que el número de reacciones adversas a medicamentos es más frecuente, por ello hay que ser más cuidadoso en la prescripción; pero no debe olvidarse que son tan importantes los medicamentos que están *desaconsejados,* y, por tanto, deben retirarse, como aquellos de los que hay evidencias de su utilidad y que deben introducirse y mantenerse.

Hay distintas herramientas con criterios para la revisión de la polifarmacia en estos pacientes que pueden ayudar, con listas de criterios que se deben seguir. Las más utilizadas son los criterios STOPP/START[17] que revisan por apartados tanto los medicamentos que son perjudiciales como aquellos que han demostrado su eficacia, y los criterios de Beers[18], más utilizados en el medio anglosajón. Ambos fueron revisados en 2015.

ACTIVIDADES DE DIAGNÓSTICO PRECOZ/CRIBADO

En el apartado «Valoración geriátrica integral» ya se ha comentado la VGI.

En la tabla 51.1 se muestran las recomendaciones más importantes de diagnóstico precoz/cribado del USPSTF específicas para las personas mayores de 65 años.

Bibliografía

1. Otero A, Zunzunegui MV, Rodríguez-Laso A, Aguilar MD, Lázaro P. Burden and trends of activities of daily living disability in elderly Spanish people. Rev Esp Salud Pública 2004;78:201-13.
2. Martín-Pérez M, López de Andrés A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Palacios-Ceña D, et al. Prevalence of polypharmacy among the population older than 65 years in Spain: Analysis of the 2006 and 2011/12 National Health Surveys. Rev Esp Geriatr Gerontol 2017;52:2-8.
3. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. Clin Interv Aging 2014;9:2079-86.
4. Tas U, Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SM, Odding E, Koes BW. Prognostic factors of disability in older people: a systematic review. Br J Gen Pract 2007;57:319-23.
5. Vermeulen J, Neyens JC, van Rossum E, Spreeuwenberg MD, de Witte LP. Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

using physicalfrailty indicators: a systematic review. BMC Geriatr 2011;11:33.
6. Lara J, Cooper R, Nissan J, Ginty AT, Khaw KT, Deary IJ, et al. A proposed panel of biomarkers of healthy ageing. BMC Med 2015;13:222.
7. Chen P, Steinman MA. Perception of primary care physicians on the impact of comprehensive geriatric assessment: what is the next step? Isr J Health Policy Res 2016;5:46.
8. Domínguez-Ardila A, García-Manrique JG. Valoración geriátrica integral. Aten Fam 2014;21:20-3.
9. Martín E, García MI, Abizanda P. Estrategias de promoción y prevención de la salud en el anciano. En: Abizanda P, ed. Medicina geriátrica, una aproximación basada en problemas. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 81.
10. Kuo HK, Scandrett KG, Dave J, Mitchell SL. The influence of outpatient comprehensive geriatric assessment on survival: a meta-analysis. Arch Gerontol Geriatr 2004;39:245-54.
11. Monteserín R, Altimir S, Brotons C, Padrós J, Santaeugenia S, Moral I, et al. Ensayo clínico aleatorizado sobre la eficacia de la valoración geriátrica integral seguida de intervención en atención primaria. Rev Esp Geriatr Gerontol 2008;43:5-12.
12. Grávalos P, Erice MJ, Ferrero P, Juanicorena R, Pardo I. Plan de Atención Individualizada. En: Guía del Plan de Atención Individualizada a personas mayores en situación de dependencia. Pamplona: Gobierno de Navarra y Fundación Tomás y Lydia Recari García; 2014. p. 53-9.
13. Abizanda P, Navarro JL, García MI. Valoración geriátrica. En: Abizanda P, ed. Medicina Geriátrica, una aproximación basada en problemas. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 45-58.
14. Sánchez-Tainta A, Zazpe I, Bes-Rastrollo M, Salas-Salvadó J, Bullo M, Sorlí JV, et al. Nutritional adequacy according to carbohydrates and fat quality. Eur J Nutr 2015;55:93-106.
15. Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. JAMA 2004;292:1433-9.
16. Pérez-Tasigchana RF, León-Muñoz LM, López-García E, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Mediterranean diet and health-related quality of life in two cohorts of community-dwelling older adults. PLoS One 2016;11:1-12.
17. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing 2015;44:213-8.
18. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2015;63:2227-46.

Capítulo 52

Salud laboral y salud de los profesionales sanitarios

ALEJANDRO FERNÁNDEZ-MONTERO • JOSÉ JAVIER VARO-CENARRUZABEITIA • FRANCISCO GUILLÉN-GRIMA

INTRODUCCIÓN

El trabajo se puede definir como el esfuerzo intelectual y físico del hombre aplicado a la transformación de la materia para hacerla más útil, o a la prestación de ayuda a otros hombres (servicios), con el fin de perfeccionar al trabajador, proporcionarle una vida más digna y desarrollada, y satisfacer sus necesidades y las de la comunidad[1]. Es un derecho y un deber de los ciudadanos.

Las relaciones entre trabajo y salud son bidireccionales[a]. Por una parte, el trabajo es necesario y beneficioso para la salud, tanto en el ámbito personal como social, ofrece seguridad material, identidad personal y social, relaciones sociales, estructura el tiempo libre y satisface las necesidades de actividad y creatividad. Pero, por otra parte, supone determinados riesgos para la salud que pueden llegar a alterar la capacidad física y psicológica del trabajador[2-11].

El concepto de salud laboral ha presentado cambios evolutivos que se pueden resumir en tres etapas:

1. *Evitar la enfermedad:* coincide con la primera Revolución Industrial, caracterizada por el empleo de gran maquinaria, la concentración de un gran número de trabajadores en las fábricas y el uso de sustancias químicas nocivas sin suficiente protección. Estas condiciones generaron un importante aumento del número de accidentes laborales y enfermedades profesionales. El objetivo de la salud laboral en este período fue curar las lesiones y enfermedades y evitar sus efectos secundarios o a largo plazo.
2. *Preservar la salud:* esta etapa se caracteriza por establecer el principio de que las enfermedades profesionales y las lesiones externas laborales son *siempre* evitables y, por tanto, deberían prevenirse. Se desarrollan los conceptos de medicina del trabajo, higiene industrial y seguridad en el trabajo, con el objetivo de evitar riesgos innecesarios a los trabajadores y mejorar su nivel de salud. Se refuerza la higiene personal, se actúa sobre el ambiente laboral identificando agentes potencialmente nocivos y se interviene en el diseño y el manejo de la maquinaria industrial para evitar accidentes.
3. *Promover la salud:* es la actual etapa. En ella no solo se trata de evitar accidentes y enfermedades profesionales, sino que se pasa a un *estudio y cuidado integral* del *puesto y las condiciones* de trabajo. En consecuencia, la OMS añade al término clásico *salud ocupacional,* referido a la protección de la salud, el término *promoción de la salud* para definir el *entorno laboral saludable.* El entorno laboral debe mejorar la salud y generar bienestar a los trabajadores, debe tener en cuenta los determinantes de la salud y no limitarse solamente a los aspectos de seguridad ocupacional. A su vez, esta mejora continua para promover la salud debe extenderse a la comunidad y los familiares de los trabajadores.

El entorno laboral debe mejorar la salud y generar bienestar a los trabajadores, debe tener en cuenta los determinantes de la salud y no limitarse solamente a los aspectos de seguridad ocupacional.

CONDICIONES DE TRABAJO Y SALUD

Al conjunto de factores que actúan sobre las personas en situación laboral, determinando su actividad y produciendo consecuencias tanto para el trabajador como para la empresa, se les denomina condiciones de trabajo.

Pueden dividirse en cuatro apartados:

1. *Condiciones de seguridad:* conjunto de factores de riesgo capaces de producir accidentes. Anualmente ocurren más de 317 millones de accidentes en el trabajo, de los cuales más de 320.000 son mortales. Para lograr unas adecuadas condiciones de seguridad, se analizan todos los diferentes pasos del proceso de elaboración de un producto, identificando los posibles riesgos para los trabajadores.
2. *Condiciones ambientales:* incluyen los aspectos del microclima en el lugar de trabajo, condiciones de temperatura, humedad relativa, ventilación del local e iluminación, y también el control de los *contaminantes* ambientales. Es fundamental el conocimiento de las diferentes sustancias que se emplean en el proceso de elaboración o que se pueden generar durante este, así como las sustancias contaminantes que se puedan producir en otro centro de trabajo cercano y puedan afectar a los trabajadores. Es necesario establecer sistemas de medidas de concentración ambiental de un contaminante, valorar sus riesgos potenciales para la salud del trabajador y si estos son asumibles, así como los niveles máximos del contaminante permitidos para que la exposición no conlleve riesgos. Se deben realizar controles y análisis periódicos a los trabajadores expuestos a determinadas sustancias nocivas para determinar la concentración del contaminante en diversas muestras biológicas.
3. *Carga de trabajo:* se define como el conjunto de requerimientos psicofísicos a los que se ve sometido el trabajador

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-lab.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

a lo largo de su jornada laboral. Cargas de trabajo excesivas condicionan la aparición de fatiga y, por tanto, un descenso de actividad, productividad y concentración, lo cual aumenta el riesgo de incidentes y de enfermedad. Especialmente, se ha asociado el exceso de horas de trabajo con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares, cáncer de mama en la mujer, obesidad y síndrome de *burn-out*[2,6,9,10], pero no con depresión[5]. El prestigio del puesto de trabajo[3,4], un mayor apoyo y soporte social de los compañeros en el ambiente laboral[4], el carácter intelectual del trabajo[7,8] y el sexo masculino[10,11] son modificadores del efecto que parecen atenuar estas asociaciones. El 24% de los trabajadores españoles señalaban en 2011 que tenían mucho trabajo y se sentían agobiados. Con los avances tecnológicos actuales ha aumentado la carga mental en los puestos de trabajo, que supone un incremento de la fatiga en los trabajos que exigen una mayor concentración o esfuerzo prolongado de atención.

4. *Organización del trabajo:* comprende la organización temporal y de la tarea. La organización temporal incluye la jornada y el ritmo de trabajo. La jornada laboral puede ser continua, discontinua y por turnos fijos o rotatorios. Dentro del trabajo por turnos, el turno nocturno es el que más riesgos puede suponer para la salud, pues se ha demostrado su relación con la alteración de los ritmos biológicos y del sueño[12], causando trastornos digestivos, insomnio, fatiga crónica, trastornos psíquicos y, muy especialmente, enfermedades cardiovasculares[13]. Además, el trabajo a turnos genera mayores problemas sociales y aislamiento, y la tasa de divorcio es mayor entre los trabajadores con turno nocturno[14]. Esta tasa es seis veces mayor cuando tienen hijos menores de 19 años[15]; sin embargo, esto se discute: un estudio reciente con policías como profesión que trabajan a turnos no encontró entre ellos una mayor tasa de divorcio[16].

PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

En España fue muy importante la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, pues supuso la base de todas las actuaciones en prevención de riesgos laborales y el punto de partida de los cambios normativos en materia de prevención de riesgos.

La Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales es la base de todas las actuaciones en prevención de riesgos laborales en España.

Esta ley realizó una profunda reforma de los servicios de prevención de riesgos laborales (SPRL). La ley tiene por objeto promover la seguridad y la salud de los trabajadores mediante la aplicación de medidas y el desarrollo de las actividades necesarias para la prevención de riesgos derivados del trabajo.

En ella se define *prevención* como «el conjunto de actividades o medidas adoptadas o previstas en todas las fases de actividad de la empresa con el fin de evitar o disminuir los riesgos derivados del trabajo». Y se define como *riesgo laboral* «la posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado del trabajo».

También establece que, para calificar un riesgo desde el punto de vista de su gravedad, se valorarán conjuntamente la probabilidad de que se produzca el daño y su posible gravedad. Los encargados de integrar en la empresa la prevención de riesgos laborales y de llevar a cabo los objetivos de esta ley son los SPRL. Las funciones de un SPRL abarcan:

- El diseño, la implantación y la aplicación de un plan de prevención de riesgos laborales que permita la integración de la prevención en la empresa.
- La evaluación de los factores de riesgo que puedan afectar a la seguridad y la salud de los trabajadores.
- La planificación de la actividad preventiva y la determinación de las prioridades en la adopción de las medidas preventivas y la vigilancia de su eficacia.
- La información y la formación de los trabajadores.
- La prestación de los primeros auxilios y planes de emergencia.
- La vigilancia de la salud de los trabajadores en relación con los riesgos derivados del trabajo.

Los SPRL están integrados por cuatro especialidades o disciplinas que se encargan de áreas específicas de la prevención, conocidas como:

1. *Seguridad en el trabajo:* esta disciplina es la que se encarga del control de los riesgos físicos: caídas desde alturas, vibraciones, radiaciones ionizantes, etc.
2. *Higiene industrial:* se encarga de prevenir los riesgos ambientales. Por ejemplo, en un hospital se encargaría de riesgos por manipulación de citostáticos, exposición a gases anestésicos o al ruido.
3. *Psicología y ergonomía aplicada:* se encarga de los riesgos psicosociales y de la adaptación de la tecnología a las personas para que trabajen en completa armonía. Incluye aspectos como los diseños de los puestos de trabajo, la altura de las mesas, los respaldos de las sillas, la distancia respecto de las pantallas, etc.
4. *Vigilancia de la salud:* es una función que corresponde a los médicos y enfermeras del trabajo.

La responsabilidad del médico especialista en medicina del trabajo no debe limitarse solo a la vigilancia de la salud y a proporcionar la atención sanitaria de urgencia en el lugar de trabajo. Como prescribe la ley, el médico de empresa no tiene solo que prevenir un accidente o curar al accidentado, sino que también debe extender su actividad a las enfermedades que se produzcan entre los trabajadores, efectuando sistemáticamente y de forma continua la vigilancia colectiva de la salud de los trabajadores, en función de los riesgos a los que están expuestos, elaborando y disponiendo de marcadores de dicha actividad. Debe encargarse de formar e informar al personal y debe promocionar la salud y los estilos de vida saludables en el lugar de trabajo, colaborando siempre con el Sistema Nacional de Salud y con las autoridades sanitarias.

El médico de empresa debe extender su actividad a promocionar la salud y los estilos de vida saludables en el lugar de trabajo, colaborando siempre con el Sistema Nacional de Salud y con las autoridades sanitarias, efectuando una vigilancia colectiva de la salud de los trabajadores.

DAÑOS POR EXPOSICIÓN LABORAL

Como se ha comentado, el trabajo y la salud se relacionan de forma bidireccional. Cada uno influye en el otro. El trabajo puede aportar elementos muy beneficiosos en el ámbito personal y social del trabajador, pero también las condiciones de trabajo pueden suponer la aparición de determinadas enfermedades o agravar algunas existentes previamente, o incluso provocar un accidente laboral.

En la VII Encuesta Nacional de Gestión de la Seguridad y Salud de la Empresa en España, el 69% de los ocupados percibían estar expuestos al riesgo de accidentarse en su trabajo, y el 84% de los trabajadores encuestados declaraban que sentían alguna molestia que achacaban a posturas y esfuerzos derivados del trabajo que realizaban.

Es cada vez más frecuente en nuestro medio laboral la aparición de estrés, ansiedad o depresión acaecidos en el trabajo (el 17% de los trabajadores encuestados lo refieren)[9,11], aunque no se ha objetivado la asociación con depresión[5].

Según el *Informe anual de accidentes de trabajo* y el Observatorio de Enfermedades Profesionales, en 2015, en España, ocurrieron 529.248 accidentes de trabajo con baja. El 86,5% se produjeron durante la jornada laboral y el 13,5% restante, en el trayecto del domicilio al centro de trabajo o viceversa. Y se produjeron 515 accidentes mortales durante la jornada laboral. Esto significa que 3.252 trabajadores de cada 100.000 sufrieron un accidente de trabajo con baja. En lo que respecta a las enfermedades profesionales, en 2015 se produjeron 19.138 enfermedades profesionales, de las cuales un 47% cursaron con baja.

La Organización Internacional del Trabajo calcula que los accidentes de trabajo y las enfermedades profesionales conllevan una pérdida anual del 4% del PIB en el mundo, o, lo que es lo mismo: de 2,8 billones de dólares estadounidenses[15] en costos directos e indirectos.

ACCIDENTES DE TRABAJO

Se define como accidente de trabajo toda lesión corporal que el trabajador sufra con ocasión o como consecuencia del trabajo que ejecute por cuenta ajena[11].

Quedan también incluidos dentro de esta definición:

- El denominado accidente *in itinere,* es decir, aquel que sufre el trabajador al ir o al volver al lugar de trabajo, por lo que muchos accidentes de tráfico son accidentes de trabajo.
- El sufrido durante la realización de tareas, que, aun siendo distintas de su categoría profesional, ejecute el trabajador en cumplimiento de las órdenes del empresario, o realizadas de forma espontánea por el trabajador en interés del buen funcionamiento de la empresa.
- Las enfermedades, no incluidas en la lista de enfermedades profesionales, que contraiga el trabajador con motivo de la realización de su trabajo, siempre que se pruebe que la enfermedad tuvo como causa exclusiva la ejecución del trabajo.
- Las enfermedades o defectos padecidos con anterioridad que se manifiestan o agravan como consecuencia de un accidente de trabajo.
- Complicaciones de las lesiones o enfermedades derivadas del accidente de trabajo.

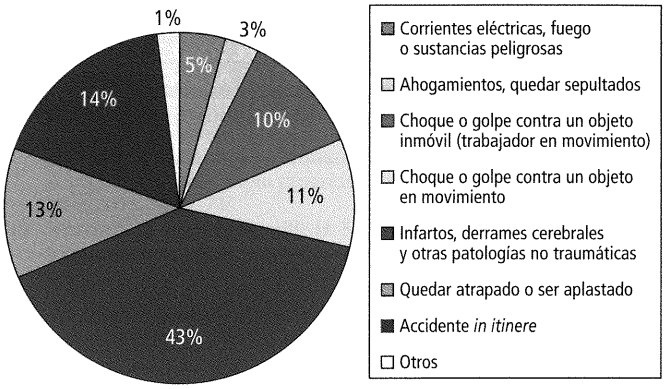


Figura 52.1. Accidentes mortales según la forma o el contacto por los que se produjeron en el año 2015 en España.

- Las lesiones sufridas con ocasión o como consecuencia del desempeño de un cargo electivo de carácter sindical.
- Los acaecidos en actos de salvamento, o de naturaleza análoga, cuando tengan conexión con el trabajo.

Por el contrario, quedan excluidos los que se deban a una imprudencia temeraria del trabajador y los producidos por una fuerza mayor extraña al trabajo.

En la figura 52.1 se muestran las principales causas de muerte por accidente de trabajo en España en el año 2015.

Asimismo, el empresario tiene la obligación de declarar los accidentes de trabajo ocurridos en su empresa a través del parte oficial de accidente de trabajo, dejando constancia de todos los datos concernientes a este (datos del accidentado, lugar, fecha, hora, tipo y pronóstico de la lesión, etc.).

ENFERMEDAD PROFESIONAL

Al margen de los accidentes de trabajo, existen diversas enfermedades que pueden aparecer como consecuencia de una determinada actividad laboral.

Se denomina enfermedad profesional *a aquella enfermedad adquirida en el puesto de trabajo por un trabajador por cuenta ajena. En España, como en otros países, las enfermedades profesionales están explícitamente recogidas en un cuadro o listado específico.*

Las enfermedades profesionales se catalogan según qué las ha producido en los siguientes grupos (tabla 52.1):

- Causadas por agentes químicos.
- Causadas por agentes físicos.
- Causadas por agentes biológicos.
- Causadas por inhalación de sustancias y agentes no incluidos en otros apartados.
- De la piel, causadas por sustancias y agentes no incluidos en alguno de los otros apartados.
- Causadas por agentes carcinógenos.

Al igual que los accidentes de trabajo, el empresario también tiene la obligación de declararlas.

Con frecuencia, las enfermedades profesionales son difíciles de diagnosticar, pues su inicio suele ser lento y solapado, y con síntomas poco específicos que pueden llegar a confundirse con enfermedades comunes. Además,

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 52.1 **GRUPOS DE ENFERMEDAD PROFESIONAL DIAGNOSTICADOS EN ESPAÑA EN EL AÑO 2015 SEGÚN LA EXPOSICIÓN A DIVERSOS AGENTES**

Grupo de agentes	Trabajadores expuestos (%)
Químicos	3,4
Físicos	78,6
Biológicos	8,2
Inhalación	4,1
Cutáneos	5,7
Carcinógenos	0,1

es complejo establecer la relación causal entre la exposición laboral y la aparición de la enfermedad, pues son muchos los factores que intervienen en el desarrollo de esta, y algunos de ellos no necesariamente tienen relación con el trabajo.

RIESGOS DEL PERSONAL SANITARIO

El personal sanitario, como todos los colectivos, va a estar expuesto a unos riesgos en el trabajo. Muchos de estos riesgos son comunes a otras profesiones, y otros son más específicos o frecuentes de los trabajadores sanitarios[17]. Específicamente en estos últimos, los riesgos pueden clasificarse en:

- *Riesgos físicos:* incluyen cortes, manejo manual de cargas, posturas forzadas, caídas, exposición a radiaciones no ionizantes (rayos láser, rayos UV, radiofrecuencia) y el trabajo con pantallas de ordenador. Este último se ha asociado a problemas visuales[18], estrés y problemas osteomusculares. Un riesgo especial del personal sanitario son las radiaciones ionizantes. Este riesgo está regulado por la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardia, comisión independiente del SPRL. Servicios como Medicina Nuclear, Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hemodinámica o radioscopistas son los que mayor riesgo tienen debido a una mayor cercanía del trabajador a la fuente[19].
- *Riesgos químicos:* el personal sanitario está expuesto a numerosos productos químicos, desinfectantes, citostáticos, gases anestésicos, etc. Algunos de estos productos son irritantes, otros son cancerígenos o mutágenos. Un problema muy prevalente es el de la dermatosis y la sensibilización en el personal sanitario; destaca la alergia al látex[19].
- *Riesgos biológicos:* en el medio sanitario existe riesgo de contraer enfermedades infecciosas; el principal riesgo es el de los pinchazos accidentales, punciones o contactos con líquidos corporales que pueden dar lugar a infección por VIH, así como hepatitis B, C y D. Todo el personal sanitario debe estar vacunado frente a la hepatitis B, ya que la vacuna es eficaz y el riesgo es alto. Otro riesgo importante es la exposición a patógenos por vía aérea como el bacilo de la tuberculosis. Las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta indican que los enfermos con tuberculosis deben estar aislados en habitaciones con presión negativa y el personal que entra en contacto con ellos debe utilizar mascarillas FP2 o FP3. Otros problemas son la gestión de los residuos biosanitarios y las alergias a animales de experimentación, o ser mordidos por estos animales, riesgos que afectan al personal de laboratorio[17].
- *Riesgos psicosociales:* entre los riesgos psicológicos destacan el abuso de alcohol y drogas; *burn-out* o síndrome del trabajador «quemado», que consiste en un tipo de estrés prolongado motivado por la sensación que produce realizar esfuerzos que no se ven compensados personalmente[9]; riesgos derivados del trabajo en turnos[13]; agresiones por parte de pacientes y familiares, y acoso o *mobbing*. Las agresiones y amenazas al personal sanitario son cada vez más frecuentes. Se estima que el 11% del personal sanitario de la UE ha sido objeto de alguna agresión o amenaza. La incidencia acumulada de *mobbing* según la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (AESST) es de un 9% en España. Un estudio de la Universidad de Alcalá de Henares indicaba que el 11,4% de los trabajadores manifestaban sufrir *mobbing*. El *mobbing*, considerado delito en España (artículo 173.1 del Código Penal), se produce en situaciones de superioridad: el jefe es quien acosa al subordinado (*mobbing* vertical descendente); también hay casos en los que los acosadores son los compañeros (*mobbing* horizontal). El *mobbing* vertical muchas veces es una forma de despido encubierto; otras veces el motivo se debe a que el acosador considera a su víctima un obstáculo en su carrera profesional al tener aptitudes y capacidades superiores a las suyas, por lo que la salida de este potencial rival se suele ejecutar metódica e inexorablemente mediante múltiples acciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gestal Otero JJ. Riesgos laborales del personal sanitario. 3.ª ed . Madrid: McGraw Hill-Interamericana de España; 2003.
2. Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, Singh-Manoux A, Fransson EI, Alfredsson L, et al. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. Lancet 2015;386(10005):1739-46.
3. Christ SL, Fleming LE, Lee DJ, Muntaner C, Muennig PA, Caban-Martínez AJ. The effects of a psychosocial dimension of socioeconomic position on survival: occupational prestige and mortality among US working adults. Sociol Health Illn 2012;34:1103-17.
4. Shirom A, Toker S, Alkaly Y, Jacobson O, Balicer R. Work-based predictors of mortality: a 20-year follow-up of healthy employees. Health Psychol 2011;30:268-75.
5. Watanabe K, Imamura K, Kawakami N. Working hours and the onset of depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. Occup Environ Med 2016;73:877-84.
6. Kim BM, Lee BE, Park HS, Kim YJ, Suh YJ, Kim JY, et al. Long working hours and overweight and obesity in working adults. Ann Occup Environ Med 2016;28:36.
7. Pimenta AM, Bes-Rastrollo M, Sayón-Orea C, Aguinaga-Ontoso E, López-Iracheta R, Martínez-González MÁ, et al. Working hours and incidence of metabolic syndrome and its components in a Mediterranean cohort: the SUN project. Eur J Public Health 2015;25:683-8.
8. Kivimäki M, Virtanen M, Kawachi I, Nyberg ST, Alfredsson L, Batty GD, et al. Long working hours, socioeconomic status, and the risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of published and unpublished data from 222 120 individuals. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:27-34.
9. Hu NC, Chen JD, Cheng TJ. The Associations Between Long Working Hours, Physical Inactivity, and Burnout. J Occup Environ Med 2016;58:514-8.
10. Heikkila K, Nyberg ST, Madsen IE, de Vroome E, Alfredsson L, Bjorner JJ, et al. Long working hours and cancer risk: a multi-cohort study. Br J Cancer 2016;114:813-8.
11. Cho SS, Ki M, Kim KH, Ju YS, Paek D, Lee W. Working hours and self-rated health over 7 years: gender differences in a Korean longitudinal study. BMC Public Health 2015;15:1287.

12. Garbarino S, Lanteri P, Durando P, Magnavita N, Sannita WG. Co-Morbidity, Mortality, Quality of Life and the Healthcare/Welfare/Social Costs of Disordered Sleep: A Rapid Review. Int J Environ Res Public Health 2016;13:E831.
13. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV, Costella J, Donner A, Laugsand LE, et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012;345:e4800.
14. White L, Keith B. The Effect of Shift Work on the Quality and Stability of Marital Relations. J Marriage Fam 1990;52:453-62.
15. Presser HB. Working in a 24/7 Economy: Challenges for American Families. Nueva York: Russell Sage Foundation; 2003.
16. McCoy SP, Aamodt MG. A Comparison of Law Enforcement Divorce Rates with Those of Other Occupations. J Crim Psych 2010;25:1-16.
17. McConney RJ. Occupational and Enviromental Medicine. 2.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
18. Fernández-Montero A, Olmo-Jiménez JM, Olmo N, Bes-Rastrollo M, Moreno-Galarraga L, Moreno-Montañés J, et al. The impact of computer use in myopia progression: a cohort study in Spain. Prev Med 2015;71:67-71.
19. Martín Mercadal JA, Desoille H. Medicina del Trabajo. 2.ª ed. Barcelona: Masson; 1993.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 53

Salud de viajeros e inmigrantes

SILVIA CARLOS CHILLERÓN • ROSA MARÍA LÓPEZ-GIGOSOS • INÉS ZUZA-SANTACILIA

INTRODUCCIÓN

La globalización se ha convertido en una realidad innegable en el siglo XXI. La movilidad de las personas ha aumentado de manera extraordinaria y se prevé una tendencia creciente. En 2015 hubo 1.184 millones de viajes internacionales a nivel mundial, un aumento del 4,4% con respecto al año anterior, y se estiman 1.800 millones de llegadas de turistas para 2030[1].

Europa es el mayor receptor de turismo y España es el segundo o tercer país del mundo que más turistas recibe, y, además, la tendencia es al aumento. Al mismo tiempo, los españoles se desplazan cada vez más fuera del país, incluyendo estancias en zonas tropicales y subtropicales.

Junto con el incremento de la población de viajeros y turistas, ha crecido mucho el número de inmigrantes. La mayor parte del crecimiento de la población española, que ha pasado de 40 a 46 millones de habitantes entre 2000 y 2015, se ha debido a la inmigración; más de 4 millones de extranjeros residen oficialmente en España (9,5% de la población). En 2010 hubo una desaceleración migratoria, debida en parte a la crisis económica que empezó en 2008, pero de nuevo desde 2014 el saldo migratorio en España fue positivo. En 2015 la inmigración aumentó un 12,5% y la emigración descendió un 12,1%[a].

Históricamente, los movimientos migratorios y los desplazamientos turísticos se han asociado a epidemias de enfermedades transmisibles y a cambios en la morbimortalidad. La globalización y el crecimiento exponencial de viajes internacionales contribuyen, junto con otros factores, a la emergencia y reemergencia de las enfermedades transmisibles.

La salud de los viajeros e inmigrantes constituye un objetivo prioritario y debe cobrar cada vez mayor relieve en las estrategias globales de prevención y salud pública.

SALUD DEL VIAJERO[b]

Los viajeros pueden verse expuestos a distintos riesgos para su salud. Entre un 22 y un 64% de las personas que viajan a países en vías de desarrollo refieren problemas de salud durante o tras el viaje, que son en su mayoría leves y autolimitados, como diarreas, procesos febriles y lesiones de la piel (fig. 53.1). Se estima que el 8% de los viajeros a zonas tropicales demandan, a su regreso, asistencia médica en atención primaria o especializada, sobre todo por diarreas persistentes o cuadros febriles.

Todos estos riesgos de salud se pueden minimizar tomando ciertas precauciones antes, durante y después del viaje. La posibilidad de adquirir una enfermedad relacionada con los viajes varía dependiendo de las condiciones personales (edad, sexo, enfermedades subyacentes, situación inmune, conductas de riesgo y adopción de medidas preventivas) y del viaje (país de destino —diferencias regionales y estacionales—, duración y tipo de viaje, alojamientos, medios de transporte, etc.). La indicación de vacunas, quimioprofilaxis y consejos sanitarios de prevención e higiene debe ser individualizada y realizada en centros especializados de vacunación internacional[c]. Exceptuando los viajes de larga estancia, donde se recomienda consultar con 3 meses de antelación, habitualmente son suficientes 4-6 semanas de antelación para conseguir una inmunización adecuada[d].

Al regreso de un viaje, si la persona presenta síntomas (fiebre, diarrea, etc.), debe acudir a un centro sanitario e informar sobre el viaje realizado, incluso hasta 1 año después.

Se recomienda acudir a los centros de vacunación internacional normalmente con 4-6 semanas de antelación. La diarrea del viajero es el principal problema de salud relacionado.

REGLAMENTO SANITARIO INTERNACIONAL

El Reglamento Sanitario Internacional (RSI) actual[2], elaborado en 2005 y en vigor desde el 15 de junio de 2007, establece que los Estados parte podrán exigir a los viajeros que quieran entrar en determinados países el certificado de vacunación frente a la fiebre amarilla (modificado en julio de 2016) (cuadro 53.1). Igualmente, en su artículo 31 establece la potestad de los países para establecer exigencias en materia de vacunación y profilaxis. Las vacunas frente a la

[a]Instituto Nacional de Estadística. Estadística de Migraciones. Primer semestre de 2016 (consultado en diciembre de 2016).

[b]Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-via. La OMS publica una guía que recoge información sobre los riesgos sanitarios en viajes *(International Travel and Health Situation)* que se actualiza con publicaciones semanales *(Weekly Epidemiological Record)*. Y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publican bianualmente otra similar, llamada *Health Information for International Travel*, o *Yellow Book*. Ambas son de descarga gratuita.

[c]Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-via y http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm. Los centros de vacunación internacional (CVI) son los únicos autorizados para la administración de vacunas sujetas al Reglamento Sanitario Internacional.

[d]Algunos lugares de consulta sobre información sanitaria e información general sobre países son:

- http://www.who.int/ith/en/index.html.
- http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices.
- https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/resources-for-travelers.
- https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/.
- http://reliefweb.int/countries.
- http://healthmap.org/es/.
- https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/partners.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Figura 53.1. Incidencia mensual de problemas de salud durante la estancia en países en vías de desarrollo, 2008. ETEC, *Escherichia coli* enterotoxigénica. *(Tomado de Kasper D, Fauci A, Hauser F, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2015.)*

poliomielitis y frente a la meningitis meningocócica ACWY pueden ser exigidas por diferentes países en situaciones especiales, como la peregrinación a La Meca y otras.

ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS

Las recomendaciones de vacunación (v. cuadro 53.1) en los viajes se basan en la evidencia científica, lo que implica una valoración precisa de los beneficios (inmunidad) y los riesgos (reacciones adversas).

Las vacunas recomendables[3] para todas las personas que viajan y de uso rutinario en numerosos países son:

- *Tétanos-difteria* (Td) o *tétanos-difteria-tos ferina:* primovacunación y dosis de refuerzo cada 10 años.
- *Poliomielitis:* las personas que no hayan sido correctamente vacunadas en la infancia deben recibir una serie primaria de la vacuna trivalente parenteral inactivada (VPI, Imovax Polio®) si viajan a algún país donde se estén produciendo casos. Las previamente inmunizadas pueden recibir una única dosis de recuerdo. Actualmente (2017) existen tres países con circulación endémica de virus salvaje (Nigeria, Pakistán y Afganistán) y ha habido brotes por casos importados o por emergencia de virus vacunales (p. ej., Guinea, Laos o Madagascar) —es importante revisar la información actualizada sobre los países donde existe circulación de polio[e]—. La OMS recomienda la vacunación a viajeros que realicen estancias en países con transmisión de poliovirus salvaje y para los residentes que salen de ellos. También

CUADRO 53.1 *Principales vacunas para viajes internacionales*

RECOMENDABLES Y DE USO RUTINARIO EN NUMEROSOS PAÍSES

Tétanos-difteria(-tos ferina)
Poliomielitis[a]
Triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis)
Gripe
Neumococo
Haemophilus influenzae tipo b
Varicela
Rotavirus

RECOMENDABLES EN FUNCIÓN DEL RIESGO

Generalmente indicadas

Hepatitis A
Hepatitis B[b]

Indicadas en determinadas regiones y personas

Fiebre tifoidea
Meningitis meningocócica
Cólera
Rabia
Encefalitis japonesa
Encefalitis por garrapatas
Tuberculosis (BCG)

EXIGIBLES EN DETERMINADOS PAÍSES

Fiebre amarilla
Meningococo tetravalente (Arabia Saudí)
Polio[a] (desde zonas endémicas a Arabia Saudí)

[a]Algunos países libres de polio pueden exigir la vacunación a personas procedentes de países o áreas con circulación del virus de la polio. Consúltese en: www.polioeradication.org.
[b]Hepatitis B, tanto de «uso rutinario» en numerosos países como «generalmente indicada en función del riesgo».

[e]Polio Global Eradication Initiative: http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/public-health-emergency-status.

algunos países libres de polio (p. ej., Arabia Saudí) pueden exigir la vacunación frente a la polio a viajeros procedentes de zonas con virus de polio salvaje[3].

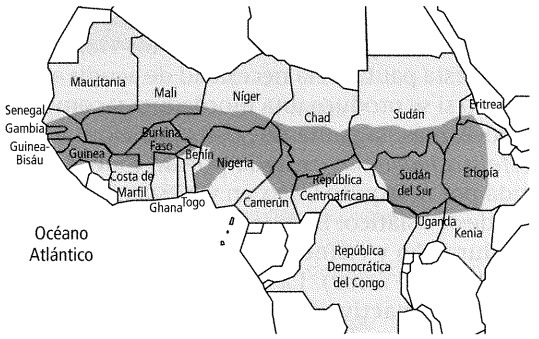
- *Sarampión, parotiditis, rubéola* (triple vírica): hay que revisar el calendario de vacunas y considerar la vacunación con dos dosis en personas susceptibles que vayan a residir en zonas tropicales en contacto con la población local.
- *Gripe, antineumocócica y Haemophilus influenzae tipo b:* recomendables en personas pertenecientes a los grupos de riesgo.
- *Varicela:* los viajeros adultos de climas templados suelen ser inmunes (por enfermedad natural o inmunización). Las personas que no tengan antecedentes de varicela, que viajan desde los países tropicales a climas templados pueden estar en mayor riesgo y deben considerar la vacunación con dos dosis. Esta recomendación es, según algunos autores, general para las personas que viajan y no son inmunes.

Hay otras vacunas recomendables para viajeros en función del riesgo y que normalmente se indican cuando los desplazamientos se producen desde los países más industrializados a otros con menores infraestructuras sanitarias e higiénicas:

- *Hepatitis A:* recomendada a todas las personas que no hayan padecido la enfermedad o que no hayan sido vacunadas. Se administra a partir de los 12 meses de edad por vía intramuscular (i.m.) en deltoides; en niños más pequeños podría administrarse inmunoglobulina en situaciones de alto riesgo. La protección se alcanza en 7-15 días tras la primera dosis; es recomendable una segunda dosis a los 6 o 12 meses para asegurar la protección de por vida.
- *Hepatitis B:* recomendada a toda la población, aunque especialmente importante en viajes de larga estancia, cooperantes y si se prevén contactos sexuales de riesgo. Las personas nacidas en España después de 1980-1985 suelen estar vacunadas. Se puede administrar desde el nacimiento, en tres dosis (0, 1, 6 meses, vía i.m.). Existen pautas de administración aceleradas (0, 1, 2 meses o 0, 7, 21 días) útiles en viajes de última hora, que requieren una cuarta dosis a los 12 meses[4]. La validez de ambas es de al menos 25 años y probablemente para toda la vida. La vacuna combinada hepatitis A + B se administra en tres dosis (0, 1 y 6 meses).

Otras vacunas están indicadas en determinadas regiones y personas:

- *Fiebre tifoidea (Salmonella typhi):* indicada en viajes a zonas endémicas o epidémicas, incluso en viajes de 1 o 2 semanas. El riesgo en viajeros al sur de Asia es 6-30 veces mayor al de otros destinos. Se dispone de dos tipos de vacuna, una oral y otra i.m. con una eficacia del 75-85%:
  - *La vacuna oral viva* (Ty21a, Vivotif®): indicada para mayores de 3 años; se ingieren tres cápsulas (0, 2, 4 días), la protección se obtiene a los 10 días y su efecto protector dura 3 años. Está contraindicada en embarazadas e inmunodeprimidos. No debe tomarse simultáneamente con antibióticos y contiene lactosa.
  - *La vacuna parenteral polisacárida* (Typhim Vi®, Typherix®): requiere una dosis única vía i.m., y puede administrarse desde los 2 años de edad, a embarazadas e inmunodeprimidos. La protección se alcanza a los 10 días y se prolonga 2-3 años.



Cinturón de la meningitis: zonas de alto riesgo epidémico

Países con áreas en el cinturón de meningitis

Figura 53.2. Países o áreas con alto riesgo de meningitis meningocócica. *(Tomado de CDC, 2016.)*

- *Meningitis meningocócica:* la OMS recomienda que, si es posible, se utilicen las vacunas tetravalentes y preferiblemente *conjugadas*. Estas son más inmunógenas que las de polisacáridos y reducen el número de portadores nasofaríngeos de meningococo. En Arabia Saudí es una vacuna obligatoria en los peregrinos a La Meca y a Medina y en los trabajadores extranjeros[3]. El certificado de vacunación tiene una validez de 3 años. Es, además, recomendable si se viaja a los países del cinturón africano de la meningitis (fig. 53.2)[f], especialmente de diciembre a junio (época seca)[3]. Las vacunas tetravalentes ACWY disponibles en España son dos, ambas de polisacáridos conjugados (se consideran efectivas durante 5 años tras su administración), y se suministran y certifican en los centros de vacunación internacional (CVI):
  - Menveo®, con los polisacáridos de los serogrupos ACWY conjugados con una proteína de *Corynebacterium diphtheriae,* está indicada a partir de los 2 años.
  - Nimenrix® ACWY, conjugada con toxoide tetánico, indicada a partir de 6 semanas. Requiere dos dosis en los menores de 1 año y una dosis a partir de 1 año de edad.
- *Cólera:* indicada en viajes a zonas de riesgo endémico o epidémico, especialmente a cooperantes y personas en campos de refugiados. Se recomienda la vacuna oral inactivada (Dukoral®) con una eficacia del 85% durante los primeros 6 meses y del 60% hasta 2 años. En mayores de 6 años y adultos se administran dos dosis por vía oral con un intervalo de 1-6 semanas entre ellas; en los niños de 2 a 6 años, están indicadas tres dosis con el mismo intervalo. Esta vacuna protege también en un 40% frente a la diarrea del viajero (proporción estimada producida por *Escherichia coli* enterotoxigénica [ETEC]).
- *Rabia:* causada por el virus de la rabia *(Rhabdoviridae),* por mordedura de mamíferos. La vacuna está indicada en viajes *de larga estancia a zonas endémicas,* en áreas rurales y en personas con riesgo ocupacional de exposición (zoología, veterinaria). En España existen dos vacunas inactivadas que pueden administrarse por vía i.m. o intradérmica (Rabipur® y vacuna antirrábica Merieux®). La vacunación antirrábica preexposición consiste en la

[f]WHO. International travel and health 2012 book. Updated 2014 [consultado en diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/ith/en.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

aplicación de tres dosis (0, 7, 21/28 días, preferiblemente el día 28). Es importante advertir a los viajeros vacunados con esta pauta de la necesidad de acudir a un centro sanitario si se produce una mordedura y completar, con dos dosis más, la pauta de postexposición.

- *Encefalitis japonesa:* causada por un *Flavivirus* y transmitida por mosquito *Culex* en viajes a numerosos países del sudeste asiático. El riesgo es superior en los viajes de larga duración y cuando se visiten zonas rurales agrícolas (cultivo de arroz). La vacuna autorizada en Europa (Ixiaro®) es inactivada y está indicada en los adultos, los adolescentes, los niños y los lactantes mayores de 2 meses. Se administra por vía i.m. en dos dosis (0, 28 días); en 2016 se autorizó una pauta rápida para viajeros de 18 años o más (0, 7 días). En niños de 2 meses a 3 años se administra media dosis.
- *Encefalitis por garrapata (encefalitis primaveroestival):* causada por un *Flavivirus* y transmitida por garrapatas *(Ixodes),* con mayor incidencia en primavera y verano. Está indicada en viajes de larga estancia o en campistas a zonas boscosas del centro-este de Europa, durante los meses de mayo a octubre. Las vacunas disponibles en España son inactivadas (Encepur®, FSME-IMMUN®, Ticovac®) con presentación diferente para niños y adultos. Se administra por vía i.m. en tres dosis (0, 1-3, 9-12 o 5-12 meses) y existen diversas pautas aceleradas (0, 14 días y 6 meses, o 0, 7, 21 días).
- *Tuberculosis (TBC):* vacuna BCG *(M. bovis),* atenuada. No evita la infección pero evita complicaciones graves en los niños tras la primoinfección tuberculosa (meningitis y TBC miliar). Su eficacia es variable, del 0 al 80%.

Vacunas exigibles en determinados países:

- *Fiebre amarilla:* esta vacunación puede ser exigida por las autoridades sanitarias de numerosos países endémicos (v. cap. 30). La OMS publica anualmente el listado de países que exigen este certificado, y es importante tener en cuenta que existen países endémicos sin obligación de vacunación y países *no endémicos* que la exigen. El certificado de vacunación es válido desde el décimo día de la primovacunación. Hasta julio de 2016 la caducidad legal era de 10 años, pero ya se ha eliminado esta caducidad: los certificados son actualmente válidos *toda la vida,* con independencia de la fecha de vacunación. La vacuna actualmente autorizada en España es Stamaril®, es viva atenuada, y se administra preferiblemente por vía subcutánea. No debe administrarse en situaciones de inmunodepresión grave, embarazadas (se recomienda evitar el embarazo hasta 4 semanas después de la vacunación), menores de 9 meses, personas con enfermedades del timo o con hipersensibilidad a las proteínas del huevo. Las personas mayores de 60 años tienen un incremento del riesgo de enfermedad grave asociada a la vacuna (generalmente muy bajo) y, por tanto, solo se deben vacunar si hay un riesgo evidente de infección.
- En viajes a Arabia Saudí, para peregrinaciones a La Meca y Medina (*Hajj* o *Umrah*)[g,3], se exige:
  - *Fiebre amarilla:* obligatoria para personas provenientes de países endémicos.
  - *Antimeningocócica:* obligación de vacunación con vacuna tetravalente (ACWY).
  - *Poliomielitis:* en personas de países con circulación endémica o reinfectados.

Son vacunas obligatorias, que requieren acreditación en algunas fronteras: la vacuna frente a la fiebre amarilla *(estipulada en el RSI), la* antimeningocócica tetravalente *y la vacuna frente a la* polio, *a petición de algunos países como Arabia Saudí.*

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ARTRÓPODOS

Para evitar las picaduras por artrópodos se recomienda usar medidas de barrera (manga larga y pantalones largos) y mosquiteras impregnadas, con repelentes de acción residual, para dormir. Se recomiendan los repelentes aplicados directamente sobre la piel (dietiltoluamida [DEET] a concentraciones ≥ 45%, icaridina, IR3535)[h] cada 4-6 h, impregnar los tejidos con piretrinas sintéticas (permetrina o deltametrina) y no usar perfumes (atraen a los insectos).

Los mosquitos que transmiten el dengue/chikungunya/zika habitan en zonas urbanas y su principal actividad transcurre durante el día, y los que transmiten la malaria habitan en zonas rurales y son nocturnos (incluyendo el amanecer y el atardecer).

QUIMIOPROFILAXIS ANTIPALÚDICA

Está indicada en zonas endémicas de África, Latinoamérica, Caribe, sudeste asiático, India y Oriente Medio, Europa del Este y Sur del Pacífico[4] (para una información más detallada, v. cap. 30).

La profilaxis consiste en tomar un fármaco antes, durante y después del viaje (tabla 53.1). El fármaco se indica sobre la base del tipo de plasmodio en la zona del viaje, la duración del viaje y la historia médica previa del viajero (alergias, tratamientos concomitantes, etc.). Permite alcanzar protecciones muy elevadas, si bien no totales. Del 85 al 97% de los casos de paludismo importados se producen en personas que no realizan quimioprofilaxis o la toman irregularmente. Los CDC y la OMS editan frecuentemente guías y mapas informando del riesgo de malaria en cada región y de las posibles resistencias (fig. 53.3; v. cap. 30).

Para prevenir las enfermedades transmitidas por artrópodos se recomienda usar repelentes, prendas de manga larga y mosquiteras. La quimioprofilaxis frente al paludismo varía según el destino (tipo de plasmodio, resistencias y duración de la estancia) y la persona (tratamientos, alergias o experiencia previa).

DIARREA DEL VIAJERO

Afecta al 30-70% de los viajeros dependiendo del destino y la estacionalidad[4]. El agente más frecuente es ETEC. La vacuna frente al cólera reduce su frecuencia. La prevención

[g]Véase http://www.moh.gov.sa/en/hajj/pages/healthregulations.aspx.

[h]DEET (N,N-dietil-m-toluamida o N,N-dietil-3-metil-benzamida), IR3535 (ácido 3-(N-butil-n-acetil)-aminopropiónico) o Icaridin (ácido 1-piperidincarboxílico, 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropiléster).

TABLA 53.1 QUIMIOPROFILAXIS ANTIPALÚDICA

Fármaco	Indicación	Pauta (adultos)
Atovacuona-proguanilo (250 mg de atovacuona, 100 mg de proguanilo)	Cualquier área	Comenzar 1-2 días antes de entrar en la zona de riesgo Un comprimido/día durante la estancia en zonas de riesgo, preferiblemente después de comer y a la misma hora Mantener 7 días consecutivos tras el viaje Contraindicaciones: embarazo, lactancia e insuficiencia renal
Cloroquina (250 mg de difosfato de cloroquina, equivalentes a 155 mg de cloroquina base)	Áreas de malaria sensible a cloroquina	Comenzar 1-2 semanas antes de llegar a la zona de riesgo Dos comprimidos juntos/semana (preferiblemente después de comer y el mismo día de la semana) Mantener la toma semanal durante 4 semanas tras el viaje Evitar en psoriasis, alteraciones hepáticas, renales, oftalmológicas
Doxiciclina (100 mg)	Cualquier área	Comenzar 1-2 días antes de entrar en la zona de riesgo Un comprimido/día, preferiblemente después de comer y a la misma hora Continuar la dosis diaria durante 4 semanas tras el viaje Contraindicada en niños menores de 8 años, embarazo e insuficiencia renal
Mefloquina (250 mg)	Áreas de malaria sensible a mefloquina	Comenzar 1-2 semanas antes del viaje Un comprimido/semana (preferiblemente después de comer y el mismo día de la semana) Mantener la toma semanal durante 4 semanas tras el viaje Contraindicada en personas con antecedentes convulsivos, epilépticos o psiquiátricos en general. Se desaconseja en personas que requieran rapidez de reflejos y agudeza visual (pilotos, etc.)

Las indicaciones de profilaxis indicadas en esta tabla son dosis para adultos. Todos los fármacos, excepto la doxiciclina, pueden ser adaptados a dosis pediátricas (https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/malaria).

Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2016. Nueva York: Oxford University Press; 2016.

se realiza mediante medidas higiénico-dietéticas: evitar el hielo y los alimentos crudos o insuficientemente cocinados, tomar bebidas embotelladas, pelar la fruta, etc. Hoy día conocemos que estas recomendaciones minimizan el riesgo, pero no evitan totalmente la diarrea, por ello debe incluirse el tratamiento en el botiquín de viaje. Es importante evitar la deshidratación (sales de rehidratación oral). El tratamiento para las diarreas graves (fiebre, > 6-8 deposiciones al día, etc.) incluye antibióticos[i], fluoroquinolona[j], azitromicina o rifaximina (azitromicina en niños). Se debe consultar con un profesional sanitario en caso de diarreas con sangre o moco.

BOTIQUÍN DE VIAJE

Se recomienda llevar un botiquín con los medicamentos de uso habitual e incluir analgésicos, antiinflamatorios, sales de rehidratación oral, antidiarreicos, antiácidos, antibióticos, etc. Asimismo, se recomienda llevar un kit de primeros auxilios. Otros elementos importantes son repelente de insectos, protección solar, solución de higiene de manos (> 60% de alcohol), termómetro, kits de sutura comercial, pastillas potabilizadoras de agua, etc.

La OMS y los CDC publican anualmente recomendaciones actualizadas sobre la salud en viajes[k].

La diarrea del viajero es el problema referido con mayor frecuencia y el patógeno predominante es ETEC. La prevención se realiza a través de medidas higiénico-dietéticas, y en el botiquín de viaje se deben incluir sales de rehidratación oral y fármacos para su tratamiento.

SALUD EN LAS PERSONAS INMIGRANTES

En España, en el año 2015 estaban empadronadas 4.601.272 personas extranjeras[l]. Esta cifra representa el 9,9% de los más de 46 millones de residentes que hay en nuestro país (fig. 53.4)[m]. No se refleja la inmigración irregular.

A nivel mundial, el número de personas migrantes es mayor que nunca y también se están presenciando los niveles más elevados de desplazamientos forzados de las últimas décadas, debido a la inseguridad y los conflictos. En la Región de Europa de la OMS, la llegada de nuevos migrantes, solicitantes de asilo y refugiados superó los 1,2 millones para finales de 2015. A esto hay que sumar los aproximadamente 2,7 millones de refugiados de la República Árabe Siria acogidos por Turquía. Por todo ello, la Región de Europa de la OMS adoptó en septiembre de 2016 la estrategia y plan de acción sobre salud de los refugiados y los migrantes[n].

[i]La loperamida (antidiarreico) no debe utilizarse sola, sino asociada a antibióticos para evitar que, si la causa es bacteriana (60-80% de las veces), se produzcan lesiones en la pared intestinal derivadas del mayor tiempo de contacto entre la bacteria y la pared.

[j]Los CDC recomiendan las fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino, etc.) de primera elección; sin embargo, el incremento de las resistencias, especialmente frente a *Campylobacter* (predominante en Tailandia), puede limitar su uso. Como alternativa, está indicada la azitromicina. La rifaximina es adecuada para tratar las diarreas del viajero no invasivas de *E. coli*.

[k]Véase www.unav.es/departamento/preventiva/sp-via.

[l]Instituto Nacional de Estadística (INE). Cifras de población a 1 de enero de 2016. Estadística de Migraciones, 2015. Adquisiciones de Nacionalidad Española de Residentes 2015 (consultado en diciembre de 2016). Disponible en: http://www.ine.es.

[m]Instituto Nacional de Estadística (INE). Avance de la Estadística del Padrón Continuo a 1 de enero de 2016. Datos provisionales.

[n]Véase http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_24-sp.pdf.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

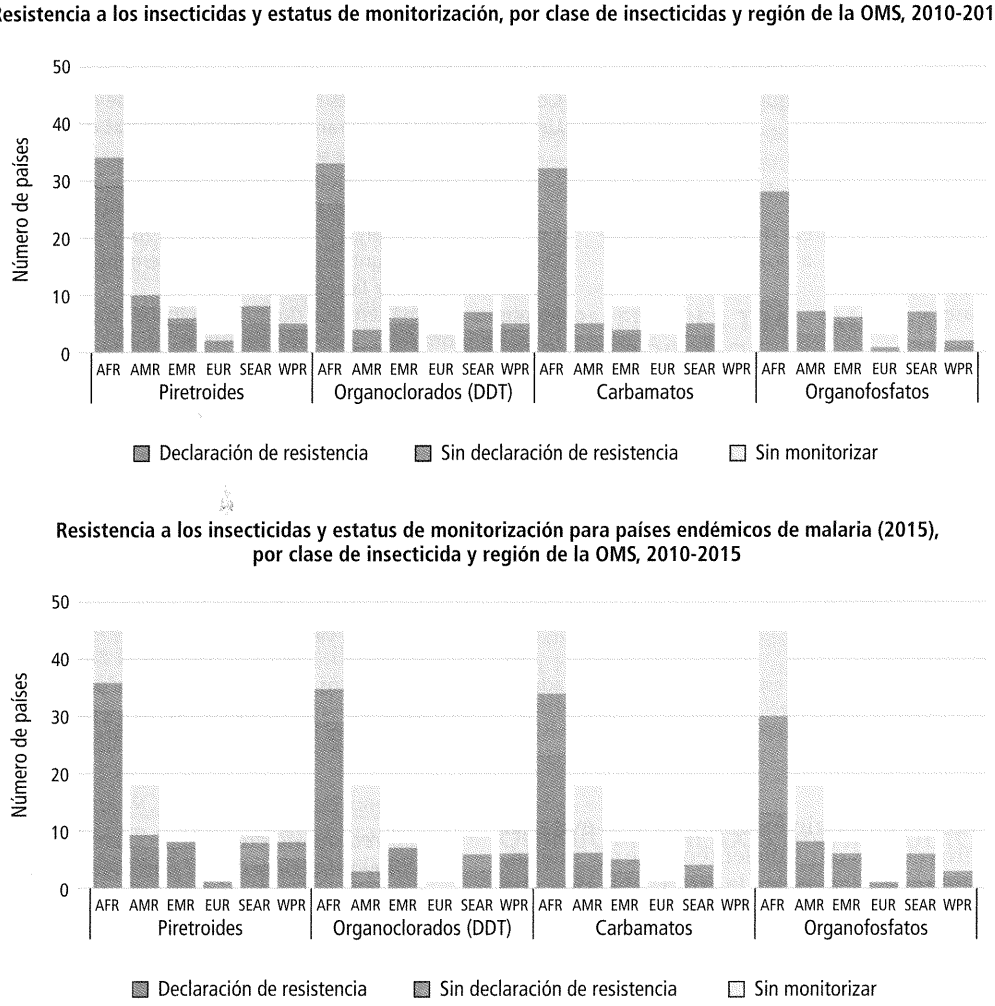


Figura 53.3. Resistencias a los antimaláricos en las distintas regiones. AFR, África; AMR, América; EMR, Mediterráneo Oriental; EUR, Europa; SEAR, Asia Sudoriental; WPR, Pacífico Occidental. *(Tomado de OMS, 2016.)*

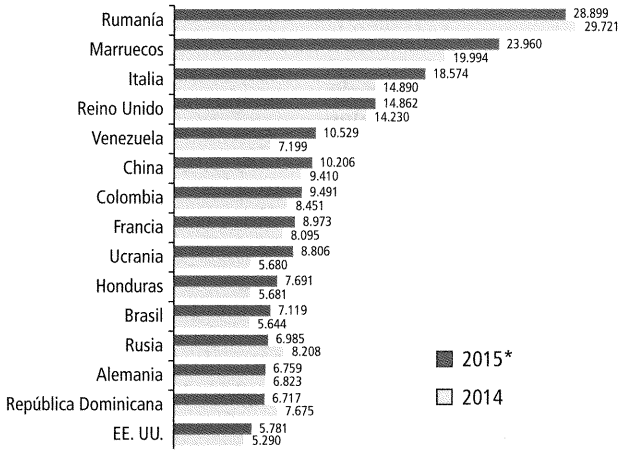


Figura 53.4. Inmigración de población extranjera por nacionalidad, 2014-2015. *Datos provisionales.

NECESIDADES DE SALUD DE LA POBLACIÓN INMIGRANTE

Es una población heterogénea, que sufre patologías similares a la población local y menos patologías crónicas[5]. Debido a las condiciones laborales/de vida más precarias, a la menor realización de actividades preventivas y a algunos hábitos poco saludables, pueden presentar necesidades específicas de salud:

- Peor salud percibida y salud mental, vinculadas a experiencias de adaptación durante el proceso migratorio y a la no mejora de las condiciones estructurales con el tiempo.
- Deficiencias en la salud materno-infantil. Debe ponerse especial atención a los controles prenatales (enfermedad de Chagas, etc.), las madres adolescentes y el mayor riesgo de abortos inducidos (v. cap. 48).
- Las enfermedades importadas (paludismo, enfermedad de Chagas, enfermedades parasitarias) inciden sobre todo en inmigrantes recién llegados y en quienes viajan de nuevo a su país de vacaciones *(visiting friends and relatives)*[6], por lo que es importante realizar el consejo sanitario y la vacunación internacional. En el caso de la tuberculosis, el VIH y otras infecciones de transmisión sexual, resulta difícil diferenciar entre las infecciones importadas y las adquiridas o desarrolladas en el país receptor, al perpetuarse la situación de marginalidad socioeconómica.
- Menor acceso y utilización de los servicios sanitarios que los de la población autóctona, refiriendo menos visitas al centro de salud y menos días de hospitalización, si bien la frecuentación de los servicios de urgencias es mayor. Estos patrones se van igualando a medida que transcurren los años de residencia en nuestro país.

La población inmigrante adopta menos conductas preventivas, tiene una peor salud mental y percibida y requieren que se preste especial atención a la salud materno-infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A, Gautret P, Weber R, von Sonnenburg F, et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. Lancet Infect Dis 2015;15:55-64.
2. Mínguez M. El «nuevo Reglamento Sanitario Internacional» RSI (2005). Rev Esp Salud Pública 2007;81:239-46.
3. Arrazola MP, Serrano A, López-Vélez R. Vacunación en viajeros internacionales. Enferm Infecc Microbiol Clin 2016;34:315-23.
4. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2016. Nueva York: Oxford University Press; 2016 [consultado en diciembre de 2016]. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/table-of-contents.
5. Delgado-Rodríguez M. Immigration and health in Spain. Rev Esp Salud Pública 2014;88:671-4.
6. Vilajeliu A, De las Heras Prat P, Ortiz-Barreda G, Pinazo MJ, Gascón Brustenga J, Bardají Alonso A. Parasitosis importadas en la población inmigrante en España. Rev Esp Salud Pública 2014; 88:783-802.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 54

Gestión de la calidad, planificación y programación sanitaria

JORGE MARÍA NÚÑEZ-CÓRDOBA • CRISTINA RODRÍGUEZ-RIEIRO • JAVIER DÍEZ-ESPINO

INTRODUCCIÓN

La calidad asistencial ha sido definida como el grado en que los servicios de salud aumentan la probabilidad de resultados de salud deseados para individuos y poblaciones y son consistentes con el conocimiento profesional actual[1]. El objetivo universal de cualquier sistema sanitario u organización sanitaria es ofrecer una asistencia de la más alta calidad. El cumplimiento de este cometido requiere el desarrollo de un conjunto de acciones que son dispuestas y organizadas mediante la gestión, la planificación y la programación sanitaria[a].

DIMENSIONES DE LA CALIDAD ASISTENCIAL

De acuerdo con el informe *Crossing the Quality Chasm,* del Institute of Medicine[2], la dispensación de una asistencia sanitaria de calidad debe sustentarse en seis dimensiones principales:

1. *Seguridad:* la asistencia sanitaria que se presta con el objetivo de ayudar al paciente debe evitar producirle daños *(primum non nocere).*
2. *Efectividad:* la asistencia sanitaria basada en el conocimiento científico debe prestarse a aquellas personas que pueden beneficiarse de dicha atención.
3. *Asistencia sanitaria centrada en el paciente:* la asistencia sanitaria debe ser sensible a las preferencias individuales de cada paciente, respetando y teniendo en cuenta sus necesidades y valores, y asegurarse de que los valores del paciente guían las decisiones clínicas.
4. *Oportunidad:* la asistencia sanitaria debe dispensarse sin esperas ni retrasos, en ocasiones perjudiciales tanto para el paciente como para el profesional sanitario.
5. *Eficiencia:* la asistencia sanitaria debe realizarse de modo que se evite el despilfarro de recursos tanto humanos como materiales.
6. *Equidad:* la asistencia sanitaria debe proporcionarse de modo que su calidad no varíe.

GESTIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL

La evolución histórica de la gestión de la calidad asistencial se sintetiza en tres tradiciones[3], de menor a mayor grado de desarrollo y efectividad, y con influencia mutua a lo largo de la historia:

1. La tradición basada en la regulación.
2. La tradición basada en el conocimiento.
3. La tradición basada en la ciencia de la gestión.

La tradición basada en la *regulación* tiene su origen más representativo en el Código de Hammurabi (~1700 a. C.). Es una tradición fundamentada en un sistema legalista, donde impera la cultura de la culpa, y la asistencia sanitaria que no cumple con un estándar mínimo —generalmente comprobado mediante la inspección— *se sanciona.*

La tradición basada en el *conocimiento* arranca desde Hipócrates de Cos (460-370 a. C.). La calidad de la asistencia sanitaria depende casi exclusivamente de las habilidades y conocimientos del médico o profesional sanitario. Se evalúan los resultados en salud y se indaga sobre la posibilidad de prevenir los malos resultados.

Por último, la tradición basada en la *ciencia de la gestión,* surgida en los comienzos de la Revolución Industrial (~1800 d. C.), se caracteriza por una marcada orientación hacia la *excelencia.* Se mantienen y actualizan muchos de los enfoques de la tradición basada en la ciencia del conocimiento, y se intenta construir una cultura de la calidad con un sentido más positivo y colaborador que el que conlleva la cultura de la culpa. Se indaga sobre nuevos estilos de *liderazgo* en el sector de la salud, y toma relevancia el estudio del factor humano como elemento de mejora de la calidad de la asistencia sanitaria. La ciencia de la gestión que se había aplicado en la industria manufacturera y de otros servicios puede tener también éxito en el área de la salud. A esta tradición pertenece la gestión de la calidad total, un método de gestión que persigue el éxito a largo plazo mediante la satisfacción del paciente, en el que todas las personas que forman parte de la organización sanitaria participan en la mejora continua de los procesos y servicios, así como de la cultura organizacional en la que trabajan.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL

La evaluación de la calidad asistencial es la piedra angular de todo esfuerzo por mejorar la asistencia sanitaria. El paradigma en vigor para la evaluación de la asistencia sanitaria fue establecido por el profesor Avedis Donabedian, quien advirtió tres elementos básicos[4] para *evaluar* la asistencia sanitaria que constituyen la denominada *tríada de Donabedian:*

1. Estructura.
2. Proceso.
3. Resultado.

Donabedian clasificó en tres elementos básicos la evaluación *de la calidad de la asistencia sanitaria: estructura, proceso y resultado. El conjunto de estos tres elementos de la evaluación se denomina* tríada de Donabedian.

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-cal.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

La evaluación de la calidad asistencial requiere el empleo de *indicadores,* esto es, medidas cuantitativas del nivel de calidad. Los indicadores miden criterios o condiciones que deben cumplirse para que una determinada actividad asistencial sea considerada de calidad. El grado de cumplimiento aceptable de un criterio es determinado por el estándar, es decir, la referencia que expresa el rango aceptable de los valores de un indicador para que se cumpla el criterio.

Los modelos de evaluación de calidad asistencial tienen cuatro categorías[3,5]:

1. *Modelo de autorización:* la autorización implica que la organización sanitaria cumple con una serie de requisitos *obligatorios,* regulados mediante una *norma* específica, ante la autoridad gubernamental competente.
2. *Modelo de acreditación:* la acreditación supone una *verificación externa* de carácter *voluntario,* por un organismo independiente, que evalúa el grado de cumplimiento de unos estándares de calidad previamente establecidos. Un ejemplo de modelo de acreditación es el desarrollado por la Joint Commission International.
3. *Modelo de certificación:* la certificación se basa en la constatación por parte de un organismo externo del cumplimiento de una *norma,* esto es, de las especificaciones técnicas de aplicación *voluntaria,* producto del consenso y basadas en los resultados de la experiencia y del desarrollo tecnológico, y aprobadas por un organismo de normalización reconocido (como es el caso de la Asociación Española de Normalización y Certificación).
4. *Modelo de excelencia:* los modelos basados en la excelencia se nutren de la *gestión de la calidad total.* Este tipo de modelos permiten la *autoevaluación* de las organizaciones sanitarias. Uno de los modelos de excelencia más reconocidos en Europa es el modelo de la *European Foundation for Quality Management* (EFQM), basado en *nueve criterios:* los agentes facilitadores (liderazgo, personas, estrategia, alianzas y recursos, procesos, productos y servicios) y los resultados (en las personas, en los clientes, en la sociedad y de negocio o resultados clave).

SEGURIDAD CLÍNICA

La seguridad clínica es una dimensión fundamental de la asistencia sanitaria. El aforismo clásico *primum non nocere* —lo primero es no hacer daño— advierte que la asistencia sanitaria puede implicar un resultado de daño en el paciente. Un incidente relacionado con la seguridad del paciente es un evento o circunstancia que podría haber ocasionado u ocasionó un daño innecesario al paciente.

En España, la incidencia de eventos adversos (incidentes que causan daño al paciente) relacionados directamente con la asistencia hospitalaria es del 8,4%, según el estudio ENEAS (cuadro 54.1). En el estudio APEAS, realizado en centros de atención primaria, la prevalencia de pacientes con algún evento adverso fue del 10,1%.

De acuerdo con el estudio EARCAS, los eventos adversos más frecuentes relacionados con la atención sociosanitaria (hospitales de media y larga estancia, y residencias sociosanitarias) fueron los relativos a los cuidados (estreñimiento, incontinencia urinaria y fecal, y caídas), los errores de medicación por incumplimiento de las prescripciones, los acontecimientos adversos por medicación (trastornos digestivos e hipoglucemia o hiperglucemia relacionados con el uso de antidiabéticos orales o insulina), las infecciones del tracto urinario y los relacionados con la valoración del paciente.

CUADRO 54.1 ***Estudios sobre la frecuencia de eventos adversos asociados a la asistencia sanitaria en España***

ENEAS: estudio nacional de eventos adversos relacionados con la hospitalización
APEAS: estudio de eventos adversos en atención primaria
EARCAS: eventos adversos en residencias y centros asistenciales sociosanitarios
SYREC: seguridad y riesgo en el enfermo crítico
EVADUR: eventos adversos en urgencias

Según el estudio SYREC, el riesgo individual de sufrir *al menos un evento adverso* de un paciente ingresado en una UCI fue del 29%. En el estudio EVADUR, el 7,2% de los pacientes que fueron atendidos en urgencias sufrieron al menos un evento adverso.

Los incidentes pueden ser consecuencia de *errores médicos.* Se ha estimado recientemente que los errores médicos son responsables de alrededor de 250.000 muertes al año en EE. UU., esto es, aproximadamente el 0,7% de los pacientes hospitalizados en dicho país en 1 año[6]. Este hecho convertiría los errores médicos en la tercera causa de muerte más común en EE. UU., solo superada por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (fig. 54.1).

El error médico puede ser abordado partiendo de dos tipos de enfoques:

1. El *enfoque individual* considera que el profesional que comete el error es la persona responsable. Desde este punto de vista, las medidas para contrarrestar los desencadenantes del error médico se centran en reducir la variabilidad en la actuación del profesional (p. ej., mediante medidas disciplinarias).
2. El *enfoque sistémico* se basa en la inevitabilidad del error humano. Las personas son falibles y es esperable que cometan errores. En el enfoque sistémico, los errores son

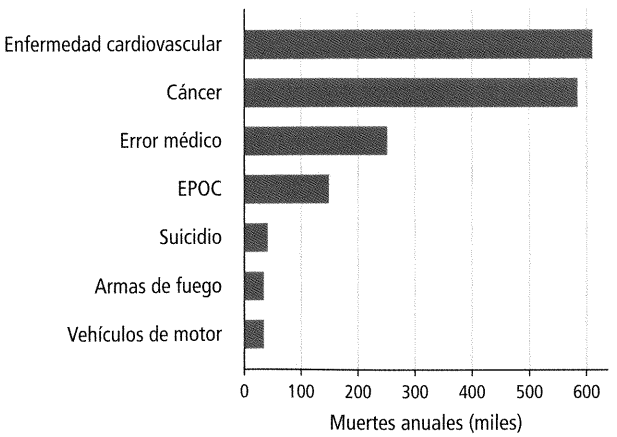


Figura 54.1. Causas más comunes de muerte en EE. UU. EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

CUADRO 54.2 ***Objetivos internacionales de seguridad del paciente***

1. Identificar correctamente a los pacientes
2. Mejorar la comunicación efectiva
3. Mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo
4. Garantizar la cirugía en el lugar, con el procedimiento y al paciente correctos
5. Reducir el riesgo de infecciones asociadas con la atención sanitaria
6. Reducir el riesgo de daño al paciente causado por caídas

concebidos como *consecuencias* y no tanto como causas, y dependen más de las *condiciones* en las que trabaja el profesional sanitario que de la propia persona. Por esta razón, el sistema debe proveerse de barreras de defensa que eviten la ocurrencia de los eventos adversos.

La gestión efectiva del riesgo requiere el establecimiento de una *cultura de la notificación* y del *análisis* riguroso de los errores, para aprender de ellos y fortalecer las barreras de defensa.

El *modelo del queso suizo* explica que los accidentes casi nunca se producen por errores aislados cometidos por las personas, sino que son el *resultado de múltiples errores pequeños* que se producen en un contexto donde existen defectos graves del sistema subyacente.

Los fallos en las diferentes barreras de defensa se originan por dos razones principales:

1. *Errores activos*, actos que amenazan la seguridad cometidos por las personas que están en contacto directo con el paciente o con el sistema.
2. *Condiciones latentes* o errores vinculados al *sistema,* producidos por decisiones tomadas durante el diseño tanto de los elementos físicos como procedimentales, y en un nivel alto de gestión.

Las condiciones latentes son más fáciles de predecir que los errores activos, y pueden ser identificadas y atenuadas antes de que se produzca el evento adverso con una *gestión del riesgo proactiva.*

En el cuadro 54.2 se muestran los objetivos internacionales de seguridad del paciente auspiciados por la Joint Commission International.

El Sistema Nacional de Salud del Reino Unido ha identificado siete pasos clave para la planificación y evaluación de las actividades en materia de seguridad de los pacientes[7]. Estos pasos pretenden garantizar una atención sanitaria lo más segura posible, gestionar de manera adecuada el riesgo y los errores que no se hayan podido evitar, y lograr los objetivos de gobierno clínico de la organización sanitaria:

1. Desarrollar una *cultura* de seguridad.
2. Liderar y apoyar a su personal. Establecer un enfoque claro y sólido sobre *seguridad del paciente* en toda su organización.
3. Integrar la *gestión del riesgo* en sus actividades. Desarrollar sistemas y procedimientos para gestionar sus riesgos, e identificar y valorar aquello que pueda fallar.
4. Promover la *notificación.* Garantizar que el personal pueda notificar incidentes de modo fácil, a nivel local y nacional.
5. Involucrar y *comunicarse* con los pacientes y el público. Desarrollar vías para comunicar abiertamente y escuchar a los pacientes.
6. Aprender y compartir *lecciones de seguridad.* Fomentar el uso del *análisis de causa raíz* para conocer cómo y por qué suceden los incidentes.
7. Implantar *soluciones* para prevenir el daño. Introducir las lecciones de seguridad a través de cambios en las prácticas, los procedimientos o los sistemas.

PLANIFICACIÓN Y PROGRAMACIÓN SANITARIA

La planificación sanitaria es el proceso formalizado mediante el que se eligen, organizan y evalúan las actividades más eficaces para satisfacer las necesidades de salud de una determinada comunidad, considerando los recursos disponibles y el contexto de dificultades internas y externas, conocidas actualmente o previsibles en el futuro[8].

La planificación sanitaria se lleva a cabo en varios niveles[9]:

- La *macrogestión* es el nivel superior, como es el caso de la planificación sanitaria que se realiza en el Ministerio de Sanidad o en las consejerías de sanidad de las comunidades autónomas.
- La *mesogestión* se sitúa en un nivel medio; por ejemplo, la planificación sanitaria que se lleva a cabo en los centros de salud u hospitales.
- La *microgestión* es el nivel inferior. Un ejemplo de este tipo de planificación sanitaria es la que se desarrolla en unidades o servicios clínicos.

Se han establecido tres tipos de planificación sanitaria en función de sus objetivos[9]:

1. Planificación *normativa.* La planificación normativa define la *política de salud,* en la que se establece el *marco de referencia* y las orientaciones generales para cumplir con la misión del sistema sanitario.
2. Planificación *estratégica.* Mediante este tipo de planificación sanitaria se elaboran los *planes de salud,* donde se establecen los objetivos y líneas de actuación para lograr las metas de la política de salud.
3. Planificación *operativa.* Con esta planificación se diseñan los *programas de salud,* esto es, el conjunto organizado, coherente e integrado de actividades y servicios, con los recursos necesarios y con la finalidad de alcanzar los objetivos establecidos en la planificación estratégica, en relación con los problemas de salud específicos de una población determinada.

El proceso de planificación se realiza a través de una serie de fases[8,9]:

- *Análisis de la situación:* identificación de *necesidades de salud* y establecimiento de prioridades. Las necesidades de salud pueden ser *sentidas* (aquellas que son percibidas por la población y muestran sus deseos y preferencias), *reales* (demandadas por la población) o *comparativas* (surgidas al comparar grupos de población o servicios sanitarios). La valoración de las necesidades de salud de la población (esto es, el diagnóstico de salud) y el establecimiento de prioridades pueden realizarse por medio de métodos cuantitativos (p. ej., los estudios epidemio-

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

lógicos o el método de Hanlon[b]) o cualitativos (p. ej., la técnica Delphi[c]). Entre los factores más importantes que influyen en el establecimiento de prioridades figuran la repercusión sanitaria (expresada en términos de morbilidad o mortalidad), la repercusión social y económica, y la capacidad para satisfacer las necesidades de salud identificadas (expresada mediante la eficacia, la efectividad, la eficiencia y la factibilidad de aplicación del programa).

- *Definición de los objetivos* generales y específicos. Los objetivos deben ser pertinentes, comprensibles, valorables, realizables y precisos.
- *Determinación de actividades*. Esta fase consiste en la elaboración de un plan de actividades, que comprende el conjunto de acciones necesarias para lograr los objetivos determinados en la fase anterior, y la secuencia cronológica asociada a dichas actividades. Algunas técnicas que facilitan el desarrollo de esta fase son los diagramas de árbol (para la identificación de las actividades que permiten la consecución de los objetivos), el diagrama de Gantt (para representar las actividades y el tiempo en el que se deben desarrollar) y el método PERT (*Programme Evaluation and Review Technique*, para representar las relaciones entre las diferentes actividades teniendo en cuenta el tiempo en el que se deben desarrollar, y para identificar el camino crítico, es decir, la secuencia de actividades en las que cualquier dilación retrasaría la consecución del objetivo).
- *Previsión de los recursos* necesarios. La realización de las actividades identificadas en la fase anterior requiere asignarles unos recursos humanos, materiales y financieros.
- *Organización del trabajo*. La organización del trabajo implica la distribución de responsabilidades entre los profesionales. Una herramienta útil en esta fase es el diagrama de flujo, que representa los pasos de cada actividad.
- *Puesta en marcha y ejecución del programa*. En esta fase se implementa el programa mediante la realización de las actividades previstas en las anteriores fases.
- *Evaluación y control*. Los programas de salud deben seguirse y evaluarse para conocer si se han alcanzado los objetivos especificados inicialmente. De este modo, se puede valorar su efectividad y eficiencia, e identificar áreas de mejora. Puede aplicarse el ciclo de mejora continua o ciclo de Deming, un método iterativo que se desarrolla en cuatro fases (planificar, hacer, comprobar, actuar) y que ha sido ampliamente difundido como técnica de mejora de la calidad asistencial[3].

[b]El método de Hanlon es una técnica de priorización de problemas de salud pública que se basa en cuatro dimensiones:
1. Magnitud (A).
2. Gravedad (B).
3. Coste-efectividad (C).
4. Factibilidad de una posible intervención (D).

Estos cuatro criterios reciben valores según las características de cada problema que se desea comparar. Se procede a cuantificar la prioridad de los problemas según una matriz de cálculo, con la ecuación: prioridad = (A + B) × C × D.

Cada problema tendrá un valor final cuantitativo que permite establecer un orden de prioridades. Para el componente D, que corresponde a la vulnerabilidad del problema o la factibilidad de la intervención, hay una serie de factores que corresponden al acrónimo PEARL (*P*ertinencia, *E*conomía, *A*ceptabilidad, *R*ecursos y *L*egalidad).

[c]El método Delphi es una técnica formal y estructurada de consenso en un panel de expertos.

Bibliografía

1. Lohr KN, ed. Medicare: A Strategy for Quality Assurance: Volume II Sources and Methods. Washington, D. C.: National Academies Press; 1990.
2. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the Quality Chasm. A New Health System for the 21st Century. Washington, D. C.: National Academies Press; 2001.
3. Núñez-Córdoba JM. Gestión de la calidad asistencial en 5 lecciones breves. Huarte: Ulzama; 2016.
4. Ayanian JZ, Markel H. Donabedian's Lasting Framework for Health Care Quality. N Engl J Med 2016;375:205-7.
5. Bueno Cavanillas A, García Martín M, Olmedo Requena R, Jiménez Moleón JJ. Gestión de la calidad asistencial. Seguridad clínica del paciente. Evaluación de la calidad. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1081-90.
6. Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. BMJ 2016;353:i2139.
7. National Patient Safety Agency. Seven Steps to Patient Safety–the Full Reference Guide. Londres: Department of Health; 2004.
8. Rodríguez-Rieiro C, Núñez-Córdoba JM, Guillén-Grima F. Planificación y programación sanitaria. En: Martínez-González MÁ, ed. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Un manual para ciencias de la salud. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 413-8.
9. García Barbero M, Aibar Remón C, Aranaz Andrés JM, Hernández Aguado I. Planificación y programación en atención a la salud. Diseños de programas de salud. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 899-908.

Capítulo 55

Sistemas de salud

MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • ESTEFANÍA TOLEDO ATUCHA • JOSÉ JUAN JIMÉNEZ-MOLEÓN

DEFINICIÓN

La fortaleza de un país radica en su capacidad para atender las necesidades de salud de su población. El desarrollo de los modernos estados de bienestar supuso un cambio radical en cuanto al modo de entender la sanidad. La salud se convirtió en uno de los pilares de los sistemas de protección social junto con la educación, el empleo o la vivienda. La atención sanitaria se empezó a considerar un bien social en lugar de un bien privado, y, por tanto, un derecho de los ciudadanos. El sistema sanitario se convirtió en el instrumento que permite garantizar este derecho.

Según la OMS, el sistema sanitario se define como el conjunto de organizaciones, instituciones y recursos destinados a mejorar la salud de la comunidad[1]. El concepto de sistema de salud es más amplio y engloba el anterior. Los sistemas de salud son estructuras sociales constituidas por el conjunto de personas y acciones destinados a proteger, mantener y mejorar la salud de la población[a]. El objetivo en este sentido es doble: por un lado, aumentar el nivel de salud y, por otro, reducir el grado de desigualdad.

Un sistema sanitario se define como el conjunto de organizaciones, instituciones y recursos destinados a mejorar la salud de la comunidad.

MARCO PARA LA ATENCIÓN SANITARIA

Antes del desarrollo del estado de bienestar, la atención sanitaria se planteaba en respuesta a unas necesidades individuales que eran atendidas por el médico. El coste de esta atención era asumido por el paciente *(out of pocket)* y esto hacía que estuviese al alcance solo de un sector minoritario de la sociedad. El Estado no intervenía en la oferta o demanda relacionada con la salud.

La atención sanitaria en la actualidad incluye aquellas actividades o procesos que ofrecen atención e información específica para intentar recuperar la salud de un paciente, o de una población determinada, o que intentan evitar la pérdida de la salud mediante la prevención y que, en todo caso, buscan aliviar el dolor y brindar consuelo[2]. La atención sanitaria es un servicio que se realiza por profesionales capacitados en instituciones autorizadas para realizar estas funciones. Para lograr esto, los sistemas sanitarios se definen en tres componentes esenciales:

1. *Regulación.*
2. *Financiación.*
3. *Provisión de servicios.*

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-sis.

La atención sanitaria es un bien diferente de otros productos y servicios. Por este motivo, la oferta y la demanda no puede depender exclusivamente de las *leyes del mercado*. En la mayoría de los países, esta oferta y demanda se encuentra altamente *intervenida* por los poderes estatales. Esta intervención administrativa afecta tanto al sector público como al privado. La atención sanitaria pasa del ámbito privado a ser considerada un bien social que debe ser *garantizado* por los Gobiernos. Esto implica que el Estado es responsable de qué prestaciones sanitarias se van a ofrecer a la población, cómo se gestiona la provisión y el coste de estos servicios y cómo se financia.

MODELOS

Los sistemas de salud organizados en el sentido moderno tienen escasamente un siglo de antigüedad (tabla 55.1). La Revolución Industrial, entre otros factores, determinó que a finales del siglo XIX empezase un nuevo sistema de organización social con objeto de garantizar la atención sanitaria de la clase trabajadora. Hasta entonces, la asistencia médica había dependido en gran medida de organizaciones caritativas promovidas fundamentalmente por la Iglesia católica o por otras instituciones religiosas o gremiales. Otro factor que motivó este cambio fue el avance de la medicina, aumentando el conocimiento sobre las causas de la enfermedad y el modo de combatirlas.

Durante el mandato de Otto von Bismarck como primer ministro de Alemania, se aprobó en 1883 una ley para que los empleadores colaborasen con la cobertura sanitaria de los trabajadores con salarios más bajos, algo que posteriormente se fue extendiendo a otros trabajadores[3]. Este modelo alemán se fue extendiendo en la Europa continental, así como en otros países como Japón o Chile. Actualmente, este modelo se conoce como *modelo tipo Bismarck* o *de seguridad social*. En este modelo:

- El *Estado* es el responsable de la regulación del sistema sanitario.
- El *seguro sanitario es obligatorio.*
- La financiación del seguro es compartida por el *empleador* y el trabajador.
- La provisión de los servicios es *mixta* (intervienen centros públicos y privados).
- Los servicios están centrados en el diagnóstico y el tratamiento de *enfermedades.*

La Segunda Guerra Mundial supuso la destrucción casi por completo de los sistemas sanitarios en Europa. Esto impulsó la creación del nuevo sistema de salud en Gran Bretaña (1948) basado en un informe previo desarrollado por William Beveridge, político británico. Este modelo se

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 55.1 COMPARACIÓN DE LOS PRINCIPALES MODELOS DE SISTEMAS DE SALUD

	Seguros sociales	Sistema nacional de salud	Libre mercado
Países	Centro de Europa	Norte y sur de Europa	EE. UU.
Concepción de la salud	Derecho, o bien tutelado por los poderes públicos	Derecho, o bien tutelado por los poderes públicos	Bien de consumo
Garantías del Estado	Prestaciones sanitarias	Prestaciones sanitarias y su financiación	Prestaciones sanitarias financiadas solo en casos concretos
Financiación	Cuotas obligatorias de trabajadores y empresarios	Impuestos Contribuciones complementarias de sistemas de seguros sociales	Privada y voluntaria Cofinanciación de trabajadores y empresarios
Cobertura	Trabajadores y personas dependientes de ellos	Universal	Asegurados
Vinculación a los proveedores	Por contrato	Por integración	

conoce como *tipo Beveridge* o *de Sistema Nacional de Salud*. En este segundo modelo:

- El Estado es también quien *regula* el funcionamiento del sistema sanitario.
- La financiación proviene de los *impuestos*.
- La provisión de servicios es pública.
- Se centra no solo en la restauración de la salud, sino también en la *prevención* de la enfermedad.

También se conoce como sistema *universal*, porque el derecho a la atención sanitaria está asociado a la condición de ciudadano. Este modelo se ha desarrollado más en países del norte de Europa como Suecia, Noruega o Dinamarca.

La atención sanitaria en EE. UU. en gran medida se ha mantenido al margen de los modelos europeos de sistemas de salud (tipo Bismarck o Beveridge). Se la considera el paradigma del *modelo liberal* o *de libre mercado*. No obstante, durante todo el siglo XX y hasta la actualidad se han ido sucediendo reformas sanitarias fundamentadas en la tensión existente entre la libertad individual y la responsabilidad del Estado para garantizar la salud[4].

En 1965 se crearon en EE. UU. los sistemas *Medicare* y *Medicaid* que permitían la financiación pública de la atención sanitaria de las personas mayores y de los más pobres, respectivamente. Sin embargo, para el resto de la población la atención sanitaria ha dependido de la contratación de seguros privados regulados por las *leyes del mercado*. La responsabilidad individual y una mínima intervención por parte del Estado han sido los valores principales que han guiado este sistema sanitario.

Frente a esto, la reforma de 2010 del presidente Obama *(Affordable Care Act)* estableció un sistema obligatorio de seguros de salud aumentando la intervención del Estado para lograr un menor coste y mejores condiciones de aseguramiento. Esta reforma supuso un acercamiento al modelo tipo Bismarck.

CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA DE SALUD

El objetivo principal de un sistema de salud es mejorar la salud de la población. Se trata, por tanto, de un determinante de la salud además de otros determinantes relacionados con la biología o los estilos de vida. La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que agrupa 35 países con niveles de ingresos medio-altos, publica un informe anual en el que analiza la salud de estos países, así como su relación con el sistema de salud. La figura 55.1 está basada en este informe y muestra cómo el sistema de salud determina el nivel de salud por dos vías:

1. De manera *directa* como consecuencia de los efectos, intencionados o no, que su funcionamiento produce sobre la salud de la población.
2. De manera *indirecta* a través de su interrelación con otros determinantes de la salud, de manera especial con los estilos de vida. En este sentido, los sistemas de salud deben poner un mayor énfasis en la prevención de la enfermedad y la promoción de la salud.

El funcionamiento del sistema de salud está determinado por los recursos que se destinen (número de hospitales, profesionales sanitarios, etc.) así como por las actividades sanitarias (preventivas, diagnósticas y terapéuticas) que se realicen. A su vez, esto estará influenciado por el contexto demográfico y económico de un país y, en consecuencia, por el tipo de financiación y gasto que se puede asumir. En este sentido, la finalidad de un sistema de salud no es solo mejorar la salud de la población, sino también conseguir que la contribución económica de cada persona sea justa y

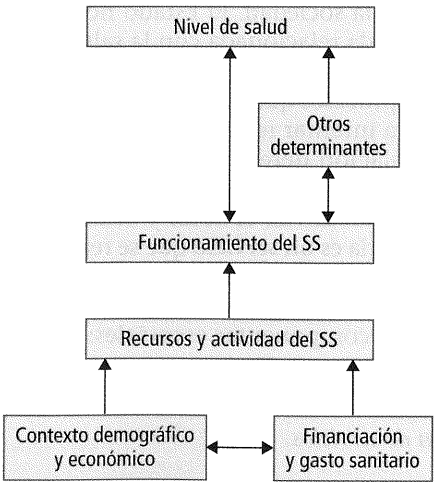


Figura 55.1. Funcionamiento del sistema de salud (SS). *(Elaboración propia.)*

que la atención sanitaria se realice respetando la dignidad de las personas[3].

Según la OMS, un sistema de salud ideal debería caracterizarse por:

- Ser *universal,* entendiendo por universalidad la cobertura total de la población.
- Prestar una atención *integral* que incluya la promoción de la salud, así como la prevención, el tratamiento y la rehabilitación de la enfermedad.
- Ser *equitativo* en la distribución de los recursos.
- Ser *eficiente,* es decir, llegar al máximo nivel de cobertura con el menor consumo de recursos.
- Ser *flexible,* para así poder dar respuesta a las nuevas necesidades que se vayan presentando.
- Ser *participativo,* para lograr que toda la población participe de algún modo en la planificación y la gestión del sistema sanitario.

TAXONOMÍA DE LOS SISTEMAS

Existen varios modos de clasificar los sistemas sanitarios según se incida en aspectos relacionados con los sistemas de protección social, el tipo de producción y la demanda de servicios, o las relaciones que se establezcan entre los diferentes actores del sistema y los flujos económicos entre ellos:

- *En función de los sistemas de protección social:*
  - *Sistemas públicos:*
    - La asistencia sanitaria se considera un *derecho.*
    - Las contribuciones al sistema sanitario, ya sea como *impuestos* o como *cuotas,* son *obligatorias.*
    - La contribución no está relacionada con el riesgo individual.
  - *Sistemas privados:*
    - La asistencia sanitaria se considera un bien *individual.*
    - Las contribuciones al sistema no son obligatorias.
    - La cuantía de las contribuciones está relacionada *directamente con el riesgo* de enfermar (pagan más quienes más probablemente enfermarán, como sucede con las aseguradoras) y con el potencial uso de servicios del sujeto.
- *En función del tipo de producción y la demanda de servicios*[5]:
  - *Sistemas de mercado:* se establecen relaciones de competencia tanto desde el lado de la *oferta* (quién provee los servicios) como desde el lado de la *demanda* (a qué pacientes se atiende); es decir, el usuario puede elegir quién le prestará los servicios, pero los proveedores también pueden rechazar la asistencia a un determinado usuario:
    - *Mercado mixto:* un usuario puede acudir a varios proveedores, pero un proveedor no puede rechazar a un usuario.
    - *Mercado interno:* diferentes usuarios pueden estar demandando diferentes servicios, aunque no todos se pueden atender. Se asegura la provisión del servicio, aunque no quién será el proveedor final (p. ej., mercado interno de servicios entre hospitales según los resultados).
  - *Sistemas burocrático-administrativos:* no existe competencia ni por parte de los usuarios ni de los proveedores.
- *En función de las relaciones y flujos económicos*[6]:
  - *Pago directo:* el paciente escoge al proveedor y le paga habitualmente por acto *(out of pocket).*
  - *Seguro voluntario con reembolso:* los ciudadanos pagan voluntariamente un seguro. Cuando enferman, pagan de forma directa (directo) al proveedor, pero el asegurador después les *reembolsa* el importe. Generalmente, no hay restricción de proveedor.
  - *Seguro público con reembolso:* similar al anterior pero obligatorio y con aseguradores públicos.
  - *Seguro voluntario con contratos:* los ciudadanos o las empresas para las que trabajan pagan voluntariamente un seguro. Los seguros contratan proveedores y los pacientes pueden escoger como proveedores a aquellos con los que la compañía ha establecido un contrato.
  - *Seguro obligatorio con contratos:* parecido al modelo anterior, pero los ciudadanos contribuyen por impuestos y/o cotizaciones sociales.
  - *Seguro voluntario integrado:* los ciudadanos o empresas contratan un seguro con una compañía. Esta integra varios proveedores. Los pacientes pueden escoger proveedor, pero solo entre los de la compañía.
  - *Seguro integrado obligatorio:* los ciudadanos pagan mediante contribuciones específicas o impuestos generales. De nuevo hay integración con los proveedores, que reciben un presupuesto o un salario. No existe libertad de elección del asegurador y la de proveedor está limitada.

FINANCIACIÓN

La financiación y el gasto son dos cuestiones esenciales, ya que está en juego la sostenibilidad de los sistemas de salud. La financiación es el pago en contraprestación por los servicios recibidos[7]. Básicamente, se puede clasificar en tres tipos que se corresponden con los grandes modelos de sistemas sanitarios:

1. Contribuciones privadas (modelo liberal).
2. Financiación basada en cotizaciones asociadas a la actividad laboral (modelo tipo Bismarck).
3. Financiación basada en impuestos (modelo tipo Beveridge).

En la actualidad, no existe un sistema de salud basado exclusivamente en uno de estos tipos de financiación. Cada país combina los tres tipos, aunque siempre haya uno más preponderante en función de su sistema político y social, así como de su nivel de desarrollo. Tanto la financiación basada en cotizaciones sociales como la basada en los impuestos se consideran sistemas de financiación públicos.

La contribución privada implica que el riesgo económico asociado al coste de la atención sanitaria recae exclusivamente sobre el enfermo y su familia. Esto ocurre especialmente en el pago directo por servicios. Una alternativa es la contratación de seguros privados donde la aportación económica está fijada por la entidad aseguradora según el nivel de cobertura que se desee. El coste de la póliza se sigue asumiendo en cualquier caso a nivel individual. Por este motivo, este tipo de financiación se considera más regresivo.

Debido al conocido ciclo de Horwitz pobreza-enfermedad (v. cap. 37), la enfermedad tiende a ocurrir selectivamente

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

en los más pobres, que son quienes cuentan con menos recursos para costearse una atención sanitaria *(selección adversa de riesgos)*. Desgraciadamente, este tipo de financiación *(out of pocket o póliza con selección adversa de riesgos)* es aún el método de pago más habitual en los países con ingresos más bajos. Se estima que en estos países casi la mitad (48%) de la financiación de la atención sanitaria procede del pago directo por servicios[8]. Esta situación provoca que cada año unos 100 millones de personas en el mundo caigan por debajo del umbral de pobreza por los gastos asociados a su atención sanitaria y que muchos más no reciban la atención médica necesaria por falta de medios económicos.

Una alternativa a las contribuciones privadas es la financiación de una cobertura obligatoria basada en cotizaciones asociadas a la actividad laboral. Este tipo es característico del modelo *tipo Bismarck* y se corresponde con las *cotizaciones* a la seguridad social. En este caso el riesgo económico se diluye entre todos los asegurados que contribuyen a este régimen de la seguridad social. El nivel de contribución depende de la capacidad de pago (salario), mientras que la utilización de los servicios es conforme a las necesidades. En este sistema de financiación quedarían *fuera los ciudadanos sin cobertura obligatoria*. No obstante, los países que siguen mayoritariamente este tipo de financiación poseen métodos alternativos para cubrir las necesidades de personas que no contribuyen a la seguridad social.

El tercer tipo de financiación es el que procede de los ingresos del Estado, es decir, basado en los *impuestos*. Es la financiación característica de los sistemas nacionales de salud, o tipo Beveridge. Esta financiación permite la *cobertura universal,* ya que el derecho a la atención sanitaria se extiende a toda la población. Normalmente, no hay un impuesto finalista destinado al gasto sanitario, sino que la financiación procede de los *impuestos generales*. Los riesgos económicos se diluyen entre toda la población y se considera un sistema *solidario,* ya que existe una independencia entre la contribución económica, que depende de la capacidad económica de cada uno, y la atención sanitaria, que depende de las necesidades individuales de salud. Se elimina, por tanto, el grave problema de la inequidad derivada de la selección adversa de riesgos.

Los países *desarrollados* poseen en general un sistema de financiación mayoritariamente *público*. Entre los países de la OCDE, aproximadamente tres cuartas partes del gasto sanitario se financian con fondos públicos. Tan solo en EE. UU. y Chile el origen público de la financiación está en torno al 50%. En países como Dinamarca, Suecia o el Reino Unido más de un 80% de la financiación es pública y procede de los impuestos, mientras que en países como la República Checa, Francia, Alemania o Japón más de un 70% de la financiación es pública y procede de la seguridad social.

ACCESO A LA ATENCIÓN SANITARIA: COBERTURA UNIVERSAL

La cobertura sanitaria se define como el porcentaje de la población que tiene acceso a una serie de servicios sanitarios a un coste proporcionado[7]. Esto supone responder a las siguientes tres preguntas: quién está asegurado, qué servicios están asegurados y cuál es el coste directo que suponen estos servicios[9]. La cobertura sanitaria estará asegurada, por tanto, cuando su financiación proceda de *algún tipo de aseguramiento,* público o privado.

Uno de los retos actuales a nivel mundial es lograr que la cobertura sanitaria sea universal. Según la OMS, la cobertura sanitaria universal se define como el acceso de toda la población a intervenciones de promoción, prevención, curación y rehabilitación de la salud, con una calidad suficiente para ser efectivas al mismo tiempo que no exponen al usuario a un riesgo económico[9]. Sin embargo, esta definición es poco específica y no resulta útil para poder establecer si la cobertura sanitaria de un país es la adecuada y con la calidad necesaria para reducir el número de enfermedades y muertes prevenibles[10].

La cobertura sanitaria universal se define como el acceso de toda la población a intervenciones de promoción, prevención, curación y rehabilitación de la salud, con una calidad suficiente para ser efectivas al mismo tiempo que no exponen al usuario a un riesgo económico.

La mayoría de los *países de la OCDE tienen cobertura universal prácticamente del 100%* en un conjunto de servicios médicos esenciales que incluyen las consultas con médicos de atención primaria y especialistas, las pruebas diagnósticas y los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos. Según datos de la OCDE de 2013, entre los países con cobertura universal completa se incluyen tanto países con sistemas nacionales de salud (Australia, Canadá, Reino Unido o países escandinavos) como países con un sistema de seguridad social (Japón o Suiza). Tan solo tres países de la OCDE (Polonia, Grecia y EE. UU.) no tenían cobertura universal.

A nivel mundial, la situación de la cobertura sanitaria universal es bien distinta. Se ha estimado que solo 75 de 194 países (con información disponible) poseen una legislación que garantice la cobertura sanitaria universal[11]. Este número se reduce de manera drástica si además se tiene en cuenta el cumplimiento de aspectos concretos, como, por ejemplo, el porcentaje de la población que tiene de hecho un seguro de salud. A pesar de esto, hay países emergentes (Brasil, México, India o China) así como países en vías de desarrollo (Filipinas, Vietnam, Ruanda o Ghana) que están haciendo importantes progresos en el camino hacia la cobertura sanitaria universal. Las medidas adoptadas en estos países son muy dispares, ya que dependen de sus características sociales y económicas. Sin embargo, algunos elementos en común incluyen una mayor intervención por parte del Estado y el uso de sistemas de prepago (impuestos) que permiten diluir el riesgo económico a nivel poblacional y disminuir el pago directo por servicios[12].

El objetivo de la cobertura sanitaria universal es que cualquier persona pueda tener acceso a una atención sanitaria adecuada conforme a sus necesidades de salud e independientemente de sus recursos económicos. Esto se debería traducir tanto en una mayor equidad en la atención sanitaria como en una mejora en el nivel de la salud de la población, y especialmente entre los más pobres[13].

GASTO SANITARIO Y SISTEMAS EFICIENTES

Según datos del Banco Mundial[b], Suiza, Noruega y EE. UU. fueron los países con mayor *gasto anual en salud per cápita* en 2014, con más de 9.000 $ por persona y año de media.

[b]Véase http://data.worldbank.org.

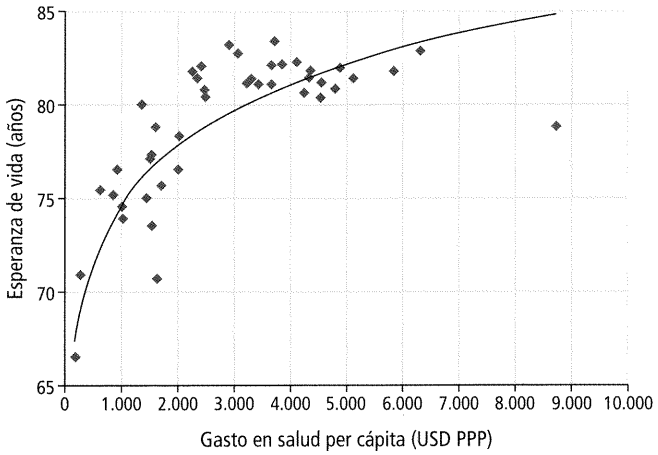


Figura 55.2. Esperanza de vida al nacer según el gasto en salud per cápita en cada país de la OCDE. USD PPP, dólares estadounidenses ajustados por paridad del poder adquisitivo. *(Elaboración propia a partir de datos de OECD. Health at a Glance 2015: OECD Indicators. París: OECD Publishing; 2015.)*

Según la misma fuente, el gasto medio en países con ingresos altos es de algo más de 5.000 $, una cantidad muy superior a los 500 $, aproximadamente, en países con ingresos medio-altos o los 37 $ en países con ingresos bajos.

La *eficiencia macroeconómica* de un país es la adecuación del gasto a su riqueza nacional. En este sentido, los países deben gastar una proporción adecuada del PIB, que se define como el valor monetario del conjunto de bienes y servicios en un país. Según el Banco Mundial, en 2014 este porcentaje fue aproximadamente del 12% en países con ingresos altos y del 6%, con ingresos medios o bajos.

El gasto destinado a la atención sanitaria de un país depende de factores sociales y económicos así como de la estructura financiera y organizativa de su sistema de salud. Se ha llegado a estimar que un gasto per cápita de 34 $ podría ser suficiente para lograr la cobertura universal en países con ingresos bajos[14]. No obstante, a nivel mundial se observa que la esperanza de vida aumenta de forma muy acusada cuando el gasto aumenta de 10 a 500 $. La figura 55.2 muestra que no hay una relación lineal entre el gasto per cápita y la esperanza de vida (según datos de la OCDE en 2013), sino que la relación se atenúa y sube a menor ritmo a partir de un nivel medio-alto de gasto. Aunque hay un incremento acusado en la esperanza de vida hasta los 2.000 $, posteriormente no hay diferencias sustanciales en la expectativa de vida según el gasto per cápita en salud de los países.

Por ejemplo, Japón y España están entre los países con mayor esperanza de vida al nacimiento (83,7 años en Japón y 82,8 años en España en 2015). Sin embargo, el gasto per cápita fue de aproximadamente 3.700 $ en Japón y 2.900 $ en España, ambos por debajo del gasto sanitario de otros países con menor esperanza de vida. Esto, por tanto, refuerza la idea de que el nivel de salud no solo es un tema de cantidad de recursos invertidos, sino que hay factores sociales, culturales, de medio ambiente y de estilo de vida que determinan el resultado. Además, nunca se puede asumir que exista una relación lineal de exacta proporcionalidad entre una variable meramente económica y los resultados en salud.

Bibliografía

1. Álvarez-Dardet Díaz C, Ronda Pérez E, Aranaz-Andrés J, Aibar Remón C. Modelos de sistemas sanitarios. Financiación de los sistemas de salud. Análisis en el sistema de salud español. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1041-9.
2. Santos Gómes JÁ, Lamata Cotando F. Atención sanitaria y redes de servicios. En: Repullo JR, Iñesta A, eds. Sistemas y servicios sanitarios. Madrid: Díaz de Santos; 2006. p. 1-58.
3. OMS. The World Health Report 2000. Health systems: improving erformance. Ginebra: OMS; 2000.
4. Oberlander J. Unfinished journey--a century of health care reform in the United States. N Engl J Med 2012;367:585-90.
5. Saltman RB, Otter C von. Planned markets and public competition: strategic reform in northern European health systems. Estocolmo: Open University Press; 1992.
6. Evans RG, Stoddart GL. Producing health, consuming health care. Soc Sci Med 1990;31:1347-63.
7. Sevilla Pérez F, Enríquez de Salamanca R. Sistemas sanitarios y modelos organizativos. En: Repullo JR, Iñesta A, eds. Sistemas y servicios sanitarios. Madrid: Díaz de Santos; 2006. p. 59-120.
8. Mills A. Health care systems in low- and middle-income countries. N Engl J Med 2014;370:552-7.
9. OMS. Tracking universal health coverage. First global monitoring report. Ginebra: OMS; 2015.
10. O'Connell T, Rasanathan K, Chopra M. What does universal health coverage mean? Lancet 2014;383:277-9.
11. McKee M, Balabanova D, Basu S, Ricciardi W, Stuckler D. Universal health coverage: a quest for all countries but under threat in some. Value Health 2013;16(1 Suppl):S39-45.
12. Lagomarsino G, Garabrant A, Adyas A, Muga R, Otoo N. Universal Health Coverage 3. Moving towards universal health coverage: health insurance reforms in nine developing countries in Africa and Asia. Lancet 2012;380:933-43.
13. Moreno-Serra R, Smith PC. Does progress towards universal health coverage improve population health? Lancet 2012;380:917-23.
14. Garrett L, Chowdhury AM, Pablos-Méndez A. All for universal health coverage. Lancet 2009;374:1294-9.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 56

Sistema sanitario español

MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • LYDIA GORGOJO-JIMÉNEZ • JOSÉ MARÍA MARTÍN-MORENO

INTRODUCCIÓN

El sistema sanitario español se enmarca dentro de los sistemas nacionales de salud (SNS). Según esto, su principal fuente de financiación son los impuestos generales, tiene una cobertura prácticamente universal y está orientado a la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad. Su característica distintiva más importante es que se trata de un sistema *descentralizado*, concebido como el conjunto de los *servicios* sanitarios de las comunidades autónomas (CC. AA.), a las que están transferidas casi la práctica totalidad de las competencias en salud[a].

CARACTERÍSTICAS GENERALES

La Constitución de 1978 reconoce en su artículo 43 el derecho a la protección de la salud. En este artículo señala que «compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. Además, los poderes públicos fomentarán la educación sanitaria, la educación física y el deporte. Asimismo, facilitarán la adecuada utilización del ocio».

El artículo 31 de la Constitución hace referencia a los principios sobre los que posteriormente se fundamentará el sistema de financiación de la sanidad en España: «Todos contribuirán al sostenimiento de los gastos públicos de acuerdo con su capacidad económica mediante un sistema tributario justo inspirado en los principios de igualdad y progresividad que, en ningún caso, tendrá alcance confiscatorio» y «El gasto público realizará una asignación equitativa de los recursos públicos y su programación y ejecución responderán a los criterios de eficiencia y economía».

En 1986, la Ley General de Sanidad[b] surgió ante la necesidad de acomodar las exigencias establecidas por la Constitución, donde se establece que la organización asistencial corresponde a las CC. AA. El proceso de transferencia de competencias sanitarias a las CC. AA. se inició en 1979 y culminó en 2002 (cuadro 56.1). España pasó de tener un sistema de seguridad social gestionado a nivel central por el INSALUD (modelo tipo Bismarck) a un SNS formado por los servicios de salud de las 17 CC. AA. españolas (modelo tipo Beveridge).

La Ley General de Sanidad establece que el SNS se rija por los principios de:

- Universalidad.
- Equidad.
- Eficiencia y efectividad.
- Economía y flexibilidad.
- Participación ciudadana.

CUADRO 56.1 ***Transferencias de la sanidad a las comunidades autónomas***

1981: Cataluña
1984: Andalucía
1988: País Vasco y Comunidad Valenciana
1991: Navarra y Galicia
1994: Islas Canarias
2002: Aragón, Asturias, Islas Baleares, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura, Madrid, Murcia, La Rioja, Ceuta y Melilla

La Ley General de Sanidad de 1986 establece los siguientes principios para el sistema sanitario español: universalidad, equidad, eficiencia y efectividad, economía y flexibilidad, y participación ciudadana. Se trata de un SNS (modelo tipo Beveridge) constituido por el conjunto de todos los servicios autonómicos de salud y financiado mediante los impuestos.

En los principios generales de la Ley General de Sanidad se afirma que el sistema sanitario se orientará prioritariamente a la *promoción de la salud* y a la *prevención de las enfermedades*. También se refuerza el acceso universal al señalar que la asistencia sanitaria se extenderá a toda la población española y el acceso y las prestaciones sanitarias se realizarán en condiciones de *igualdad efectiva*. Aún más, la política de salud se orientará a la superación de los desequilibrios territoriales y sociales para así garantizar la igualdad de acceso a todos los servicios sanitarios públicos en todo el territorio español. Por otra parte, una actividad fundamental del sistema sanitario es la realización de los estudios *epidemiológicos* necesarios para orientar con mayor eficacia la prevención de los riesgos para la salud, así como la planificación y la evaluación sanitaria.

En cuanto a las actuaciones del sistema de salud que deben desarrollar las administraciones públicas se encuentran:

- Educación sanitaria, como elemento primordial para la mejora de la salud individual y comunitaria.
- Atención primaria integral de la salud (prevención, curación, rehabilitación).
- Asistencia sanitaria especializada domiciliaria y hospitalaria.
- Prestación de los productos terapéuticos precisos.
- Identificación y atención de poblaciones de mayor riesgo.
- Promoción y mejora de los sistemas de higiene medioambiental.
- Programas de planificación familiar.
- Promoción y mejora de la salud mental.
- Protección, promoción y mejora de la salud laboral.
- Control alimentario.
- Control farmacéutico.

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-esp.

[b]Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. BOE n.° 102. Martes, 29 de abril de 1986. https://www.boe.es/buscar/pdf/1986/BOE-A-1986-10499-consolidado.pdf (consultado el 9/3/2017).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

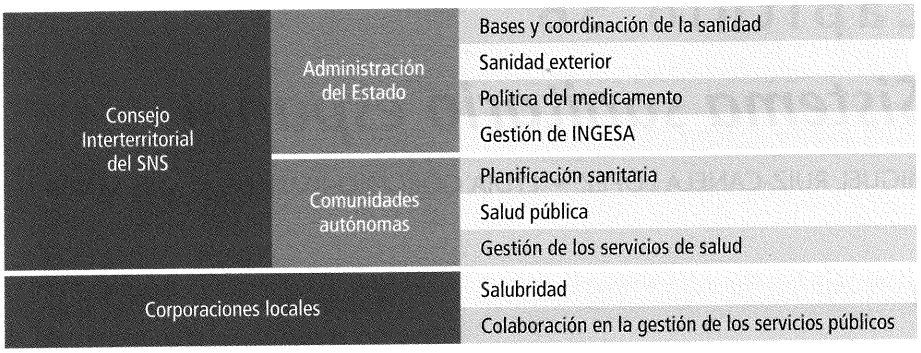


Figura 56.1. Competencias de las administraciones públicas en materia sanitaria. INGESA, Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; SNS, Sistema Nacional de Salud. *(Tomado del reparto de competencias según la Constitución española de 1978; Ley 14/1983, de 25 de abril, General de Sanidad, y Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.)*

- Promoción y mejora de las actividades de veterinaria de salud pública.
- Difusión de información epidemiológica general y específica.
- Mejora de la formación del personal al servicio de la organización sanitaria.
- Fomento de la investigación científica.
- Control y mejora de la calidad de la asistencia sanitaria.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Las competencias del sistema sanitario pivotan fundamentalmente en torno a los servicios de salud de las CC. AA. Así, el artículo 41 de la Ley General de Sanidad establece que las CC. AA. ejercerán las competencias asumidas en sus estatutos y las que el Estado les transfiera o, en su caso, les delegue. Se añade que «las decisiones y actuaciones públicas previstas en esta ley que no se hayan reservado expresamente al Estado se entenderán atribuidas a las CC. AA.». También se especifica que las CC. AA., en el ámbito de sus competencias, podrán aprobar sus respectivas carteras de servicios, que incluirán cuando menos la cartera de servicios del SNS.

La Administración *central* del Estado, a través del órgano fundamental en materia de sanidad, que es el Ministerio de Sanidad, se reserva las competencias de:

- *Sanidad exterior* (vigilancia y control de riesgos de salud derivados de la importación, exportación y tránsito internacional de viajeros).
- Legislación sobre *productos farmacéuticos* y el proceso de producción de estos.
- Coordinación del *Consejo Interterritorial* del SNS (CISNS), además de la denominada alta inspección (a la que se atribuye el seguimiento de los acuerdos del propio CISNS y la verificación del cumplimiento de las competencias del Estado y las CC. AA. en materia de salud).

La Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud[c] se promulgó en 2003 tras finalizar la transferencia de la sanidad a todas las CC. AA. Esta ley busca fundamentalmente coordinar y promover la cooperación entre las distintas administraciones públicas sanitarias para lograr así cumplir con los objetivos de *equidad* —siguiendo con el principio constitucional de igualdad—, *calidad* —conjugando la seguridad con la efectividad— y *participación* ciudadana.

La coordinación entre las CC. AA. se establece a través del CISNS. Este consejo fue creado por la Ley General de Sanidad de 1986, pero la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud lo dota de mayor agilidad en la toma de decisiones y de mecanismos para la búsqueda de consensos, así como para la vinculación entre las partes en la asunción de estas decisiones. El CISNS se constituye como el órgano básico de cohesión (fig. 56.1). Este órgano está formado por el ministro de sanidad y todos los consejeros de salud de las CC. AA., como se resume en el cuadro 56.1. A partir de esta ley, el CISNS funcionaría en Pleno, en Comisión Delegada, en Comisiones Técnicas y en Grupos de Trabajo.

El CISNS emite recomendaciones en el plano de la configuración del sistema, la planificación y evaluación, la coordinación y la cooperación entre el Estado y las CC. AA.

El CISNS es el órgano básico de cohesión de los servicios de salud de las CC. AA.; realiza recomendaciones para la configuración del SNS, la planificación y la evaluación, la coordinación y la cooperación entre el Estado y las CC. AA.

Por supuesto, la ley introduce cambios en diversos aspectos; entre ellos, que los ámbitos de colaboración entre las administraciones públicas sanitarias definidas por esta ley son:

- Las prestaciones del SNS (el establecimiento del catálogo de prestaciones sanitarias preventivas, diagnósticas, terapéuticas, rehabilitadoras y de promoción de la salud dirigidas a los ciudadanos).
- La farmacia.
- Los profesionales sanitarios.
- La investigación.
- El sistema de información sanitaria.
- La calidad del sistema sanitario.

Complementariamente al papel de la Administración central del Estado y el de las CC. AA., hay que reseñar que las corporaciones *locales* (ayuntamientos) también tienen competencias sanitarias. Así, el artículo 42 de la Ley General de Sanidad dispone que los *ayuntamientos*, sin perjuicio de las competencias de las demás adminis-

[c]Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE n.° 128. Jueves, 29 de mayo de 2003. https://www.boe.es/buscar/pdf/2003/BOE-A-2003-10715-consolidado.pdf (consultado el 9/3/2017).

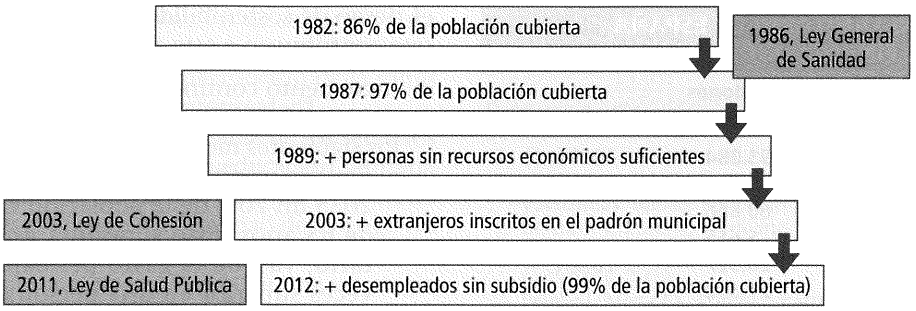


Figura 56.2. Evolución del nivel de cobertura sanitaria pública y gratuita en España.

traciones públicas, tendrán las siguientes responsabilidades mínimas en asuntos relacionados con la sanidad:

- Control sanitario del medio ambiente: contaminación atmosférica, abastecimiento de aguas, saneamiento de aguas residuales, residuos urbanos e industriales.
- Control sanitario de industrias, actividades y servicios, transportes, ruidos y vibraciones.
- Control sanitario de edificios y lugares de vivienda y convivencia humana, especialmente de los centros de alimentación, peluquerías, saunas y centros de higiene personal, hoteles y centros residenciales, escuelas, campamentos turísticos y áreas de actividad físico-deportivas y de recreo.
- Control sanitario de la distribución y el suministro de alimentos perecederos, bebidas y demás productos, directa o indirectamente relacionados con el uso o consumo humano, así como los medios de su transporte.
- Control sanitario de los cementerios y policía sanitaria mortuoria.

ACCESO A LAS PRESTACIONES SANITARIAS

Antes de la entrada en vigor de la Ley General de Sanidad, en España las prestaciones sanitarias se financiaban a través de la seguridad social. A partir de esta ley, la financiación del SNS pasó a proceder de los impuestos. El modelo actual se basa en los principios de *financiación pública, universalidad* y *gratuidad*. No obstante, en la exposición de motivos de esta ley se indica que este reconocimiento de acceso universal no generaliza el derecho a obtener gratuitamente dichas prestaciones. Es decir, se establece una distinción entre el derecho al acceso a la atención sanitaria y a que esta atención sea gratuita.

El acceso público y gratuito a las prestaciones sanitarias ha ocurrido de forma gradual en España (fig. 56.2). El cambio de modelo de sistema de salud supuso un aumento de la población cubierta por el sistema de salud público, pasando de aproximadamente un 86% en 1982 a un 97% en 1987[1]. Posteriormente, la cobertura sanitaria pública se amplió en 1989 a las personas sin recursos económicos suficientes y en 2003 se reconoció la atención sanitaria a los extranjeros en España inscritos en el padrón municipal de habitantes (Ley 16/2003). En 2011 la Ley General de Salud Pública extendió la cobertura a personas que han agotado la prestación o subsidio de desempleo. Según datos de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), el 99% de la población en España tiene cobertura pública y gratuita de las prestaciones sanitarias y un 0,9% tiene acceso a la sanidad privada.

SISTEMA NACIONAL DE SALUD ESPAÑOL EN CIFRAS

En 2003 el Ministerio de Sanidad publicó el primer informe sobre el estado del SNS. Hasta el año 2015 se han publicado 12 ediciones diferentes[d]. En estos informes se publican datos sobre la salud de la población española y los servicios sanitarios, incluyendo recursos asistenciales físicos y humanos. Junto con estos informes, el Ministerio de Sanidad ofrece una página web con los indicadores clave del SNS[e]. También diversos organismos internacionales como la OCDE publican periódicamente informes sobre los diferentes sistemas de salud a nivel mundial, pero aportando una información pormenorizada de cada país. Esta información es muy relevante para comparar la situación de España con la de otros países de la zona europea así como a nivel mundial.

El SNS español está en buena situación en comparaciones internacionales. En el contexto europeo, España es el país con mayor esperanza de vida al nacer según el informe anual del SNS de 2015, con 83,1 años en España frente a 80,3 de media en la UE. España presenta la segunda mejor esperanza de vida a los 65 años (EV_{65}) de la UE, solo precedida por Francia, con 21,6 años. La EV_{65} en el conjunto de la UE es de 19,6 años.

Los resultados clínicos están al nivel de los países más avanzados, por ejemplo, en la supervivencia por cáncer se encuentra al nivel de Suecia, Francia o Alemania. Estos buenos resultados se consiguen con un gasto parecido a la media europea. Según los datos disponibles para 2013, España presenta un gasto para el SNS que supone el 8,9% del PIB y representa 1.950 € por habitante, en comparación con la media europea, que está en un 8,3% del PIB y 2.120 € por habitante. España también es un referente mundial en cuanto al acceso universal a los servicios sanitarios públicos en comparación con otros muchos países desarrollados[2].

GASTO SANITARIO Y SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD EN ESPAÑA

A pesar de esta situación de privilegio, el SNS español se encuentra en una encrucijada debido al riesgo de que el nivel de gasto sanitario no sea sostenible en un futuro.

[d]Véase https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm (consultado el 9/3/2017).
[e]Véase http://inclasns.msssi.es/main.html (consultado el 9/3/2017).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 56.1 GASTO SANITARIO EN ESPAÑA SEGÚN FUENTE DE FINANCIACIÓN (2013)

	Millones de euros	Porcentaje
Gasto total	93.084	100%
Financiación pública	66.521	71,5%
Administraciones regionales	60.866	
Otros	5.655	
Financiación privada	26.527	28,5%
Pago directo de los hogares	21.842	
Otros	4.685	

Elaboración propia a partir del informe anual del Sistema Nacional de Salud (2015).

El gasto sanitario total en España supuso aproximadamente 93.000 millones de euros en 2013 (tabla 56.1). Un 71,5% de estos fondos se financian con fondos públicos y el 28,5% tienen una financiación privada. Dentro de la financiación pública, la mayor parte (95%) procede de los impuestos generales, algo que está en consonancia con un sistema de salud tipo Beveridge. Con respecto a la financiación privada del gasto sanitario, el pago directo de los hogares es el que tiene un mayor peso. La mitad de este pago directo se debe al gasto en farmacia y servicios odontológicos.

Durante aproximadamente los últimos 20 años (1995-2013) el gasto sanitario público en España ha pasado por tres fases importantes[3]. Durante las dos primeras fases se produjo un aumento del gasto, pero de diferente intensidad. De 1995 al año 2000 el crecimiento interanual fue de un 6,3%, mientras que de 2001 a 2009 el incremento aumentó de manera exponencial (9% interanual). El comienzo de la crisis económica en 2008 contribuyó a un cambio drástico en esta tendencia, ya que de 2009 en adelante el gasto público ha ido disminuyendo de manera continua hasta 2013. Durante este último período (2009-2013) se produjo también una disminución del porcentaje de gasto público y un aumento del gasto privado.

A pesar de la tendencia de los últimos años, a medio-largo plazo se prevé un aumento creciente del gasto público en sanidad, especialmente por el enorme envejecimiento que experimentará la población. Se estima que de los 65.000 millones de euros en 2015 se pasará a un gasto público de entre 97.000 y 113.000 millones de euros en 2025[3]. Esta tendencia creciente del gasto supone uno de los grandes retos del sistema de salud en España: la *sostenibilidad*. La sostenibilidad del sistema se puede expresar, por un lado, como el porcentaje del PIB que un país está dispuesto a gastar teniendo en cuenta otras necesidades y prioridades. Por otro lado, hay que tener en cuenta el déficit anual que supone el sistema de salud, es decir, la diferencia entre lo que ingresa el sistema público cada año y los gastos que se generan. Lógicamente, el aumento del déficit público lleva asociado un aumento de la deuda pública. El panorama es poco esperanzador si este aumento del déficit y esta deuda vienen acompañados de una reducción de la capacidad recaudatoria vía impuestos y de un incremento de las demandas sanitarias en un país. En definitiva, es muy probable que, bajo el esquema actual, el sistema de salud en España no sea sostenible[2].

Resulta esencial identificar las causas del aumento del gasto sanitario para cambiar las predicciones del gasto y el riesgo de sostenibilidad del sistema. Entre los factores que contribuyen a este aumento destacan los siguientes:

- Incremento continuado de la demanda y el uso de los servicios. Este incremento a su vez se puede explicar por los siguientes motivos:
  - *Envejecimiento* de la población. Se estima que en 2025 un 20% de la población española tendrá más de 65 años. Esto supondrá un mayor gasto sanitario, ya que el gasto per cápita es entre 4 y 12 veces superior en una persona mayor de 65 años en comparación con una de 65 o menos años[2]. No obstante, también hay que tener en cuenta que la proximidad a la muerte explica mejor el aumento del gasto sanitario que usar simplemente la edad cronológica[2].
  - *Mal uso de los recursos* disponibles. Es uno de los riesgos de un sistema público y gratuito cuando las prestaciones se realizan en respuesta a las demandas de los pacientes en lugar de adecuarlas a sus necesidades reales[4,5]. A esto contribuyen factores como una menor tolerancia a la enfermedad, mayores expectativas para la mejora de la calidad de vida o la creciente medicalización de problemas no considerados previamente de interés sanitario.
  - Incremento de *enfermedades crónicas*[2]. La mejora de la asistencia sanitaria contribuye a la mejora de la esperanza de vida de los enfermos crónicos y a la transformación de enfermos agudos en crónicos. Por ejemplo, la consecuencia del descenso de la mortalidad cardiovascular es el incremento de la prevalencia de insuficiencia cardíaca (IC) y fibrilación auricular, que requieren una asistencia sanitaria continuada a largo plazo. Se estima que la prevalencia de IC aumentará en EE. UU. en un 46% entre 2012 y 2030 (de 5,7 a 8 millones) y el gasto pasará de 21.000 a 53.000 millones durante el mismo período de tiempo[6].
  - Expansión social de *estilos de vida no saludables*. El aumento de factores de riesgo como, por ejemplo, la obesidad, la diabetes[7], el sedentarismo o el consumo de sustancias[8] contribuirá a un mayor gasto sanitario.
- Introducción de *nuevas tecnologías* sanitarias. Las nuevas tecnologías suponen un coste mayor, pero también se asocian con mejoras de la salud. El problema surge cuando hay un uso innecesario, cuando su uso se incrementa para indicaciones no adecuadas o cuando se amplían las indicaciones o la población diana sin una justificación clara.
- Incremento de la *inflación sanitaria* por encima de la inflación general. Esto ocurre cuando el precio de los medicamentos, productos sanitarios, dispositivos médicos y las retribuciones de los profesionales sanitarios aumentan por encima del aumento medio de los productos y retribuciones en otros sectores[3].
- *Ineficiencias* sistémicas en el modelo de atención sanitaria. Se produce poca coordinación, a nivel de una institución o del sistema, lo cual se traduce en un mal uso de los recursos disponibles.

Las estrategias para reducir el gasto sanitario y conseguir un sistema de salud sostenible se pueden agrupar en dos apartados:

1. Reducir la demanda de la prestación de servicios. Esta reducción se puede lograr:
   a. Aumentando los servicios de promoción de la salud y prevención primaria de la enfermedad[9].
   b. Fomentando un uso más responsable de los servicios sanitarios. Es necesario mejorar la educación sanitaria y la corresponsabilización de los pacientes[2]. Un modo de lograr esto es el copago. La finalidad del copago no es contributiva, sino aumentar la concienciación sobre el gasto y disminuir el abuso. Puede ser una estrategia positiva si se establecen medidas para proteger los sectores de la sociedad económicamente más vulnerables.
2. Optimizar la oferta, mediante una mejora en la calidad y en el coste[5]. Algunas opciones son:
   a. Mejora de la productividad y eficiencia en los distintos niveles en los que se realiza la atención sanitaria. Para ello es necesario reorganizar y dimensionar los servicios sanitarios.
   b. Aumentar la transparencia sobre los resultados clínicos tanto a nivel de unidades proveedoras (hospitales o centros de salud) como de profesionales. Esta mayor transparencia se traducirá en una mayor calidad y eficiencia, así como en una mayor satisfacción de los pacientes.
   c. Transformar los modelos de gestión de recursos con el fin de incentivar tanto a los centros como a los profesionales. Esto sin duda tendrá un impacto sobre los resultados y la eficiencia de un sistema de salud.

Bibliografía

1. Abellán JM, Martínez JE, Sánchez FI, Méndez I. El sistema sanitario público en España y sus comunidades autónomas: Sostenibilidad y reformas. Bilbao: Fundación BBVA; 2013.
2. Beltrán A, Forn R, Garicano L, Martínez M, Vázquez P. Impulsar un cambio posible en el sistema sanitario. Madrid: Mckinsey & Company; 2009.
3. Peiró M, Mena FX, Longo F, Barrubés J, Roé D, Portella E, et al. Funding the gap. El futuro del sistema sanitario: ¿será posible financiar el sistema y reducir las desigualdades en salud? Barcelona: Antares Consulting; 2017.
4. Martín-Moreno JM, Alonso P, Claveria A, Gorgojo L, Peiró S. Spain: a decentralised health system in constant flux. BMJ 2009;338:b1170.
5. Bosch X. Reforming Spanish health care: a matter of survival. Health Policy 2015;119:107-10.
6. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. Circ Heart Fail 2013;6:606-19.
7. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, Martínez-González MÁ. Prevalence of obesity and diabetes in Spanish adults 1987-2012. Med Clin (Barc) 2017;148:250-6.
8. Drummond C. Cannabis control: costs outweigh the benefits. Against. BMJ 2002;324:107-8.
9. Emmons KM, Colditz GA. Realizing the Potential of Cancer Prevention - The Role of Implementation Science. N Engl J Med 2017;376:986-90.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 57

Sistemas de salud en Iberoamérica

JUAN MARGOZZINI ROCA • PAULA MARGOZZINI MAIRA •
GREGORIO TOMÁS OBRADOR VERA • MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ

INTRODUCCIÓN

La misión del sistema de salud (SS) de un país es lograr alcanzar los mayores niveles de salud que la ciencia y la tecnología hacen posibles[1,2]. Esta misión la comparten todos los actores del sistema de salud. Sin duda tiene una responsabilidad particularmente importante el subsistema de atención en salud, que, al basarse en diagnósticos locales actualizados, fija los objetivos sanitarios de un país, Estado o región y, además, aplica las estrategias generales y específicas para que en el marco de ellas se otorguen las prestaciones de salud adecuadas a cada situación. Estas prestaciones deben otorgarse ofreciendo un trato adecuado a los ciudadanos y velando por la suficiencia financiera del sistema.

Otros aspectos generales de los sistemas sanitarios y de su valoración y rendimiento global se pueden consultar en el capítulo 55.

LOS SISTEMAS DE SALUD EN 11 PAÍSES DE IBEROAMÉRICA

En las tablas 57.1 a 57.4, se recoge la información relativa a cuatro dimensiones de interés para los SS: *1)* características demográficas y geopolíticas; *2)* nivel de salud y desarrollo; *3)* financiamiento y prestación de servicios, y *4)* recursos y cobertura. Las tablas describen información comparativa para 11 países de Iberoamérica. La primera limitación surge al confrontar las desigualdades entre los países respecto a la disponibilidad pública de toda esta información[3,4]. Gran parte de la información incorporada en estas cuatro tablas proviene de organizaciones internacionales que hacen esfuerzos constantes por mejorar la disponibilidad de información y el acceso a estos datos, como Naciones Unidas/Banco Mundial y la Organización Panamericana de la Salud (oficina regional para las Américas de la OMS). La información sobre aspectos de la organización de los sistemas de salud aquí presentados se basa en estas fuentes o en fuentes de información locales asociadas a los ministerios de salud de cada país. Los países incluidos son Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Ecuador, España, México, Uruguay y Venezuela.

Los países de Iberoamérica constituyen un grupo heterogéneo de sociedades en diferentes etapas de transición demográfica, con una tendencia al envejecimiento, aunque no tan exagerada como la europea. El número de habitantes oscila entre 3.430.000 (Uruguay) y 203.657.000 (Brasil), con proporciones de más del 75% de población urbana, salvo en Ecuador (64%). Sus tamaños geográficos son también muy diversos en un rango que va de 51.100 km^2 (Costa Rica) a 8.515.767 km^2 (Brasil). Predominan en todos ellos formas de Gobierno democrático, en ambientes de pluripartidismo. Son casos especiales la monarquía parlamentaria de España y el socialismo marxista monopartidista de Cuba. Salvo el caso de Cuba, en general, los países operan en ambientes de economía social de mercado con mayor o menor grado de control del Estado en los asuntos de la sociedad. Varios de los países considerados se ordenan político-administrativamente como países federados (Argentina, Brasil, España, México y Venezuela), con diversa capacidad de autonomía federal. Un patrimonio compartido importante (salvo en Brasil) es el idioma español, vehículo de comunicación y cultura común para muchos millones de habitantes del planeta.

Algunos indicadores del nivel de vida muestran cierta homogeneidad, sin embargo, en varios de ellos los rangos amplios reflejan niveles de desarrollo diversos. La población alfabetizada en mayores de 15 años supera en todos el 95%; es inferior solo en Brasil (92%). El acceso a fuentes mejoradas de agua potable (2015) era en casi todos los países superior al 95% en los sectores urbanos, salvo en Colombia (91%) y Ecuador (87%). La renta per cápita (en dólares americanos, ajustada por paridad) varía en Latinoamérica entre 11.190 en Ecuador y 21.320 en Chile (en España es de 31.000). La natalidad por 1.000 habitantes oscila entre 9,3 (Cuba) y 20,2 (Ecuador), lo que se refleja en un crecimiento poblacional anual desde –0,8 (Cuba) hasta 1,5% (Ecuador), con 1,4 hijos por mujer en Cuba y 2,5 hijos por mujer en Ecuador.

La esperanza de vida al nacer es superior a 75 años en todos salvo en Colombia (74,4) y Brasil (74,5). La mortalidad infantil está en un rango que va desde 3,5 en España hasta 17,5 (Colombia). La mortalidad en niños menores de 5 años varía entre 5,7 por 1.000 (Cuba) y 19,3 por 1.000 (Colombia). Las causas de defunción mal definidas o ignoradas (que indican mala calidad de atención sanitaria y de estadísticas sanitarias) oscilan entre el 0,7 (Cuba) y el 9% (Ecuador). Algunas mortalidades ajustadas por 100.000 habitantes para algunas causas destacadas son diabetes, rango de 8,1 (España) hasta 84,9 (México); enfermedad isquémica del corazón, desde 34,7 (Chile) hasta 104,3 (Venezuela); enfermedades cerebrovasculares, con un mínimo de 26 (Costa Rica) y un máximo de 48,8 (Venezuela).

Algunos indicadores de recursos humanos señalan que Cuba dispone de 7,7 médicos por 1.000 habitantes y Venezuela de 1,3; que Cuba dispone de 8,1 enfermeras por 1.000 habitantes y Argentina de 0,4. En recursos físicos se observa a Cuba con 5,2 camas por 1.000 habitantes y en el extremo a Costa Rica con 1,2 camas por 1.000 habitantes.

El gasto total en salud como proporción del PIB es variable en un rango que oscila entre el 5,2 (Venezuela) y el 11% (Cuba). La proporción del PIB que corresponde a gasto público en sanidad oscila entre el 1,5 (Venezuela) y el 10,6% (Cuba).

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 57.1 **CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y GEOPOLÍTICAS DE 11 PAÍSES DE IBEROAMÉRICA**

Característica	Argentina	Brasil	Colombia	Costa Rica	Cuba	Chile	Ecuador	España	México	Uruguay	Venezuela
Población (miles)	42.155	203.657	49.529	5.002	11.393	17.924	16.226	46.122	125.335	3.430	31.519
> 65 años (%)	11	8	7	9	14	11	7	24	7	15	6
Tasa cruda de natalidad (1.000 hab.)	16,4	14,5	18,1	15	9,3	13,7	20,2	10,4	17,7	14,4	19,1
Población urbana (%)	92	86	77	78	77	90	64	78	80	95	89
Superficie (km^2)	2.791.810	8.515.767	2.129.748	51.100	109.884	755.776,4	256.370	505.990	1.964.380	176.215	916.445
Organización político-administrativa	Federal	Federal	Unitaria	Unitaria	Unitaria	Unitaria	Unitaria	Federal	Federal	Unitaria	Federal
Tipo de Gobierno	Democrático	Democrático	Democrático	Democrático	Socialista convencional	Democrático	Democrático	Monarquía parlamentaria	Democrático	Democrático	Democrático

Adaptado de la información más reciente disponible para cada país, publicada por PAHO/OMS y Naciones Unidas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 57.2 NIVEL DE SALUD Y DESARROLLO DE 11 PAÍSES DE IBEROAMÉRICA

Indicador	Argentina	Brasil	Colombia	Costa Rica	Cuba	Chile	Ecuador	España	México	Uruguay	Venezuela
Años de esperanza de vida al nacer (total H/M)	76,7 (73/80,2)	74,5 (70,9/78,1)	74,4 (70,8/78,1)	80,4 (78,3/82,5)	79,6 (77,7/81,6)	80,5 (77,7/83,1)	77 (74,2/79,9)	83 (80/86)	77,9 (75,5/80,2)	76,2 (72,7/79,9)	74,9 (72,1/78)
HALE (años)	67,6	65,5	65,2	69,8	69,2	70,5	67	73	67,4	67,98	65,2
Mortalidad infantil (1.000 n. v.)	10,8	14,5	17,5	8	4,2	7,2	8,6	3,5	13	8,7	14,9
Razón mortalidad materna (100.000 n. v.)	52	44	64	25	39	22	64	5	38	15	95
Tasa ajustada de mortalidad por diabetes	19,2	28,9	24,9	15,5	12,9	21,2	48,3	8,1	84,9	23,1	35,1
Educación (media años estudio)	9,8	—	7,1	8,7	11	11	9,8	—	8,4	8,5	9,4
PIB per cápita (dólares)	13.480	11.790	7.970	10.120	5.880 (2011)	14.910	6.090	31.000	9.870	16.350	12.500
PIB per cápita ajustado por paridad (dólares)	20.364,4	15.570	12.910	14.420	18.630	21.320	11.190	34.000	16.840	20.220	17.700
Índice desarrollo humano crudo/ ajustado (desigualdad)	0,8/0,7	0,8/0,6	0,7/0,5	0,8/0,6	0,8/sin dato	0,8/0,7	0,7/0,6	0,9/0,8	0,8/0,6	0,8/0,7	0,8/0,6

HALE, *healthy life expectancy;* n. v., nacidos vivos.
Adaptado de la información más reciente disponible para cada país, publicada por PAHO/OMS y Naciones Unidas.

TABLA 57.3 FINANCIAMIENTO Y PRESTACIÓN DE SERVICIOS EN EL SISTEMA DE SALUD DE 11 PAÍSES DE IBEROAMÉRICA

Características	Argentina	Brasil	Colombia	Costa Rica	Cuba	Chile	Ecuador	España	México	Uruguay	Venezuela
Gasto total salud GTS (% PIB)	7,3	8,3	7,2	9,4	11	7,8	9,2	9	6,2	8,6	5,2
Gasto público (% PIB)	2,7	3,8	5,4	6,8	10,6	3,9	4,5	6,3	3,3 (OCDE)	6,1	1,5
Gasto per cápita en salud (dólares)	606	947	569	970	1.132	1.137	579	2.966	1.122	1.792	873
Financiamiento:											
• Estado	++	++	+++	+++	++++	++	++	+++	++	+++	+
• Seguro social obligatorio	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+
• Seguro privado voluntario	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+
• Pago de bolsillo (%GTS)	31	26	15	25	4	32	48	27	44	16	64
Tipo de prestadores (públicos/privados)	Ambos	Ambos	Ambos	Ambos	Públicos	Ambos	Ambos	Ambos	Ambos	Ambos	Ambos

Adaptado de la información más reciente disponible para cada país, publicada por PAHO/OMS y Naciones Unidas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 57.4 RECURSOS, COBERTURA Y CALIDAD DEL REGISTRO SANITARIO DE 11 SISTEMAS DE SALUD DE IBEROAMÉRICA

	Argentina	Brasil	Colombia	Costa Rica	Cuba	Chile	Ecuador	España	México	Uruguay	Venezuela
Recursos											
Médicos por 1.000 hab.	3,2	1,5	1,9	2,3	7,7	2,2	2	3,8	2	4,8	1,3
Enfermeras por 1.000 hab.	0,4	0,7	1,1	2,4	8,1	2,2	1	5,1	2,5	1,9	0,8
Camas por 1.000 hab.	5	2,4	1,5	1,2	5,2	2,3	1,5	3	1,6	3	0,8
Dentistas por 1.000 hab.	0,9	0,6	0,9	0,9	1,5	1	0,3	0,7	0,1	1,5	0,6
Cobertura (%)											
Atención embarazo (4 controles +)	Sin datos	90	86,5	90,2	97,8	Sin datos	79,5%	>97%	91	96	86,6
Vacunación SRP 1 año	95	100	91	95	100	97	70	96	98	96 (de 12 a 23 meses)	89
Calidad del registro sanitario											
% muertes mal definidas	7,1	5,8	1,9	1,8	0,7	2,6	9	1	1,6	8,8	0,4
Tipo de encuesta nacional de salud (ENS) existente para la vigilancia de enfermedades crónicas	Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, Encuesta Nacional de factores de riesgo para ECNT	Pesquisa Nacional de Saude (PNS)	Encuesta nacional de salud, bienestar y envejecimiento	Encuesta Nacional de salud (ENSA)	Encuesta nacional de envejecimiento	Encuesta Nacional de Salud (ENS)	No cuenta con ENS	Encuesta Nacional de Salud de España	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANU)	Encuesta Nacional de Salud (ENS)	No cuenta con ENS

Adaptado de la información más reciente disponible para cada país, publicada por PAHO/OMS y Naciones Unidas.

Con respecto a los tipos de financiación de los sistemas de salud, las opciones teóricas son múltiples, pero varían en la realidad desde un fondo único de titularidad 100% estatal, con administración estatal del fondo y prestador único estatal (modelo 100% integral), hasta el otro extremo, con segmentación total, en que los fondos provienen tanto del Estado como de la cotización a un seguro social, que puede ser administrado a su vez por el Estado y por otras entidades privadas y cuya prestación de servicios puede ofertarse tanto del Estado como de organismos privados.

En todos los países de Iberoamérica se observa que hay un sistema mixto, donde está presente parcialmente con diferentes grados de cobertura poblacional el *modelo tipo Beveridge* con financiación del presupuesto nacional, pero el modelo tipo Bismark con participación de formas de prepago para salud (seguros sociales) también está presente y coexiste en la mayoría de ellos. Algunos países (Cuba, España, Chile, Brasil, Costa Rica) en algún momento de su historia fusionaron total o parcialmente el sistema estatal con el modelo de los seguros sociales, pero con un porcentaje de financiación y organización a cargo del ministerio de salud para generar fondos nacionales de salud que aportasen a servicios o SS. El caso particular de España se ha detallado en el capítulo anterior. Se están haciendo también intentos de caminar en este sentido en Ecuador y Uruguay.

En función de la existencia o no de uno o variados actores en el sistema se les puede clasificar como «integrales» o «segmentados». La participación de las personas en la financiación, la libertad de elección del prestador de servicios, tanto en los SS como en los seguros sociales de salud, es muy variable y, en general, limitada. Alguna modalidad de pago de bolsillo en salud está presente en todos los países de Iberoamérica, en diferentes formas, tanto a nivel de prestaciones médicas como en el área de fármacos, odontología o exámenes diagnósticos. En algunos también se da esta posibilidad en forma de primas de seguros complementarios y copagos. Esto último puede ser en algunos países la consecuencia de poder tener la libertad de elegir al prestador. También puede ser una forma de alcanzar la cobertura en menor tiempo, sin esperar en listas de espera, y en otras ocasiones por ser la única oferta disponible.

Todavía siguen existiendo espacios para que pervivan modelos de beneficencia, con coberturas variables en los diferentes países. Probablemente su pervivencia coincide con los diferentes niveles de desarrollo y las coberturas de los sistemas dependientes de los ministerios de salud. Hay muy diversos ejemplos de formas de pago a aseguradoras o a prestadores particulares de servicios en los diversos países: presupuestos asignados, capitación, pago por prestación, pago por caso resuelto, pago por salarios o incentivos de productividad. Parece haber preferencias por algunos de estos modos en los sistemas dependientes de los ministerios de salud tras el intento de reducir costos ante las inevitables limitaciones presupuestarias.

Finalmente, se debe agregar que la situación de baja suficiencia y cobertura de los sistemas de salud pública en Iberoamérica, al salir de la crisis económica de la década de los ochenta, motivó que la gran mayoría de estos países experimentasen una ola de reformas en sus sistemas que se realizó en la primera década del siglo XXI. La opción habitual fue desarrollar modelos mixtos segmentados tanto de la financiación como de la prestación, pero con aumentos de la prima de cotización al seguro social. Esto coincidió con la aparición creciente de seguros privados complementarios.

Finalmente, se podría decir que se observan tres fenómenos centrales:

1. La información comparativa disponible es especialmente limitada en el área de funciones, cobertura del sistema y calidad de la atención a enfermedades crónicas.
2. En la mayoría de los países de Iberoamérica se da una relación entre sus recursos (ingresos per cápita, cobertura) y la calidad de los registros e indicadores del nivel de salud y desarrollo.
3. Parece que hay dos factores que son clave en la generación de buenos resultados:
   a. La existencia de al menos algún tipo de seguro en más del 90% de la población.
   b. Combinado con una red integrada estatal (SS o sistema nacional de seguro social) que ofrezca cobertura básica y coordinada al menos al 75-80% de la población (incluida la menos favorecida).

Bibliografía

1. Murray CJL, Evans D, eds. Health systems performance assessment: debates, methods and empiricism. Ginebra: OMS; 2003.
2. World Bank. Building on Health Systems Frameworks for Developing a Common Approach to Health Systems Strengthening. Washington, D. C.: World Bank; 2009.
3. PAHO/OMS. Indicadores básicos. Situación de salud en las Américas, 2016. Washington, D. C.: Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud; 2016.
4. GBD Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016;388:1603-58.

Capítulo 58

Salud global

XIMENA RUBILAR ARAYA • GREGORIO TOMÁS OBRADOR VERA

INTRODUCCIÓN

Existen enfermedades que afectan a casi todas las poblaciones del mundo, así como problemas de salud que traspasan fronteras; generalmente, las necesidades sanitarias son comunes entre naciones y los problemas ambientales afectan a todas las regiones del planeta. En realidad, existe una interdependencia entre las poblaciones del mundo, no solo económica, social y política, sino también sanitaria.

Si los problemas y necesidades de salud son semejantes entre las diversas poblaciones del mundo, también lo son las soluciones, y es esto justamente lo que se intenta lograr en el campo de la salud global; trabajar en conjunto para mejorar la salud del mundo y disminuir las inequidades entre las naciones.

La salud global[a] se define como el área de estudio, investigación y práctica enfocada a mejorar la salud y a disminuir las inequidades sanitarias en la población mundial[1]. En este campo, los esfuerzos van encaminados a mejorar las condiciones de salud de las naciones, por lo que los programas y planes de acción sanitarios traspasan fronteras políticas y geográficas. Además, los recursos económicos son recaudados y distribuidos a las naciones por organismos internacionales y, al menos teóricamente, los intereses políticos locales se dejan a un lado para trabajar conjunta y armónicamente en una meta global que intenta mejorar la calidad de vida de todas las poblaciones del mundo[2].

En esta área de salud, las disciplinas sociales, como la economía y la política, desempeñan un papel fundamental para el logro de metas sanitarias. Las acciones, los vínculos y las interacciones relacionados con el proceso de salud-enfermedad entre los miembros de la comunidad internacional deben ser regidos por autoridades sanitarias internacionales encargadas de velar por el bienestar común. La salud global es un derecho público para todas las naciones del mundo; está centrada en los derechos humanos de equidad y justicia y trata de disminuir los problemas de salud más frecuentes en el mundo[2].

La salud global se define como el área de estudio, investigación y práctica enfocada en mejorar la salud y disminuir las inequidades sanitarias en la población mundial.

ANTECEDENTES SOBRE SALUD GLOBAL Y ORGANISMOS REGULADORES

El concepto de salud global ha ido evolucionando con el paso de los años[3]. Fue a principios del siglo XX cuando se empezó a hablar sobre la salud desde una perspectiva internacional y cuando se empezaron a crear diversas organizaciones de salud, como la International Sanitary Office of The American Republics en 1902 y la Office Internationale d'Hygiène Publique en 1907. El principal objetivo de estas organizaciones fue combatir la morbilidad y la mortalidad producidas por las enfermedades infecciosas presentes en ese momento en todo el mundo[4].

Posteriormente, las autoridades sanitarias de estas organizaciones empezaron a tomar conciencia de ciertas necesidades de salud comunes a todas las naciones y de la interdependencia social y económica entre los países, por lo que decidieron crear un plan de salud global y fusionar las diversas asociaciones internacionales para constituir una única organización mundial encargada de vigilar y atender las necesidades de salud de todas las naciones. Fue así como se fundó la OMS el 7 de abril de 1948[3].

Desde esta fecha, la OMS ha tenido la responsabilidad de vigilar las tasas y causas de morbimortalidad a nivel mundial, así como de promover y evaluar programas de salud para contrarrestarlas. Además, ha sido la encargada de regular políticas de salud globales, facilitar la comunicación entre naciones y crear sistemas de vigilancia y alerta epidemiológica. Por otro lado, ha sido la agencia encargada de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), de las Regulaciones de Salud y de muchas otras normativas y estándares necesarios para lograr la comparación epidemiológica entre países[4].

Existen otras organizaciones internacionales que trabajan en diferentes programas para mejorar la salud global. Algunas de estas son la ONU, el Instituto para la Medición y Evaluación de la Salud (IHME, Institute for Health Metrics and Evaluation), el Banco Mundial, la United Nations Children's Fund (UNICEF) y el Global Health Council. Estas organizaciones unen esfuerzos y proyectos con la OMS para mejorar la salud global mediante el impulso e investigación de políticas y programas sanitarios. Y también aportan recursos financieros[3,5].

La OMS es el organismo sanitario internacional encargado de la vigilancia epidemiológica mundial, de la promoción y la evaluación de programas y políticas de salud, y de facilitar la comunicación entre naciones.

MÉTRICAS E INDICADORES USADOS EN SALUD GLOBAL

Con el fin de evaluar y comparar el estado de salud de diferentes naciones alrededor del mundo, la OMS, el IHME, el Banco Mundial y otras organizaciones internacionales han desarrollado una serie de métricas e indicadores en salud. Estos son usados para valorar y comparar de una forma objetiva los cambios en el estado de salud de una o más poblaciones en un determinado período de tiempo,

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-glo.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

así como para evaluar la efectividad de algunas políticas y programas de salud.

Algunas de las métricas e indicadores sanitarios más utilizados en salud global son:

- *Esperanza de vida al nacer:* es una estimación del promedio de años que viviría un grupo de personas nacidas en el mismo año si las condiciones de mortalidad de la región o país evaluado se mantuvieran constantes.
- *Esperanza de vida sana al nacer:* es una estimación del promedio de años que viviría un grupo de personas nacidas en el mismo año, en *completo estado de salud,* es decir, sin padecer enfermedades o discapacidades.
- *Mortalidad:* indica la tasa de defunciones en una población o nación en un determinado período de tiempo. Puede clasificarse por causas o por algún tipo de condición (sexo, edad). Algunos ejemplos son la mortalidad por enfermedades transmisibles, la mortalidad materna, la mortalidad en menores de 5 años, etc.
- *Morbilidad:* indica la tasa de incidencia o la proporción de prevalencia de personas que padecen una enfermedad o sufren alguna lesión en una población o nación en un determinado período de tiempo. También puede clasificarse por causas específicas, tales como enfermedades infecciosas, enfermedades no transmisibles (ENT), traumatismos y lesiones, entre otras.
- *Años de vida potenciales perdidos (AVPP):* se refiere a los años de vida perdidos por muerte prematura, teniendo en cuenta los años que una persona deja de vivir si fallece a una edad prematura. A partir de 2006 se suelen contar los años que se han dejado de vivir teniendo como límite los 79 (así lo hace el INE en España). Por ejemplo, si alguien muere a los 50 años, perdería 29 años potenciales de su vida (AVPP = 29). Antes se consideraba el límite superior en 69 años. El límite superior, por tanto, puede cambiar de un país a otro, dependiendo de cuál sea la expectativa de vida. Este indicador dará mayor peso a las enfermedades y lesiones que causan muertes tempranas, como el aborto (no suele aparecer en estadísticas oficiales), las complicaciones neonatales, las infecciones respiratorias, el paludismo, enfermedades diarreicas, etc.
- *Años vividos con discapacidad (AVD):* se refiere a los años vividos con alguna discapacidad, es decir, en una condición peor que el estado óptimo o ideal de salud. Para estimar los AVD, se ha asignado un «grado de severidad» a diversas discapacidades, que va de 0 a 1, donde 0 equivale a la muerte y 1, a la salud perfecta. Posteriormente, la severidad de la discapacidad se debe multiplicar por el tiempo que la persona ha vivido con esta discapacidad. Supongamos que alguien quedó ciego en 2015 como consecuencia de una diabetes mellitus (DM) mal tratada y estamos en 2017. Considerando que la ceguera tiene una ponderación de gravedad de 0,2, esta persona tendría 0,4 AVD:

  AVD = severidad de discapacidad por ceguera
  × años vividos con discapacidad por ceguera
  = 0,2 × 2 años = 0,4 AVD

Comparar la severidad de las discapacidades producidas por enfermedades tan diferentes como la esquizofrenia, la depresión o las pérdidas sensoriales (como de la audición y la visión) siempre había implicado un reto para los profesionales de la salud. Esta ponderación por grado de severidad dista de ser perfecta, pero facilita contrastar y equiparar la carga que producen diversas discapacidades y enfermedades.

- *Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD):* es la suma de los años de vida perdidos debidos a muerte prematura (AVPP) y de los años vividos con discapacidad (AVD). Es decir, este indicador representa en una sola medida la pérdida de salud de una persona, ya que considera el sufrimiento por una enfermedad (discapacidad) y la muerte prematura. Por ejemplo, si se retoma el caso anterior de una persona con ceguera y muerte prematura (murió a los 50 y perdió 29 años, pero antes estuvo ciego 2 años), el cálculo de sus AVAD corresponderían a lo siguiente:

  AVAD = AVPP + AVD = 29 años + 0,4 años
  = 29,4 AVAD

Los AVAD permiten medir la carga de morbimortalidad de diversos padecimientos y hacer comparaciones entre enfermedades y lesiones tan diversas en origen, características y severidad como, por ejemplo, la anemia, la enfermedad renal crónica y la lumbalgia. Este indicador facilita a los investigadores, personal de salud y a los creadores de políticas públicas realizar mejores evaluaciones y, consecuentemente, tomar mejores decisiones para mejorar el estado de salud de la población.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO GLOBAL

El IHME, con sede en la Universidad de Washington, ha trabajado en la creación y el desarrollo del «Estudio de la carga global de enfermedad, lesiones y factores de riesgo» (GBD, *Global Burden of Disease*)[b] desde 1990. Dicho estudio ha reunido información sobre mortalidad y discapacidad de más de 300 enfermedades y lesiones de 195 naciones y territorios del mundo. Constituye la base de datos de salud más grande a nivel mundial gracias al esfuerzo de más de 1.938 colaboradores alrededor del mundo. Está fácilmente accesible en internet con unas grandes capacidades de producir gráficos interactivos de tendencias temporales y comparaciones geográficas para cada indicador, con un repertorio muy completo[c].

Constantemente, están apareciendo nuevas publicaciones y actualizaciones del estudio de la GBD, que suelen aparecer en *Lancet* y están accesibles en conjunto a través de internet[d]. En 2015, el IHME publicó los hallazgos más recientes en salud global. A continuación se exponen algunos de ellos.

EL MUNDO ESTÁ VIVIENDO UNA TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Desde 1990 hasta 2015, el mundo ha atravesado por una transición epidemiológica, que está ligada al desarrollo socioeconómico de las naciones. Esto es, a medida que los países mejoran su nivel de desarrollo socioeconómico, la mortalidad por enfermedades transmisibles, nutricionales, maternas y neonatales disminuye y un mayor porcentaje de su población llega a edades avanzadas. Esto ha determinado un cambio en la carga de enfermedad, que en muchos países se está haciendo la propia de poblaciones más longevas, con un aumento de las ENT y de discapa-

[b]Véase http://www.healthdata.org/gbd (consultado el 9/3/2017).
[c]Véase http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare (consultado el 9/3/2017).
[d]Véase http://www.thelancet.com/gbd (consultado el 9/3/2017).

TABLA 58.1 CAUSAS DE AÑOS DE VIDA AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD A NIVEL GLOBAL, COMPARACIÓN DE 1990 FRENTE A 2015

1990	2015
Infecciones de vías respiratorias bajas	*Enfermedad isquémica del corazón*
Complicaciones neonatales por parto prematuro	*Enfermedad cerebrovascular*
Enfermedades diarreicas	Infecciones de vías respiratorias bajas
Enfermedad isquémica del corazón	Dolor de espalda y cuello
Enfermedad cerebrovascular	Complicaciones neonatales por parto prematuro
Encefalopatía neonatal	Enfermedades diarreicas
Malaria	Enfermedades de órganos sensoriales
Sarampión	Encefalopatía neonatal
Anomalías congénitas	Lesiones causadas por accidentes de tránsito
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	VIH/sida

Cursiva: enfermedades no transmisibles.
Rojo: enfermedades transmisibles, nutricionales, maternas y neonatales.
Tomado de Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Rethinking Development and Health: Findings from the Global Burden of Disease Study. Seattle: IHME; 2016.

cidades. A nivel global, la carga de morbilidad (medida en AVAD) por enfermedades transmisibles, nutricionales, maternas y neonatales está disminuyendo y la carga por ENT, aumentando (tabla 58.1) Al analizar la carga de enfermedad según el nivel de desarrollo, los países con niveles de desarrollo más bajo presentan una carga mucho mayor de problemas nutricionales, enfermedades transmisibles, maternas y neonatales, mientras que en las naciones con niveles de desarrollo alto predominan los padecimientos no transmisibles, como cardiopatía isquémica, diabetes, enfermedad vascular cerebral y cáncer.

LA GENTE ESTÁ VIVIENDO MÁS AÑOS Y MURIENDO A TASAS MÁS BAJAS

Consecuentemente, con la transición epidemiológica, la población mundial ha conseguido vivir hasta edades más avanzadas y morir a tasas más bajas.

De 1995 a 2015, la esperanza de vida al nacimiento ha aumentado de forma sostenida, aunque en mayor medida para las mujeres que para los hombres. A pesar de que la esperanza de vida ha aumentado de forma general, sigue habiendo una brecha socioeconómica y los países con menor desarrollo tienen poblaciones menos saludables y menos longevas que los de mayor desarrollo.

LA MORTALIDAD MATERNA E INFANTIL ESTÁ DISMINUYENDO

De 1990 a 2015, la mortalidad infantil y materna disminuyó sustancialmente. Concretamente, la mortalidad de los menores de 5 años bajó a la mitad en estos 25 años y la mortalidad infantil global fue inferior a la esperada en 2015. Asimismo, la razón de mortalidad materna disminuyó en un 30% (de 282 por 100.000 nacidos vivos en 1990 a 196 por 100.000 nacidos vivos en 2015).

LA CARGA POR ENFERMEDADES TRANSMISIBLES ESTÁ DISMINUYENDO

Globalmente, la carga por enfermedades transmisibles disminuyó considerablemente de 1990 a 2015. Sin embargo, esta carga sigue concentrándose en las regiones de África subsahariana y Asia del Sur, en los países de nivel de desarrollo bajo y medio-bajo.

La mayor reducción de la carga de enfermedades transmisibles fue resultado de la disminución del paludismo y el VIH/sida (más por tratamiento que por prevención propiamente dicha) durante estos últimos años. El descenso de estas enfermedades ha sido notable: los AVAD producidos por paludismo han disminuido en un 55% en estos últimos 25 años, y los de VIH/sida bajaron a la mitad desde 2005 hasta 2015.

LA CARGA DE ENFERMEDAD ESTÁ CAMBIANDO: DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES A ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

De forma general, cada vez menos gente muere por enfermedades transmisibles. La población es cada vez más longeva y es más frecuente que muera a edades más avanzadas por enfermedades asociadas a estilos de vida insanos, propios de países con niveles de desarrollo más altos, como la DM, el cáncer de mama, el cáncer de pulmón, la enfermedad cardiovascular, la demencia, el suicidio o la enfermedad renal crónica, entre otros.

De 1990 a 2015, la carga de morbilidad por enfermedades transmisibles, nutricionales, maternas y neonatales disminuyó de forma global. En contraste, los AVAD generados por ENT y lesiones aumentaron considerablemente, como las enfermedades isquémicas del corazón y las cerebrovasculares, que ocuparon el primer y segundo lugar, respectivamente, en la lista de 2015 (v. tabla 58.1).

LOS AÑOS VIVIDOS CON DISCAPACIDAD ESTÁN AUMENTANDO

De 1990 a 2015, los AVD aumentaron de forma global, un resultado esperado al tener poblaciones más longevas y desarrolladas, con más casos cronificados de enfermedad prevalente.

Las causas de la discapacidad varían de acuerdo con el nivel de desarrollo de las naciones. Por ejemplo, los AVD producidos por el paludismo y carencias nutricionales son mucho más altos en las regiones de África subsahariana y Asia del Sur que en el resto del mundo.

Las enfermedades transmisibles, sin embargo, no son las únicas causas de AVD en países menos desarrollados; las afecciones no transmisibles también producen una alta discapacidad. Tal es el caso de las afecciones sensoriales como la ceguera y la sordera (tabla 58.2).

LOS FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDADES TAMBIÉN ESTÁN CAMBIANDO

A nivel global, la transición epidemiológica también ha provocado cambios en los factores de riesgo de enfermedades. El desarrollo socioeconómico de las naciones ha

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 58.2 CAUSAS DE AÑOS VIVIDOS CON DISCAPACIDAD A NIVEL GLOBAL, COMPARACIÓN DE 1990 FRENTE A 2015

1990	2015
Dolor de espalda y cuello	Dolor de espalda y cuello
Anemia por deficiencia de hierro	Enfermedades de órganos sensoriales
Enfermedades de órganos sensoriales	Trastornos depresivos
Trastornos depresivos	Anemia por deficiencia de hierro
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo
Migraña	Diabetes mellitus
Otros trastornos musculoesqueléticos	Migraña
Trastornos de ansiedad	Otros trastornos musculoesqueléticos
Diabetes mellitus	Trastornos de ansiedad
Asma	Trastornos orales

Rojo: enfermedades transmisibles, nutricionales, maternas y neonatales.
Tomado de Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Rethinking Development and Health: Findings from the Global Burden of Disease Study. Seattle: IHME; 2016.

disminuido la exposición a algunos factores de riesgo, pero ha aumentado otros. Por ejemplo, de 1990 a 2015, el saneamiento deficiente, la contaminación del aire en interiores y la desnutrición infantil disminuyeron considerablemente. Esto causó una disminución impresionante de la carga de enfermedad por diarreas y neumonías infantiles.

Por otro lado, la exposición a factores de riesgo relacionados con un mayor desarrollo socioeconómico aumentó notablemente en los últimos 25 años. Entre ellos se incluyen la obesidad y el sobrepeso, la hiperglucemia, la contaminación del aire y el consumo de drogas.

RETOS Y DESAFÍOS PARA LOS PRÓXIMOS AÑOS

Los grandes avances habidos en la salud global son incuestionables; la mortalidad materna e infantil ha disminuido, al igual que los AVAD por enfermedades transmisibles. Asimismo, la esperanza de vida al nacimiento y el promedio de edad de la población se han incrementado constantemente en los últimos 25 años; sin embargo, hay una gran cantidad de personas que mueren aún de forma prematura, generalmente por ENT.

Lamentablemente, durante el período de 1990 a 2015, se obtuvieron pocos avances en la prevención y el tratamiento de varias ENT, como las musculoesqueléticas, los problemas de salud mental (como la depresión y la ansiedad), las demencias y ciertos tipos de cánceres, lo cual ha provocado un aumento considerable en la discapacidad por estas causas.

Por otro lado, la exposición a una gran variedad de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades y discapacidades (como el sobrepeso o la obesidad, la hiperglucemia, el consumo de bebidas azucaradas) ha aumentado considerablemente en los últimos años, lo que probablemente causará incrementos en la carga de discapacidad en el futuro.

A pesar de las grandes mejorías en la salud global, sobre todo en los países con niveles de desarrollo bajo y medio-bajo, la salud sigue siendo un bien distribuido inequitativamente alrededor del mundo. La esperanza de vida, el acceso a tratamientos y programas preventivos, el saneamiento del medio, así como otros indicadores de salud son notablemente mejores en los países desarrollados que en los de menor desarrollo[5,6].

Con el fin de contrarrestar las inequidades en salud y otras muchas existentes a nivel mundial, a finales de 2015, 193 países miembros de la ONU lanzaron los Objetivos de Desarrollo Sostenible, como se detalla en el capítulo 37. La salud tiene un papel clave en los Objetivos de Desarrollo Sostenible; de hecho, 11 de ellos contienen metas relacionadas con la salud y el objetivo número tres, «garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades», se enfoca totalmente en la salud.

Uno de los problemas más graves en la actualidad para la salud global es la desigualdad y la inequidad en el acceso a la salud. Se precisa el esfuerzo y la colaboración de la comunidad global para que se puedan cumplir las metas y objetivos de desarrollo y que todas las personas, sin importar el nivel de desarrollo de su país, puedan tener acceso a la salud y así poder asegurarles una vida larga y sana[5,6].

BIBLIOGRAFÍA

1. Koplan JP, Bond TC, Merson MH, Reddy KS, Rodríguez MH, Sewankambo NK, et al. Consortium of Universities for Global Health Executive Board. Towards a common definition of global health. Lancet 2009;373:1993-5.
2. Franco-Giraldo A, Álvarez-Dardet C. Salud pública global: un desafío a los límites de la salud internacional a propósito de la epidemia de influenza humana A. Rev Panam Salud Pública 2009;25:540-7.
3. Brown TM, Cueto M, Fee E. The World Health Organization and the Transition from "International" to "Global" Public Health. Am J Public Health 2006;96:62-72.
4. Armitage P, Colton T. World Health Organization (WHO): Global Health Situation. En: Encyclopedia of Biostatistics. West Sussex: Wiley; 2005. p. 5756-64.
5. Frenk J, Moon S. Governance challenges in global health. N Engl J Med 2013;368:936-42.
6. Lolas F. La bioética en el contexto de los programas globales de salud. Rev Panam Salud Pública 1999;6:65-8.

Capítulo 59

Enfermería y salud comunitaria

NAVIDAD CANGA-ARMAYOR • CRISTINA GARCÍA-VIVAR • ROSANNA DE LA ROSA-EDUARDO

INTRODUCCIÓN

La enfermería comunitaria está íntimamente relacionada con la salud pública[a]; de hecho, muchos de sus principios y objetivos son comunes. La salud pública viene definida por el conjunto de actividades organizadas de la comunidad dirigidas a promocionar, prevenir y restaurar la salud de la población. En esta línea, la enfermería comunitaria desarrolla estrategias y aplica actividades orientadas a capacitar a las personas, las familias y los grupos para que mantengan y promuevan el control sobre su salud y la mejoren, a evitar que enfermen y a lograr que recuperen la salud perdida o se adapten a la nueva situación, consiguiendo mantener un equilibrio biopsicosocial que les permita disfrutar plenamente de la vida.

Entender la salud desde una dimensión colectiva, y no solo como bien individual, es indispensable, ya que la responsabilidad sobre esta excede al individuo. Las condiciones de vida de las personas inciden directamente e incluso determinan sus estilos de vida. El sector sanitario debe desarrollar un trabajo intersectorial[1].

Históricamente, es importante destacar que San Martín y Pastor[2] desarrollaron en su día un concepto de *salud comunitaria* que sugiere matices diferentes al de salud pública. Entendían la salud comunitaria como aquella en la que la comunidad *participa directamente* en el mantenimiento y la mejora de su salud, una vez que se ha hecho consciente de su preocupación por los problemas de salud, expresa sus necesidades e interviene, junto con los servicios sanitarios, en la búsqueda de soluciones mediante programas de salud locales. Por tanto, la salud comunitaria implica una forma de acercamiento de la salud pública a la comunidad y se desarrolla mediante estrategias de planificación, programación y aplicación de programas de salud. Sin embargo, en nuestro país existe una escasa cultura de participación ciudadana y estos procesos se reducen meramente a campañas informativas o de consulta sobre planes ya diseñados, con lo que no existe una participación real en la toma de decisiones o el diseño de dichos planes[1].

El modelo de salud pública, al igual que el de la enfermería comunitaria, ha ido evolucionando gracias a las aportaciones de organizaciones como la OMS y las conferencias mundiales relevantes[3] (tabla 59.1). Esto ha contribuido a que la enfermería comunitaria haya desarrollado estrategias para responder a las necesidades de salud de la población, así como para apoyar la gestión y el desarrollo de los sistemas y servicios de salud. En consecuencia, las funciones propias de los profesionales de enfermería en la atención comunitaria se han dirigido hacia la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad y la recuperación y rehabilitación en los procesos de enfermedad, de forma que se proporcionen unos cuidados de calidad con un enfoque integral, a las personas, la familia y la comunidad, a lo largo del ciclo vital. Para ello, el profesional de enfermería de salud pública debe contar con capacidad crítica y con la *competencia* suficiente, es decir, conocimientos, habilidades y aptitudes, para asumir las responsabilidades en el ámbito de la salud comunitaria.

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-enf.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA ENFERMERÍA COMUNITARIA

Para comprender el porqué de la enfermería comunitaria en la actualidad hay que analizar sus orígenes[b].

La mayoría de los historiadores de la enfermería coinciden en que la institucionalización de la enfermería comunitaria se produce hacia mediados del siglo XIX en el Reino Unido. En esta etapa, coincidiendo con la Revolución Industrial y tras analizar las condiciones sanitarias de la clase trabajadora que quedaron reflejadas en el Informe Chadwick[6], se plantea la necesidad de una mayor atención a la comunidad. Esto se traduce en un interés por formar enfermeras que dediquen su atención a la comunidad.

Se realizan varios intentos, entre ellos el impulsado por William Rathbone, un rico comerciante cuáquero cuya filantropía le empuja a crear en Liverpool, en 1859, un servicio de «enfermeras visitadoras de distrito» que atendían cada uno de los 18 distritos en que se distribuyó la ciudad. Pero, al observar la falta de preparación que tenía el personal, y con la ayuda de Florence Nightingale, que le había asesorado hasta entonces, funda en 1862 la primera escuela de enfermeras de salud pública. La formación de estas enfermeras introduce elementos novedosos como la promoción y la prevención en la atención a personas sanas. Aparece por primera vez la denominación de *enfermería para la salud (health nursing)* para diferenciarla de

[b]Estos orígenes se pueden establecer remotamente en la era cristiana, en el comienzo de la Iglesia primitiva, que es cuando aparecen las primeras referencias históricas. San Pablo en sus escritos cita a Febe como una de las primeras diaconisas, mujeres que se dedicaban a la atención en los hogares de las personas pobres y les suministraban dinero, ropas y cuidados. Por eso se considera a Febe como la primera «enfermera visitadora». Las diaconisas desaparecen a comienzos de la Edad Media. En la Francia del siglo XVII, san Francisco de Sales y Juana de Chantal organizaban grupos de mujeres para la atención de los enfermos en sus hogares. Esta iniciativa la toma como modelo san Vicente de Paúl para fundar, junto con Luisa de Marillac, la congregación religiosa de las Hijas de la Caridad. La actividad de esta organización se fundamentaba en considerar la familia como una unidad y en la necesidad de evaluar periódicamente la atención prestada a las familias[4]. A comienzos del siglo XIX, las diaconisas vuelven a resurgir de la mano de Teodoro Fliedner, un pastor de la Iglesia evangelista, considerado el *padre de las diaconisas*. Creó el centro de Kaiserswerth, donde las mujeres se formaban, entre otras cosas, para la atención domiciliaria, tomando como ejemplo las ya creadas Hijas de la Caridad[5].

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 59.1 **PRINCIPALES CONFERENCIAS DESARROLLADAS PARA LA MEJORA DE LA SALUD PÚBLICA Y COMUNITARIA**

Conferencia	Objetivos planteados
30.ª Asamblea Mundial de la Salud (1977)	**«Salud para todos en el año 2000»** Emerge la idea de la atención primaria de salud
Conferencia de Alma-Ata (1978)	**Consolidación de la atención primaria de salud** Se impulsó una atención para integrar la promoción de la salud, la prevención, el tratamiento y la rehabilitación de la enfermedad, con la intervención de sectores no sanitarios y la participación comunitaria, y donde los profesionales desarrollen su trabajo en equipo
Conferencia de Otawa (1986)	**I Conferencia Internacional sobre Promoción de la Salud «Hacia una nueva Salud Pública»** Los objetivos de la Carta de Ottawa son: • Desarrollar políticas que favorezcan la salud, dentro y fuera del sector sanitario • Propiciar ambientes favorecedores de salud • Reforzar la acción comunitaria desarrollando iniciativas en el campo de la salud y haciendo que los sanitarios trabajen con y para la comunidad • Desarrollar actitudes personales mediante la educación para alcanzar estilos de vida saludables • Reorientar los servicios sanitarios, lo que implica cambios en la formación
Conferencia de Viena (1988)	Surge la tesis de que la enfermería debería responsabilizarse de la educación para la salud y de que es la profesión que mejor puede encargarse de los cuidados requeridos en atención primaria
Conferencia de Adelaida (1988)	**II Conferencia sobre Promoción de la Salud «Política sana. Estrategias de acción», centrada en las Políticas de Salud** Las recomendaciones de Adelaida son: • Implicar a la mujer como primera promotora de la salud apoyando a sus organizaciones • Desarrollar políticas que favorezcan una alimentación más sana • Disminuir el consumo de alcohol y de tabaco, y promocionar los ambientes saludables • Trabajar para potenciar la paz, la justicia social y el reparto equitativo, y fomentar y procurar el desarrollo sostenible
Conferencia de Sundswall (1991)	**III Conferencia sobre Promoción de la Salud «Podemos hacerlo»** Se centra en la atención en la equidad para un reparto justo y el desarrollo sostenible, que exige respetar y conservar el medio ambiente, limitando el consumo de recursos no renovables y potenciando la cultura del reciclaje
Conferencia de Yakarta (1997)	**IV Conferencia sobre Promoción de la Salud «Nuevos actores para una nueva era. Conduciendo la Promoción de la Salud al siglo xxi»** Se planteó aumentar la capacidad de las personas y las comunidades en el incremento de su salud y en la consolidación de las estructuras de promoción de la salud
Conferencia de México (2000)	**V Conferencia sobre Promoción de la Salud** • Reafirmación de la importancia de la promoción de la salud y el valor de los determinantes de la salud • Mayor equidad • Papel fundamental de las mujeres
Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud, Alma-Ata: 25.° aniversario (2003)	Se solicita a los Estados miembros que velen por el desarrollo de la atención primaria, aumentando su potencial para hacer frente al incremento de la morbilidad relacionada con las enfermedades crónicas, mediante la promoción y la prevención de la salud y el tratamiento de las enfermedades
Conferencia de Bangkok (2005)	**VI Conferencia de Promoción de Salud: Carta de Bangkok para la Promoción de la Salud en un mundo globalizado** Se identificaron los retos, acciones y compromisos necesarios para abordar los determinantes de salud en un mundo globalizado, llegando a las personas, grupos y organizaciones que son críticas para el logro de la salud. Se destacó la necesidad de abordajes con alianzas mundiales con compromisos no solo a nivel local, sino también mundial
Conferencia de Nairobi (2009)	**VII Conferencia de Promoción de Salud** Se realzó la importancia de que se redujese la distancia existente entre la evidencia disponible y su aplicación en el desarrollo de la salud. En esta conferencia se definen las estrategias clave y los compromisos que deben cumplirse para subsanar las deficiencias en la ejecución en la esfera de la salud y el desarrollo, identificando la promoción de la salud como elemento clave para lograrlo
Conferencia de Helsinki (2013)	**VIII Conferencia de Promoción de Salud** Se revisaron las experiencias del compromiso con el enfoque Salud en Todas las Políticas. Se consideró que la salud viene determinada en gran medida por factores externos al ámbito sanitario. Una política sanitaria eficaz debe atender a todos los ámbitos políticos, especialmente las políticas sociales, las fiscales, aquellas relacionadas con el medio ambiente, con la educación y la investigación
Conferencia de Shanghái (2016)	**IX Conferencia de Promoción de Salud «Promover la salud en los Objetivos de Desarrollo Sostenible»** Se centrará en la relación entre la salud, sus determinantes y el empoderamiento de las personas. Se plantea priorizar las actividades de promoción de la salud en tres esferas: I. Reforzar la buena gobernanza en pro de la salud. II. Mejorar la salud en entornos urbanos y promover las ciudades y comunidades saludables. III. Reforzar los conocimientos sobre la salud. Estas tres esferas constituyen puntos de partida cruciales para incidir de manera significativa, mediante enfoques que abarquen a todos los sectores gubernamentales y a toda la sociedad, en el entorno vital y los ámbitos cotidianos de las personas y en la capacidad de estas para tener un mayor control sobre su propia salud y los determinantes que influyen en ella

la enfermería hospitalaria *(sick nursing)*[7]. De esta forma comienza a introducirse la enfermería en la salud pública.

Lo ocurrido en Inglaterra sirvió de modelo en otros países. Así, en EE. UU., el informe de Shattuck (1850), en la misma línea que el Chadwick, describía la situación sanitaria de Massachusetts. Este informe, junto con la decisiva influencia de Lilian Wald, pionera en la visita domiciliaria, hace que se instaure en EE. UU. en 1893 la primera escuela de enfermería con formación específica en atención a la comunidad. Esta iniciativa culminará en 1912 con la fundación de la Organización Nacional de Enfermería en Salud Pública. Sus aportaciones a la enfermería comunitaria se basan en considerar la necesidad de trabajar con la comunidad mediante la conexión con otros grupos para conseguir cambios en la sociedad, ya que reconocía la influencia de los factores sociales en la salud de la población.

ENFERMERÍA COMUNITARIA EN ESPAÑA

Aunque en España la influencia de lo que estaba ocurriendo en el mundo anglosajón llegaría con más retraso, en las tres primeras décadas del siglo XX se promueven instituciones relacionadas con la salud pública y con la enfermería comunitaria.

En 1904, tras la promulgación de la Instrucción General de Sanidad Pública, el Real Consejo de Sanidad establece las denominadas *comisiones de señoras* con el fin de atender a los enfermos en los domicilios, divulgar medidas higiénicas sobre la lactancia y ofrecer protección al embarazo, que hoy se considerarían agentes de salud y que fueron las antecesoras más próximas de las enfermeras visitadoras[8].

En 1923, la Escuela Nacional de Puericultura instituye la figura de la enfermera visitadora puericultora, y un año después se funda la Escuela Nacional de Sanidad, donde se formaba a los cuerpos de funcionarios médicos y a los grupos de auxiliares, entre los que estaban las enfermeras sanitarias[3].

La Fundación Rockefeller de EE. UU., interesada en materias de la salud pública, había financiado en 1923 la creación de la Yale University School para la formación de enfermeras comunitarias. En España, en 1931, gracias al convenio del Gobierno con dicha fundación, se promueve la formación de un grupo de enfermeras españolas en EE. UU. Esto permitió la apertura de la enfermería al exterior y un desarrollo posterior de la enfermería comunitaria en España. Las enfermeras formadas en el extranjero tendrían como misión ser las instructoras de la futura Escuela Nacional de Enfermeras Visitadoras, que nunca se puso en marcha debido a la Guerra Civil española[9].

Las enfermeras visitadoras que se iban formando desarrollaban sus tareas en centros de higiene rural y en los dispensarios antituberculosos, que en esa época tenían mucha demanda. Entre sus actividades destaca la vigilancia epidemiológica, la lucha contra las enfermedades infectocontagiosas, la higiene escolar, la materno-infantil, la del medio, y la del trabajo, así como las inmunizaciones. Otra figura que hay que destacar dentro de la atención relacionada con la enfermería comunitaria son *los practicantes y las matronas,* dedicados a la *asistencia pública domiciliaria,* que realizaban su trabajo fundamentalmente en zonas rurales[10].

La Guerra Civil supuso un retraso en relación con los avances conseguidos, tanto en la orientación educativa como en la asistencial de las enfermeras, y se perdió el enfoque en materia de salud pública y cuidados comunitarios. Sin embargo, tras la Guerra Civil se intenta organizar la sanidad mediante la Ley del Seguro Obligatorio de Enfermedad de 1942 y la Ley de Bases de la Sanidad Nacional de 1944, creándose el sistema ambulatorio, que luego sería sustituido por el de atención primaria. En 1946, se crea la Escuela de Instructoras Sanitarias, que formaba a instructoras para desempeñar sus funciones en las Delegaciones Provinciales de Sanidad, centrándose en las campañas sanitarias de información y educación a la población. Este nuevo centro dependía de la Escuela Nacional de Sanidad y perduró hasta el año 1983.

Lo descrito hasta aquí coincide con lo que Ramos[8] ha denominado *fase precursora,* pues representa el origen de la enfermería comunitaria. A esta fase le siguen otras dos etapas: la *tecnológica* y la *comunitaria*. Esta última viene marcada por una serie de acontecimientos, como la integración de las escuelas de enfermería en la universidad, lo que convertía a España en el único país de la UE cuya formación profesional de enfermería se impartía en la universidad.

A la vez que en España se producían estos acontecimientos, la OMS —organismo que influyó decisivamente en el devenir de la enfermería comunitaria— propugnaba unos *cuidados integrales* de salud a la persona, la familia y la comunidad. Desde la OMS se defendía la integración de los profesionales de enfermería en el equipo de salud para desempeñar sus propias funciones, entre las que destaca la educación para la salud dirigida a la población. Asimismo, se potenciaba el campo de la investigación en enfermería. Para atender estas nuevas demandas, se elaboró en España el Real Decreto 2128/77, en el que se marcaban las directrices para diseñar los planes de estudios. Como novedades hay que destacar la inclusión del estudio del método científico y de la salud pública en el currículo, lo que posibilitó la recuperación de la orientación comunitaria.

Sin embargo, no es hasta 1984 cuando se establece plenamente la fase comunitaria con la promulgación del Real Decreto 137/1984 sobre Estructuras Básicas de Salud. Esta reforma sanitaria, que culminaría 2 años más tarde con la Ley General de Sanidad, estaba inspirada en la Conferencia de Alma-Ata de 1978, y determinaría el cambio de la atención sanitaria, dando forma a la atención primaria de salud. La Orden Ministerial de 14 de junio de 1984 modifica el estatuto de personal auxiliar sanitario titulado y detalla los servicios que deben prestar los profesionales de enfermería que trabajen en atención primaria.

A mediados de los años ochenta del siglo pasado comienza una nueva andadura con cambios importantes, como la puesta en marcha de la consulta específica de enfermería, donde las enfermeras y enfermeros pueden llevar a cabo su trabajo de forma independiente.

Son muchos los avances conseguidos hasta ahora y muchas las asociaciones de enfermería y de enfermería comunitaria que siguen impulsando su desarrollo y abogando por su estatus. Así, en 2010 se publica la Orden SAS/1729/2010 por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Enfermería Familiar

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

y Comunitaria en el que se incluyen con detalle todas las competencias y ámbitos de actuación de la especialidad de Enfermería Familiar y Comunitaria.

Desde 2011, cada año se convocan plazas de formación sanitaria especializada para graduados/diplomados en Enfermería (conocidas como EIR, enfermero interino residente), también para la especialidad de Enfermería Familiar y Comunitaria. A modo orientativo —ya que cada año el número total de plazas varía— se suelen convocar unas 950 plazas de EIR, de las cuales unas 265 corresponden a Enfermería Familiar y Comunitaria (la segunda especialidad que más plazas oferta tras Enfermería Obstétrico-Ginecológica).

COMPETENCIAS DE LA ENFERMERÍA COMUNITARIA

La práctica de la enfermería comunitaria se sustenta en los conocimientos y las habilidades de la enfermería general y en los de la salud pública, para aplicarlos a toda la comunidad, haciendo posible el acercamiento del profesional a las personas allí donde conviven y en las consultas de enfermería ubicadas en los centros de salud. El objetivo es ampliar la atención a las personas a lo largo de toda la vida, centrando los cuidados en la *promoción de la salud,* sin olvidar la prevención y la recuperación de la salud cuando esta se pierde.

La enfermería comunitaria está permitiendo, aunque no sin esfuerzo, superar la inclinación por un modelo de asistencia paternalista y fomenta en las personas una responsabilidad y una autonomía que posibiliten su participación y toma de decisiones sobre la salud. Para poder hacerlo, los profesionales de enfermería requieren competencias para promover la toma de decisiones conjunta a través de un contacto directo y el establecimiento de relaciones de confianza mutua[1,11].

La enfermería comunitaria ha permitido el acercamiento de la salud pública a la comunidad, al desarrollarse donde las personas viven y trabajan y acompañarles a lo largo de todo el ciclo de la vida[12].

Existen múltiples definiciones descritas por organismos enfermeros que explican las competencias de la enfermería comunitaria; por ejemplo: la Asociación Americana de Enfermeras (ANA), el Consejo General de Enfermería de España o la Asociación de Enfermería Comunitaria[13-16]. Destaca la descrita por Antón Nardiz, quien define a la enfermera comunitaria como aquella que «conoce las necesidades de cuidado de salud de la población, posee los conocimientos científicos, las habilidades técnicas y la actitud apropiada para proveerlos a individuos, aislados, en familia o en otros colectivos, allá donde viven, donde trabajan o donde se relacionan, o en los centros sanitarios cuando fuera preciso, desde una concepción de la enfermera como miembro de un equipo interprofesional, que trabaja en coordinación con otras instituciones y abierta a la participación comunitaria»[15].

FUNCIONES DE LA ENFERMERÍA COMUNITARIA

El Real Decreto 137/84 y la Ley General de Sanidad de 1986 establecieron las nuevas funciones y actividades de la enfermería comunitaria, permitiendo a estos profesionales un ejercicio autónomo en las siguientes cuatro funciones: asistencial, docente, de investigación y de gestión.

FUNCIÓN ASISTENCIAL

La enfermera forma parte de un equipo multidisciplinario cuyo objetivo es la atención integral a la persona, la familia y la comunidad. Colabora en el análisis de la situación de salud de su población en diferentes ámbitos (cuadro 59.1), con la identificación de factores de riesgo y grupos vulnerables sobre los que desarrollar acciones para prevenir la enfermedad, promocionar la salud de los implicados, a la vez que trabajar, en colaboración con los usuarios, para la reinserción y la rehabilitación en salud.

El modelo de trabajo de la enfermera comunitaria sigue un proceso sistemático y organizado, conocido como *proceso de enfermería* (PE) (tabla 59.2).

CUADRO 59.1 ***Ámbitos de atención de la enfermería comunitaria***

- Consulta de enfermería ubicada en los centros de atención primaria
- Atención a domicilio
- Centros laborales
- Colegios y otros centros educativos
- Sedes recreativas y culturales
- Centros de atención a inmigrantes
- Centros penitenciarios
- Comunidad con actividades de vigilancia sanitaria, promoción y educación para la salud y participación comunitaria

TABLA 59.2 **ETAPAS DEL PROCESO DE ENFERMERÍA**

Etapa	Objetivo
Valoración	Recopilación de información para la detección de problemas de salud reales o potenciales y la identificación de factores de riesgo
Diagnóstico de enfermería	Describe los problemas de salud, reales o potenciales, que fundamentan el planteamiento de la atención integral de salud
Planificación	Consiste en la determinación de las actuaciones específicas del profesional de enfermería para resolver los problemas identificados y expresados en los diagnósticos de enfermería
Ejecución del plan de cuidados	Desarrollo de intervenciones que buscan dar solución a los problemas identificados
Registro	Registro de la información disponible sobre los problemas de salud identificados en los individuos, las familias y/o las comunidades
Evaluación	Evaluación de los cuidados de enfermería. Permite identificar los cambios necesarios para mejorar el plan de cuidados inicial

FUNCIÓN DOCENTE

Se refiere a la competencia de la enfermera para diseñar, planificar y colaborar en programas educativos dirigidos al personal de enfermería y otros profesionales sanitarios, tanto en grado como en posgrado. Por otro lado, la enfermera desempeña funciones docentes en las facultades de Enfermería, y también organiza y desarrolla cursos y seminarios.

FUNCIÓN DE INVESTIGACIÓN

La enfermera lleva a cabo investigaciones en enfermería y colabora con otras disciplinas con el objetivo de desarrollar conocimientos científicos que se apliquen en la práctica asistencial y favorezcan la mejora de la atención de enfermería, además de contribuir a la salud de la población. Asimismo, en el área clínico-epidemiológica, se busca la mejora de los métodos y las técnicas que permitan elevar la calidad asistencial. Por último, participa en los diagnósticos de salud de la comunidad con el fin de identificar problemas y necesidades en materia de salud.

FUNCIÓN DE GESTIÓN

Se refiere a las acciones encaminadas a planificar y gestionar tanto los cuidados de enfermería como a liderar unidades y servicios de salud, dirigir equipos de enfermería o equipos multidisciplinarios y desempeñar funciones directivas. El profesional de enfermería también desempeña un papel en la planificación sanitaria en los ámbitos institucionales, municipales y nacionales.

INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA COMUNITARIA

Los profesionales de enfermería, en el marco del equipo de salud multidisciplinario, desarrollan una serie de intervenciones dirigidas a la población que se presentan agrupadas en las siguientes áreas[15]:

- *Procedimientos diagnósticos y terapéuticos:* el profesional de enfermería desarrolla procedimientos básicos correspondientes a técnicas de diagnóstico, así como la aplicación de tratamientos e información y consejos sobre estos (p. ej., curas, sondajes, extracciones, etc.).
- *Conductas generadoras de salud y actividades preventivas:* es papel del profesional de enfermería la realización de intervenciones para fomentar conductas saludables y prevenir riesgos en las distintas etapas de la vida: infancia, adolescencia, mujer, adulto y anciano (tabla 59.3).

La educación para la salud es un campo prioritario de actuación de la enfermería comunitaria y constituye una herramienta imprescindible para la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la curación y la rehabilitación social.

- *Promoción del autocuidado:* corresponde a la realización de intervención educativa, en las diferentes etapas de la vida, a través del consejo estructurado, la educación para la salud de forma individual y/o grupal para ayudar a las personas y familias a adaptarse a sus procesos vitales (p. ej., nacimiento, climaterio, vejez, etc.) o a los cambios en el proceso salud-enfermedad (procesos crónicos, accidentes, cuidados paliativos, etc.).
- *Seguimiento y control de los procesos crónicos* que requieren de una atención específica e individual que cubra las diferentes respuestas humanas ante una situación de enfermedad.
- *Vigilancia y protección* de la salud y control de enfermedades infecciosas a la población.
- *Control del medio ambiente y el logro de un entorno saludable:* el profesional de enfermería también se ocupa de ofrecer cuidados en las situaciones de catástrofes y desastres naturales.

TABLA 59.3 PRINCIPALES ACTIVIDADES PREVENTIVAS DESARROLLADAS EN ENFERMERÍA COMUNITARIA

Etapas de la vida	Actividades preventivas
Infancia	Prevención de problemas de: • Alimentación y nutrición • Higiénico-dietéticos • Sueño • Alteraciones bucodentales • Conducta • Accidentes • Tabaquismo pasivo Detección precoz de problemas: • Auditivos y visuales • Desarrollo psicomotor • Desarraigo en inmigrantes
Adolescencia	Prevención de: • Conductas de riesgo • Hábitos tóxicos • Enfermedades de transmisión sexual • Embarazos no deseados • Trastornos de la conducta alimentaria
Adulto	*Población general* Prevención de: • Factores de riesgo cardiovascular y respiratorios • Hábitos tóxicos • Enfermedades de transmisión sexual • Detección de problemas de desarraigo en población inmigrante *Mujer* Detección precoz de: • Cáncer de cérvix • Cáncer de endometrio • Incontinencia urinaria • Problemática psicosocial y violencia familiar • Prevención de problemas relacionados con el climaterio
Anciano	Detección de: • Incontinencias urinarias • Alteraciones visuales y auditivas • Alteraciones bucodentales • Problemas de dependencia física • Deterioros cognitivos • Maltrato Prevención de: • Caídas y accidentes • Alteraciones en el cuidador y/o la familia

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Bibliografía

1. López-Dicastillo O, Canga-Armayor N, Mujika A, Pardavila-Belio I, Belintxon M, Serrano-Monzo I, et al. Cinco paradojas de la promoción de la salud. Gac Sanit 2017;31:269-72.
2. San Martín H, Pastor V. Salud comunitaria, teoría y práctica. Madrid: Díaz de Santos; 1984.
3. Mazarrasa Alvear L, Germán Bes C, Sánchez Moreno A, eds. Salud Pública y enfermería comunitaria. 2.ª ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 2003.
4. Siles González J. Historia de la Enfermería Comunitaria en España. Un enfoque social, político, científico e ideológico de la evolución de los cuidados comunitarios. Index Enferm 1999;8:25-31.
5. González Escudero C, González Santos P, Mañas Rueda C, Suárez Castañón JL. Teodoro Fliedner, «Padre de las Diaconisas» de Kaiserswerth, y su aportación a la enfermería profesional. Hiades 2000;7:229-38.
6. Sáez Crespo A, Hernández Martín FJ. La Enfermería protagonista de la salud en la comunidad. Hiades 2000;7:247-60.
7. Gebbie KM, Hwang I. Preparing currently employed public health nurses for changes in the health system. Am J Public Health 2000;90(5):716-21.
8. Ramos Calero E, ed. Enfermería Comunitaria. Métodos y técnica. Enfermería siglo 21. Madrid: DAE; 2000.
9. Hernández Martín F. Historia de la enfermería en España (desde la antigüedad hasta nuestros días). Madrid: Síntesis; 1996.
10. Bernabeu Mestre J, Cotanda Sancho S. Antecedentes históricos del proceso de socialización de la enfermería española. Desarrollo normativo (1904/1935). Enfermería Científica 1991;111:28-36.
11. Girbés Fontana M, Jurado Balbuena JJ, Rodríguez Escobar J, Esteban Paredes F, Aréjula Torres JL, Fontova Cemeli T, et al. Enfermería en Atención Primaria: nuestra responsabilidad con la población. Rev Adm Sanit 2005;3:49-65.
12. Puigvila MM, Brugués AB, Gutiérrez CG. Especialidad en Enfermería Familiar y Comunitaria: una realidad. Atención Primaria 2011;43:220-1.
13. Canga-Armayor N, García-Vivar C, Guillén Grima F. Enfermería y Salud Comunitaria. En: Martínez-González MÁ, ed. Conceptos de salud pública y estrategias preventivas. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 443-8.
14. American Nurses Association. A Conceptual Model of Community Health Practice. Kansas City: The Association; 1980.
15. Consejo General de Enfermería. Proyecto para la adecuación de la formación enfermera al EEES. Madrid: Consejo General de Enfermería; 2004.
16. Antón Nardiz MV. Enfermería y Atención Primaria de Salud. De enfermeras de médicos a enfermeras de comunidad. Madrid: Díaz de Santos; 1989.

Capítulo 60

Fisioterapia y salud comunitaria

JOSÉ LUIS PÉREZ-MACHADO • GUSTAVO RODRÍGUEZ-FUENTES • PEDRO ANTONIO DE LA ROSA FERNÁNDEZ-PACHECO

INTRODUCCIÓN

La Ley 14/1986 General de Sanidad sentó las bases de funcionamiento del actual Sistema Nacional de Salud. Dichas bases se sustentan en tres pilares fundamentales[1]: universalización de la asistencia, atención integral y equidad basada en la accesibilidad. Por otra parte, en relación con la asistencia sanitaria que se presta a la población, el sistema sanitario español está compuesto por la atención primaria de salud y la atención especializada, y dicha asistencia sanitaria a cada sujeto o comunidad es prestada por diversos profesionales del ámbito de las ciencias de la salud. Uno de ellos son los fisioterapeutas. Siguiendo lo que señala la World Confederation for Physical Therapy (WCPT)[a], la fisioterapia puede definirse como la ciencia que «ofrece servicios a individuos y poblaciones para desarrollar, mantener y restaurar al máximo el movimiento y la capacidad funcional a lo largo de toda la vida». La fisioterapia interviene no solo en el tratamiento de lesiones o en el mantenimiento de las mejores condiciones de vida de una persona con una patología crónica, atenuando con ello la discapacidad que conllevan muchas enfermedades degenerativas (p. ej., pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], o una artritis reumatoide), sino que también tiene capacidad para diseñar, realizar y evaluar acciones que promuevan la salud[b]. Estas actividades comprenden programas tales como:

- Programas de ejercicios para determinados grupos (p. ej., sujetos con sobrepeso).
- Programas de enseñanza sobre higiene postural en el ámbito laboral o educativo que prevengan lumbalgias o dolores de espalda.
- Programas de trabajo específico de desarrollo de las competencias neuromotoras y propioceptivas (p. ej., deportistas).

La fisioterapia, como profesión de ciencias de la salud, se enfrenta al reto de mantener y mejorar la salud del individuo y de la población, no solo se debe a la recuperación de la salud perdida y/o a la prevención de la enfermedad.

En la línea de la WCPT también va la definición de fisioterapia emanada del Consejo General de Colegios de Fisioterapeutas de España. Así, en el artículo 1 de sus estatutos, se señala que la fisioterapia es «la ciencia y el arte del tratamiento físico; es decir, el conjunto de métodos, actuaciones y técnicas que, mediante la aplicación de medios físicos, curan y previenen las enfermedades, promueven la salud, recuperan, habilitan, rehabilitan y readaptan a las personas afectadas de disfunciones psicofísicas o a las que se desea mantener en un nivel adecuado de salud». Como se puede ver, se remarca el papel que la fisioterapia debe tener en la promoción de la salud, elemento base de la salud comunitaria de la población.

El papel sanitario de la fisioterapia, por tanto, va más allá de una intervención cuando la patología ya se ha producido o la enfermedad se ha instaurado. La fisioterapia en la actualidad supera la definición dada por la OMS en 1968, la cual, a pesar de hacer mención a «la prevención y corrección de las incapacidades», incide sobre todo en la valoración y el tratamiento a través de medios físicos: «gimnasia reeducativa, el calor, el frío, la luz, el masaje y la electricidad»[2]. En esta línea, la fisioterapia se desarrolla dentro de la atención primaria de salud y de los programas de salud comunitaria. En este ámbito, el fisioterapeuta puede ser partícipe activo de la salud comunitaria y puede, por tanto, contribuir positivamente a fomentar en la propia población el control y la mejora de su salud, tal y como se describirá a continuación.

FISIOTERAPIA Y PREVENCIÓN

Como se ha indicado en el apartado anterior, la fisioterapia puede y debe tener un papel relevante dentro de los programas de salud comunitaria, siendo parte importante de la atención prestada al individuo y a la comunidad tanto en temas de promoción de la salud como en temas de prevención. Así, el fisioterapeuta puede desarrollar sus competencias profesionales en cada uno de los tres niveles de prevención: primaria, secundaria y terciaria, aunque es en esta última en la que, en gran medida, desempeña sus funciones (cuadro 60.1).

Este papel en los tres niveles de prevención se pone de manifiesto en las competencias que los estudiantes deben adquirir para obtener su título de graduado en Fisioterapia según la Orden CIN/2135/2008, que establece los requisitos para los títulos universitarios oficiales que habilitan para el ejercicio de la profesión de fisioterapeuta. Se señala específicamente: «Conocer y comprender los métodos, procedimientos y actuaciones fisioterapéuticas, encaminados tanto a la terapéutica propiamente dicha a aplicar en la clínica para la reeducación o recuperación funcional como a la realización de actividades dirigidas a la promoción y mantenimiento de la salud» e «Intervenir en los ámbitos de promoción, prevención, protección y recuperación de la salud».

FISIOTERAPIA Y PREVENCIÓN PRIMARIA

Tal y como puede verse en el cuadro 60.2, el fisioterapeuta está capacitado para desarrollar programas de prevención

[a]Véase http://www.wcpt.org/policy/ps-descriptionPT (consultado el 5/11/2016).
[b]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-fis.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 60.1 *Ejemplos de actuación de la fisioterapia en los tres niveles de prevención de la salud pública*

PREVENCIÓN PRIMARIA

Información sobre higiene postural (trípticos informativos, charlas en centros educativos o laborales, etc.)
Consejos sobre movilización y transporte de cargas (p. ej., llevar correctamente la mochila)
Consejos para prevenir lesiones en la práctica deportiva (p. ej., entrenamiento neuromotor y propioceptivo)
Programas de ejercicio en personas de la tercera edad
Preparación pre- y posparto
Atención temprana
Relajación
Escuelas de espalda

PREVENCIÓN SECUNDARIA

Evaluación de posibles desviaciones de la columna en alumnos o trabajadores manuales
Evaluación de posibles disfunciones del suelo pélvico en mujeres (análisis de una posible incontinencia urinaria)
Valoración de un posible retraso psicomotor en niños pequeños
Detección y tratamiento precoz de dolores de columna (cervicalgias, dorsalgias y lumbalgias)
Detección y tratamiento precoz de la osteoporosis[18,19]
Programas de ejercicios precoces para patologías respiratorias (asma, bronquitis, etc.)
Tratamientos posquirúrgicos para prevenir problemas respiratorios[20]

PREVENCIÓN TERCIARIA

Tratamiento de patología y enfermedades osteoarticulares
Tratamiento de patología miotendinosa
Tratamiento de patología cardiovascular
Tratamiento de las principales complicaciones tras un cáncer de mama (linfedema y limitación de la movilidad del hombro)
Tratamiento de problemas neurológicos (como el ACV o la enfermedad de Parkinson)
Tratamiento de la EPOC y de otras patologías respiratorias

ACV, accidente cerebrovascular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

CUADRO 60.2 *El papel de la fisioterapia en la atención primaria*

EJEMPLOS ESPECÍFICOS DE ATENCIÓN PRESTADA POR LA FISIOTERAPIA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Valoración de la capacidad funcional y exploración física
Algias vertebrales crónicas
Educación en ortesis y prótesis
Procesos crónicos musculoesqueléticos
Fisioterapia respiratoria en EPOC
Mastectomía
Ejercicios de pre- y posparto
Talleres de relajación
Grupos para el mantenimiento y la mejora de la capacidad funcional en la tercera edad
Manejo de pacientes encamados
Enseñanza de autocuidados a pacientes y su familia
Ejercicios terapéuticos en patologías del aparato locomotor (algias vertebrales, dolor de hombro, artrosis de rodilla, etc.)
Tratamiento de problemas neurológicos (como el ACV o la enfermedad de Parkinson)

ACTUACIONES MENOS COMUNES DE LA FISIOTERAPIA DENTRO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA

Actividades de promoción de la salud y de atención comunitaria (educación en programas de salud escolar, laboral, etc., mediante programas de actividad física saludable, higiene postural, despistaje de desviaciones vertebrales, etc.)
Actividades de atención domiciliaria (valoración de las necesidades del paciente en su entorno, evaluación de las adaptaciones que deben realizarse, educación de la familia en el manejo del paciente, tratamiento de pacientes con grandes dificultades para desplazarse, etc.)
Actividades de educación de la población en temas sanitarios (en asociaciones, residencias, escuelas, jornadas de divulgación, etc.)
Actividades de formación e investigación
Actividades de divulgación sanitaria (en medios de comunicación: prensa, radio, televisión, etc.)

ACV, accidente cerebrovascular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Tomado del Instituto de Información Sanitaria y de Martínez Rodríguez A, ed. Fisioterapia en Atención Primaria. Madrid: Síntesis; 2008.

primaria que, sobre todo, aunque no exclusivamente, faciliten actuar contra posibles trastornos físicos antes de que estos aparezcan, para intentar impedir la aparición de patologías y enfermedades. Dentro de las posibles intervenciones se pueden incluir:

- En primer lugar, programas que favorezcan la *prevención de problemas posturales,* los cuales deberían iniciarse ya en la infancia. Hábitos posturales incorrectos, unidos a movimientos repetitivos y compensatorios, están en la génesis de un buen número de problemas musculoesqueléticos. El objetivo al actuar a este nivel es doble: *1)* actuar preventivamente (prevención primaria) para enseñar buenos hábitos estáticos y dinámicos que eviten estos problemas a largo plazo, y *2)* detectar posibles desviaciones de la columna y problemas posturales cuando aún no hay patología (programas de prevención secundaria a nivel escolar, laboral, etc.)[3]. Las cualidades neuromotoras que se ponen en juego para un eficaz control postural se observan en la figura 60.1, y sobre ellas es importante la labor del fisioterapeuta para su enseñanza y perfeccionamiento.

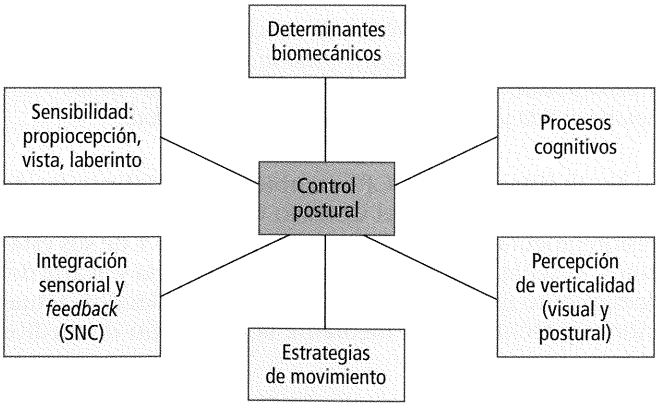


Figura 60.1. Recursos del sistema nervioso y del aparato locomotor requeridos para el control postural.

- Por otra parte, y dentro del equipo de salud multidisciplinar, los fisioterapeutas están capacitados para analizar las *condiciones de trabajo,* aportando su punto de vista de cara a prevenir y reducir las lesiones provocadas por la actividad laboral. Esto facilitaría mejorar la calidad de vida de los trabajadores e, indirectamente, incrementaría la productividad. Un ejemplo puede ser el asesoramiento a trabajadores sobre traslados de cargas y la gestión de movimientos repetitivos, para que desarrollen su tarea con un máximo confort y minimicen los posibles riesgos laborales.
- También son relevantes las llamadas *escuelas de espalda.* Estas configuran otra iniciativa relevante dentro de los programas de prevención del dolor de espalda, sobre todo el lumbar, con una incidencia del 18,6% de la población española según la Encuesta Nacional de Salud 2011/12. Es por ello que el papel del fisioterapeuta en la prevención del dolor de origen mecánico en la columna vertebral es un pilar fundamental[4].
- Además, el fisioterapeuta puede formar a personas sanas en la comprensión y aceptación de los beneficios de una *actividad física* sencilla, eficaz y constante, integrada en la rutina diaria, como estrategia de promoción de la salud. Así, se convierte en gestor de la función y potenciador de las capacidades del individuo o de un grupo poblacional, ayudándoles a preservar los principales aparatos y sistemas corporales.
- Por su parte, no debemos olvidar la realidad que supone el entorno sociocultural, laboral y familiar actual, donde se incluyen la precariedad de algunos puestos de trabajo, la competitividad social y la escasez de recursos psicológicos de superación, junto con la falta de capital social (v. caps. 37 y 38). Todo ello puede provocar respuestas *emocionales* y *fisiológicas* distorsionadas que pueden originar cambios significativos en el organismo, causando molestias, trastornos y, en algunos casos, enfermedades graves que dejan secuelas incapacitantes e, incluso, pueden provocar la muerte (infartos de miocardio, ictus y otros)[5,6]. Así, en un informe sobre estrés en el trabajo del National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)[c] de EE. UU., se dan los datos de tres encuestas diferentes sobre el tema, y se refleja en ellas que entre el 26 y el 40% de los trabajadores señalan que se encuentran bastante o muy estresados en el trabajo y que el estrés en el trabajo va en aumento. Por ello, la *relajación,* por su eficaz lucha contra los efectos nocivos de la ansiedad (insomnio, disminución del rendimiento, fatiga psíquica y diversos trastornos originados por estrés u otros mecanismos), es una necesidad vital para toda la población, a la que debería enseñársele alguno de los métodos desde los primeros años en la escuela[7]. El fisioterapeuta puede planificar proyectos de prevención y promoción de la salud con técnicas de relajación (p. ej., los métodos de Schultz, Jacobson, Alexander o la sofrología).
- En relación con la mujer, el fisioterapeuta también puede tener un papel relevante durante el embarazo, el parto y, sobre todo, el *posparto.* Durante esta etapa, el papel de la fisioterapia tendría como objetivo aspectos como la prevención de la incontinencia urinaria y/o fecal, así como de alteraciones de la estática pélvica o dolores lumbares[8]. Para ello, el fisioterapeuta debería enseñar ejercicios de la musculatura perineal, como los ejercicios de Kegel[9-11], o diseñar sesiones con un programa de ejercicios, que pudieran estar basados en distintos métodos de trabajo, como pueden ser los ejercicios de gimnasia abdominal hipopresiva diseñados por Caufriez[12] o los ejercicios basados en el método pilates[13].
- También en el campo de la *pediatría,* el papel del fisioterapeuta en prevención puede ser notable. Una intervención precoz y bien programada puede evitar problemas ortopédicos (tortícolis, pies planos, pies cabos, rodillas en varo o valgo, entre otros) y neurológicos (retrasos motores)[14]. Es por ello que la estimulación motora en el bebé, componente esencial de la atención temprana, debe ser gestionada por el fisioterapeuta. Las posturas del bebé y la frecuencia y la variedad de estas influyen en su desarrollo psicomotor, por eso, manejar con sentido biomecánico estas posturas es clave en la prevención primaria:
  - En *vigilia,* para evitar plagiocefalias posicionales y retrasos psicomotores.
  - Al *dormir,* para prevenir el síndrome de muerte súbita del lactante[15].

El fisioterapeuta desarrolla programas de prevención primaria con el fin de evitar alteraciones a nivel físico y mental.

FISIOTERAPIA Y PREVENCIÓN SECUNDARIA

El papel de la fisioterapia en la prevención secundaria es quizá el menos desarrollado. En el cuadro 60.2 se pueden ver algunos ejemplos de los servicios que la fisioterapia puede ofrecer al individuo y a la comunidad en el seno de la atención primaria.

La importancia de la prevención secundaria[d], así como el papel que en ella puede tener la fisioterapia, se deduce de los datos siguientes ofrecidos por el Instituto Nacional de Estadística (INE):

- El 24,8% de los mayores de 15 años señalaron, en el momento de responder a la encuesta, que presentaban dolor/malestar (de este porcentaje, 3,9% indicaron que padecían un dolor fuerte o extremo, y un 20,9%, un dolor o malestar moderado o leve). Con mucha frecuencia, esta percepción está relacionada con problemas osteoarticulares, posturales o motores (p. ej., un 18,6% presentan dolor lumbar; un 18,3%, artrosis, artritis o reumatismo, y un 15,9%, dolor cervical crónico). El papel de la fisioterapia en el cribado de limitaciones de movimiento o en planes de actuación de prevención de caídas, por tanto, puede ser relevante.
- Diversos malos hábitos relacionados con la salud y altamente prevalentes en adultos mayores de 18 años señalados en dicha Encuesta Nacional de Salud 2011/12 fueron:
  - Estar sentado la mayor parte del día: 41,3%.
  - Fumar diariamente: 24%.
  - Estar obeso: 17% (y con otro 37% de la población con sobrepeso).

Tanto en relación con la sedestación prolongada como con la obesidad, la evaluación que un fisioterapeuta puede

[c]Véase www.cdc.gov/spanish/NIOSH/docs/99-101_sp (consultado el 7/11/2016).

[d]Véase www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-fis.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

hacer de posibles desviaciones raquídeas o el desarrollo de programas de ejercicio controlado en personas con sobrepeso pueden evitar un incremento futuro de patologías ligadas a estos factores. Asimismo, la instauración de programas de higiene postural, o de las llamadas escuelas de espalda, puede facilitar la gestión tanto de programas de educación para la salud como el control del dolor crónico a nivel raquídeo, facilitando con ello una mejora en la calidad de vida de la población y un menor coste económico futuro en relación con sus consecuencias sobre la salud de la población.

La fisioterapia debe desarrollar actividades propias de la prevención secundaria (cribado de patología prevalente en la actuación de los fisioterapeutas).

FISIOTERAPIA Y PREVENCIÓN TERCIARIA

Así como todavía no está muy desarrollado el papel activo y proactivo de la fisioterapia a nivel de la prevención secundaria[16], a nivel de la prevención terciaria es donde la fisioterapia desarrolla un elevado porcentaje de sus funciones. Así, la realidad de nuestro entorno señala que el fisioterapeuta desempeña sus funciones sobre todo en el tratamiento de una enfermedad o una patología, evitando en la medida de lo posible que queden secuelas e intentando mejorar la calidad de vida del individuo y/o del grupo al que se dirija su actuación. En el cuadro 60.1 se recogen algunos ejemplos de las muchas posibilidades de actuación del fisioterapeuta, pero se debe insistir en que en prácticamente todas las especialidades médicas la fisioterapia tiene un papel importante en términos de salud.

Al igual que lo señalado en el apartado anterior, las encuestas sobre el estado de salud de los españoles que realiza el INE dan idea de la importancia que puede tener la fisioterapia en la protección de la salud. Así, y tomando datos de la Encuesta Nacional de Salud 2011/12:

- Ante las 10 principales dolencias que afectaban a la población mayor de 15 años de ambos sexos (tabla 60.1), uno de los pilares en su manejo puede ser la actuación del fisioterapeuta a través de una reducción del dolor y el fomento de la movilidad (véanse en los cuadros 60.2 y 60.3 posibles medidas fisioterapéuticas). Además de esa relación de las 10 principales dolencias diferenciadas por género, también se debe señalar que, y en ambos sexos, le siguen a poca distancia los problemas de salud cardiorrespiratorios (asma, EPOC, problemas cardíacos) y la incontinencia urinaria, así como, en el caso de los hombres, la ansiedad y depresión crónicas.
- Teniendo en cuenta las enfermedades prioritarias en España (y puede servir de guía comprobar las principales causas de muerte como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardíaca, tumores y enfermedades crónicas de vías respiratorias inferiores), debe considerarse que afortunadamente en muchos casos no son letales, pero sí dejan limitaciones. Esto lleva a comprender la importancia de la fisioterapia para disminuir las posibles limitaciones y secuelas, así como para mejorar la calidad de vida del individuo y de la población. Esta importancia es manifiesta, sobre todo, en patología cardíaca, cerebrovascular, respiratoria crónica o cáncer de mama.

TABLA 60.1 **PRINCIPALES DOLENCIAS PERCIBIDAS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA MAYOR DE 15 AÑOS EN 2011-2012 DIFERENCIADAS POR SEXO, POR ORDEN DE RELEVANCIA**

Mujeres	Varones
Artrosis y otros problemas reumáticos	Hipertensión arterial
Dolor de espalda crónico (lumbar)	Dolor de espalda crónico (lumbar)
Dolor de espalda crónico (cervical)	Colesterol alto
Trastornos circulatorios	Artrosis y otros problemas reumáticos
Hipertensión arterial	Dolor de espalda crónico (cervical)
Alergias (excluida asma alérgica)	Alergias (excluida asma alérgica)
Colesterol	Diabetes
Migraña	Migraña
Ansiedad crónica	Trastornos circulatorios
Depresión crónica	Problemas de próstata
Problemas de tiroides	Depresión
Osteoporosis	Osteoporosis

Adaptado del Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es).

CUADRO 60.3 ***Medidas terapéuticas básicas de fisioterapia***

Cinesiterapia (movilizaciones pasivas, activas y resistidas, estiramientos, ejercicios terapéuticos y funcionales, etc.)
Masaje (masaje terapéutico, drenaje linfático manual, masaje transverso profundo, etc.)
Liberación e inducción miofascial
Fortalecimiento muscular y reeducación propioceptiva
Manipulaciones vertebrales y de las extremidades
Reeducación postural (RPG, Mézières, GDS, cadenas musculares, etc.)
Reeducación neuromotora (Kabat, Bobath, Vojta, Perfetti, Le Métayer, etc.)
Estimulación temprana y reeducación psicomotriz
Relajación
Mecanoterapia
Electroterapia (aplicación de corrientes o de *biofeedback*)
Fototerapia (infrarrojos, láser, ultravioletas)
Termoterapia
Crioterapia
Ultrasonoterapia
Vendajes (compresivo, funcional, neuromuscular)
Técnicas de desobstrucción de las vías aéreas, de reeducación respiratoria y otras técnicas de fisioterapia respiratoria
Reentrenamiento al esfuerzo
Hidroterapia e hidrocinesiterapia
Ondas de choque
Valoración funcional (manual e instrumental)
Técnicas en el aparato genitourinario (trabajo pre- y posparto, trabajo y reeducación del suelo pélvico, tratamiento de la incontinencia urinaria o fecal, etc.)

- En relación con la discapacidad, el papel que puede desempeñar la fisioterapia también es relevante. En la última encuesta de discapacidad publicada por el INE, en 2008, la principal tasa de discapacidad, tanto en varones como en mujeres mayores de 6 años, ha sido la movilidad (el 63,77% de las mujeres y el 55,02% de los hombres con discapacidad presentan afectación de la

movilidad), causada en un 42% de los casos por problemas osteoarticulares. Además, esto se ve apoyado por otro dato: el 23% de las personas con discapacidad señalan que les gustaría hacer ejercicio físico, pero no pueden.

FISIOTERAPIA EN LOS SERVICIOS DE SALUD

Tal y como indicábamos al inicio del capítulo, el fisioterapeuta ejerce sus funciones de prevención en los dos niveles asistenciales del sistema sanitario español: la atención primaria (v. cuadro 60.2) y la atención especializada. Este modelo de salud se encuentra descentralizado, pues las competencias se encuentran transferidas a las comunidades autónomas[1], y se da la particularidad, además, de que no se desarrolla de igual forma en todas ellas. De aquí parte la reivindicación del colectivo de fisioterapeutas de dar a conocer sus aptitudes y defender su lugar dentro del equipo sanitario que atiende a la población, no solo ante los posibles usuarios de sus servicios, sino también ante el resto de los profesionales de la salud. Es conocido el papel terapéutico de la fisioterapia, sustentado por conocimientos científicos que proporcionan pruebas convincentes desde el punto de vista clínico de la efectividad de su acción dentro de los equipos de salud en prácticamente todos los campos de la medicina actual. En cambio, no ocurre lo mismo con el ámbito de actuación preventivo y de promoción de la salud. Quizá, en parte, esto pueda explicarse porque, como señala el INE, la tasa de fisioterapeutas en España en el año 2014 era de 91 por cada 100.000 habitantes, pero también es necesario que quienes conforman este grupo profesional sean formados previamente y fomenten la investigación en aspectos de promoción de la salud, así como en los distintos niveles de prevención de la salud pública, enfocados tanto al individuo como a la comunidad[17].

FISIOTERAPIA BASADA EN LA EVIDENCIA

Las decisiones tomadas por el fisioterapeuta y su aplicación en su práctica profesional diaria deben basarse en las mejores pruebas *(evidence)* científicas existentes. Para ello, el fisioterapeuta cuenta con diversos recursos. Uno de los más conocidos, utilizados y más completos es la base de datos PEDro *(Physiotherapy Evidence Database)*[e].

Esta base de datos gratuita cuenta con más de 34.000 ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica en fisioterapia. Para cada ensayo, revisión o guía, PEDro aporta un resumen, citas detalladas y el acceso al texto completo (cuando es posible). Para todos los ensayos incluidos en la base de datos se realiza una evaluación de su calidad, de manera que cada usuario pueda acceder a aquellos con mayor validez interna. La base de datos PEDro la ha generado el Centre for Evidence-Based Physiotherapy, del George Institute for Global Health (Australia).

Otras bases de datos interesantes para el fisioterapeuta son:

- *Medline,* una de las principales bases de datos en ciencias de la salud, producida por la *National Library of Medicine,* de EE. UU.
- *CINALH (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature),* es una base de datos con más de 3.000 publicaciones del ámbito de las ciencias de la salud vinculadas a la fisioterapia, la enfermería, la terapia ocupacional, y la medicina alternativa, entre otras.
- *SPORTDiscus,* base de datos vinculada al deporte y a la medicina deportiva.
- *La Biblioteca Cochrane,* base de datos que contiene, básicamente, revisiones sistemáticas a partir de ensayos clínicos controlados, buscando con ello la evidencia más fiable posible que facilite la toma informada de decisiones clínicas y sanitarias.
- *Physiotherapy Choices,* base de datos también elaborada por el Centre for Evidence-Based Physiotherapy, al igual que la base de datos PEDro, y dirigida a pacientes y familiares con un catálogo de las mejores evidencias disponibles sobre la efectividad de los tratamientos de fisioterapia.
- *TESEO,* una base de datos de tesis doctorales defendidas y aprobadas en las universidades españolas.
- *ENFISPO,* catálogo de revistas en español que recibe la Biblioteca de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad Complutense de Madrid.
- *REHABDATA,* base de datos del ámbito de la discapacidad y la rehabilitación producida por el National Rehabilitation Information Center (NARIC), perteneciente al National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research (NIDILRR), EE. UU.
- *Web of Science (WOS),* es un portal de información científica multidisciplinar de Thomson Reuters.
- *Scopus,* base de datos multidisciplinar del grupo Elsevier que constituye la mayor base existente de resúmenes del mundo.

[e]Véase http://www.pedro.org.au (consultado el 5/11/2016).

BIBLIOGRAFÍA

1. Alfonso Sánchez JL, Llinás Santacreu G, Martín Moreno JM. Sistema sanitario español. En: Fernández-Crehuet Navajas J, Gestal Otero JJ, Delgado Rodríguez M, Bolúmar Montrull F, Herruzo Cabrera R, Serra Majem L, eds. Medicina preventiva y salud pública. 12.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 1050-7.
2. OMS. Comité de Expertos de la OMS en Rehabilitación Médica. 2.° informe. Ginebra. Ginebra: OMS; 1969.
3. Karas BE, Conrad KM. Back injury prevention interventions in the workplace. An integrative review. AAOHN J 1996;44:189-96.
4. Miralles I. Prevención del dolor lumbar. Efectividad de la Escuela de Columna. Rev Soc Esp Dolor 2001;8:14-21.
5. Larzelere MM, Jones GN. Stress and health. Prim Care 2008;35: 839-56.
6. Ahmed SM, Lemkau JP. Psychosocial influences on health. En: Rakel RE, ed. Textbook of Family Medicine. 7.ª ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2007. p. 35-41.
7. Duliège D. La Eutonía. Gerda Alexander. Madrid: Gaia; 2011.
8. Cuesta-Vargas AI, González-Sánchez M. Calidad de vida relacionada con la salud tras un programa comunitario de hidrocinesiterapia para embarazadas. Rev Iberoam Fisioter Kinesiol 2010;13:22-8.
9. Hay-Smith EJ, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2011;12. CD009508.
10. Cavkaytar S, Kokanali MK, Topcu HO, Aksakal OS, Doğanay M. Effect of home-based Kegel exercises on quality of life in women with stress and mixed urinary incontinence. J Obstet Gynaecol 2015;35:407-10.
11. Han D, Ha M. Effect of pelvic floor muscle exercises on pulmonary function. J Phys Ther Sci 2015;27:3233-5.
12. Ferri Morales A, Amostegui Azkúe JM. Prevención de la disfunción del suelo pélvico de origen obstétrico. Fisioterapia 2004;26:249-65.
13. Ribeiro Machado CAN. Efeitos de uma abordagem fisioterapêutica baseada no método Pilates, para pacientes com diagnóstico de lombalgia, durante a gestação. Fisioter Bras 2006;7:345-50.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

14. Pérez-Machado JL, Rodríguez-Fuentes G. Relación entre la postura en prono y la adquisición del sostén cefálico a los 3 meses. An Pediatr (Barc) 2013;79:241-7.
15. Esparza Rodríguez J, Hinojosa Mena-Bernal J, Muñoz-Casado MJ, Romance García A, García Recuero II. Enigmas y confusiones en el diagnóstico y tratamiento de la plagiocefalia posicional. Protocolo asistencial. An Pediatr (Barc) 2007;67:243-52.
16. O'Donoghue G, Doody C, Cusak T. Physical activity and exercise promotion and prescription in undergraduate physiotherapy education: content analysis of Irish curricula. Physiotherapy 2011;97:145-53.
17. Martínez Rodríguez A, ed. Fisioterapia en Atención Primaria. Madrid: Síntesis; 2008.
18. Turner JG, Gilchrist NL, Ayling EM, Hassall AJ, Hooke EA, Sadler WA. Factors affecting bone mineral density in high school girls. N Z Med 1992;105:95-6.
19. Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening, prevention, and management. Med Clin North Am 2015;99:587-606.
20. Pasquina P, Tramèr MR, Granier JM, Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: A systematic review. Chest 2006;130:1887-99.

Capítulo 61

Salud pública dental

MANUEL BRAVO PÉREZ • ELÍAS CASALS PEIDRÓ • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS

INTRODUCCIÓN

A lo largo de las tres últimas décadas la odontología española ha experimentado importantes cambios. Se ha producido una mejora de la salud oral, ha ocurrido el mayor incremento de la tasa dentista/habitante de toda Europa, y ha comenzado a desarrollarse la salud pública oral fundamentalmente mediante programas dirigidos a la población escolar. Estos aspectos son tratados a continuación[1,2].

SALUD ORAL

La evolución epidemiológica de la salud oral en España es bien conocida a través de siete encuestas nacionales: 1984[3], 1993[4], 2000[5], 2005[6], 2007[7] (esta solo de preescolares), 2010[8] y 2015[9]. Los datos de dichos estudios evidencian la mejora progresiva de salud en numerosos indicadores. En la tabla 61.1 se recoge la evolución de algunos indicadores desde 1993 hasta 2015, incluyendo también el hábito de cepillado. Por ejemplo, el índice CAOD (suma de dientes permanentes con lesiones de caries pendientes de tratar, ausentes por caries y obturados por caries) a los 12 años de edad, que es la edad índice según la OMS para valorar la evolución de caries en una comunidad[10], muestra una caída de 4,20 en 1984[3] a 1,12 en 2000[5], a continuación una estabilización en 1,33 en 2005[6], y 1,12 en 2010[8], y una nueva caída a 0,71 en 2015[9]. La OMS[10] establece, según el CAOD a los 12 años, los niveles muy bajo (< 1,2), bajo (1,2-2,6), moderado (2,7-4,4) y alto (> 4,4), de modo que actualmente España se sitúa en niveles *muy bajos*.

Aunque en toda España la patología ha disminuido de forma importante, la distribución de las lesiones es claramente *asimétrica,* como se observa en el estudio de 2015[9]. Así, en los niños de 12 años el 79,8% de las lesiones de caries se acumulan en el 18,8% de los niños de esta cohorte; mientras que el 76,1% de las lesiones de caries se acumulan en el 21,7% de los niños de 15 años, lo que en la literatura médica se ha denominado *fenómeno 80:20*[11]. En la misma línea, es resaltable que en todos los estudios y para la mayoría de los indicadores se mantiene un gradiente socioeconómico, con más enfermedad en los niveles sociales más desfavorecidos, o en colectivos de inmigrantes[9,12].

En el año 2009, y siguiendo directrices internacionales[13], tanto la Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública Oral[a,14] como el Consejo General de Dentistas de España[15] propusieron objetivos de salud oral para los años 2015 (escolares) y 2020 (escolares y adultos). Estos objetivos básicos son similares e inciden en un incremento en el porcentaje de población que se cepilla los dientes, una mejora en la salud periodontal, la disminución de la prevalencia de caries y el aumento en el índice de restauración. Por ejemplo, el índice CAOD debería ser ≤ 1,0 a los 12 años de edad en 2015, o el porcentaje de personas de 65-74 años edéntulas debería ser ≤ 15% en 2020[14]. A la vista de la encuesta de 2015, los objetivos en escolares se han cumplido mayoritariamente[9].

CALIDAD DE VIDA ORAL

En odontología, desde que en 1976 Coehn y Jago[16] resaltaron la necesidad de desarrollar indicadores sociodentales para capturar aspectos no clínicos de la enfermedad oral, se han desarrollado numerosos instrumentos (cuestionarios) para medir la calidad de vida oral (CVO), un constructo multidimensional (síntomas físicos como el dolor, percepción estética y de bienestar, capacidad funcional, etc.) que expresa el estado de salud oral desde la perspectiva del paciente y no del profesional.

El uso de la CVO es aún escaso en España, lo cual comporta que no podamos extrapolar su evolución cronológica. Es decir, la odontología científica en España, en lo concerniente a medición de salud, ha estado tradicionalmente vinculada al estado de salud normativo, desde la perspectiva del dentista o el profesional que explora y diagnostica al paciente. Sirvan como ilustración las encuestas nacionales de salud oral disponibles ya comentadas en párrafos anteriores. Algo común a todas ellas es que han utilizado los criterios diagnósticos de la OMS[10,17]. Desde la encuesta nacional de salud oral de 2005[6,8,9] se han incorporado dos preguntas sobre percepción del estado de salud tomadas del proyecto de indicadores de salud oral europeos (EGOHIDP, 2005)[18]. Parte de los resultados de estos indicadores para el año 2015 se recogen en la tabla 61.1.

DENTISTAS Y USO DE SERVICIOS ODONTOLÓGICOS

En las tres últimas décadas se ha producido un asombroso incremento del número de dentistas en España, máxime cuando se compara con nuestros vecinos europeos o con la cercana profesión de médico. Entre 1980 y 2015 la población española se incrementó un 24,3% (de 37,5 a 46,6 millones), y el número de dentistas, un 778% (de 3.946 a 34.641), llevando la ratio dentista/habitante de 1/9.503 a 1/1.345. Simultáneamente, se ha producido una feminización de la profesión (en 1994 el 29,5% de dentistas eran mujeres, y en 2015 lo eran el 54,5%). Son profesionales mayormente jóvenes (el 61,1% de los dentistas tienen menos de 45 años de edad). Se estima que en 2020 habrá cerca de 40.000 dentistas[19].

[a]Véase www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ora.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

TABLA 61.1 EVOLUCIÓN DE INDICADORES BÁSICOS DE SALUD ORAL DIAGNOSTICADA Y PERCIBIDA EN ESPAÑA ENTRE 1993 Y 2015

		Indicadores según año				
Indicador	**Edad (años)**	**1993[4]**	**2000[5]**	**2005[6]**	**2010[8]**	**2015[9]**
cod = 0 (%)	5-6	62	66,7	63,7	63,3	68,5
CAOD (media)	12	2,32	1,12	1,33	1,12	0,71
Índice de restauración[a] (%)	12	37,9	52,9	52,9	52,7	61,9
	15	43,5	55,1	59,6	60,5	67,7
Dientes ausentes (media)	35-44	4,7	3	3	ND	2,56
Población con al menos 21 dientes (%)	65-74	ND	28,1	32,4	44,3	40,4
Edéntulos (%)	65-74	31,3	23,4	16,8	16,7	10,6
IPC = 0 (%)	15	25,3	55,3	34,5	22	46
	35-44	3,6	19,3	14,8	16	19,4
Cepillado diario con pasta fluorada (%)	12	ND	ND	83,1	93,9	93,5
	15	ND	ND	84,8	93,4	92,6
	35-44	ND	ND	86,1	94,3	89,4
	65-74	ND	ND	75,1	80,1	73,7
Dificultad para comer/masticar (%)[b]	35-44	ND	ND	18	16,5	21,4
	65-74	ND	ND	26,9	17,8	25,6

[a]Porcentaje de dientes obturados del CAOD.

[b]La pregunta completa es: «¿Ha experimentado dificultad para comer/masticar por problemas en la boca, los dientes o la dentadura postiza en los últimos 12 meses?». Las respuestas posibles son: nunca (0), casi nunca (1), a veces (2), bastante a menudo (3) y muy frecuentemente (4). Los datos de la tabla se refieren a las categorías 2 + 3 + 4.

CAOD, dientes permanentes cariados, ausentes y obturados; cod, dientes temporales cariados y obturados; IPC, índice periodontal comunitario; ND, no disponible.

Adaptado de Bravo M, San Martín L, Casals E, Eaton KA, Widström E. The healthcare system and the provision of oral healthcare in European Union member states. Part 2: Spain. Br Dent J 2015;219:547-51, y Bravo Pérez M, Almerich Silla JM, Ausina Márquez V, Avilés Gutiérrez P, Blanco González JM, Canorea Díaz E, et al. Encuesta de salud oral en España 2015. RCOE 2016;21(Supl. 1):8-48

El porcentaje de españoles que ha acudido al dentista en los tres últimos meses ha ido aumentando de forma continuada, según las encuestas nacionales de salud (www.ine.es), del 13,5% en 1987 al 16,7% en 2011/12, último año disponible. En todas las encuestas nacionales se observa una asociación con la edad (menor demanda en ancianos), sexo (mayor en mujeres), niveles sociales y de educación (mayor en niveles altos), así como tamaño poblacional (mayor en grandes ciudades). Respecto a los motivos de consulta, entre aquellos españoles que acudieron al dentista en los tres últimos meses, los motivos principales, en 2015, junto con «revisión», fueron «extracción», «empastes» y «limpieza de boca», aunque con importantes diferencias en peso en función de la franja de edad (fig. 61.1).

Las cifras de demanda son en general inferiores a las de los países de nuestro entorno económico (www.oecd.org). Así, el porcentaje de pacientes que ha visitado al dentista en España en el último año se sitúa entre los países donde menos población afirma haberlo hecho en la UE. El último Eurobarómetro de la UE de 2010 (www.consejodentistas.es) mostraba un porcentaje para España de un 43%, mientras algunos países se situaban en cifras que doblan este porcentaje, como Alemania, Holanda y Dinamarca. Según la Encuesta Europea de Salud en España de 2014, un 48,8% de los españoles mayores de 15 años afirmaban haber acudido al dentista en el último año. El Eurobarómetro también ofrecía datos acerca de las razones para *no* acudir al dentista en España y, aunque aparece el miedo al dentista con un 12%, o la falta de tiempo, con un 10%, las razones principales para no haber visitado un dentista son, en primer lugar, el hecho de creerse perfectamente sanos y sin problemas (47%) y, en segundo lugar, las razones económicas, con un 23%. Cabe recalcar que un 29% de la población española decía que la coyuntura económica de crisis había influido «mucho» o «bastante» en su frecuentación al dentista[20]. De hecho, la falta de recursos afecta cinco veces más a la atención dental que a la médica en España. Según la Encuesta Europea de Salud en España de 2014, el 14,08% de la población española mayor de 15 años declaró haber necesitado atención dental y no haber podido recibirla por motivos económicos, mientras esa imposibilidad afectaba a un 2,83% de la población cuando estaba referida a atención médica y a un 2,78% cuando se trataba de medicación (www.msssi.gob.es).

La proliferación de profesionales tiende a crear una *demanda inducida* de servicios innecesarios, lo cual banaliza la odontología, que deja de parecer una profesión sanitaria, y no garantiza una mejor salud bucal de los ciudadanos. Se hace muy recomendable un control en el número de profesionales[15,21], no solo porque el problema se ha agravado con la crisis económica, sino también porque las crisis económicas terminan afectando a la salud[22], y el exceso de dentistas no se asocia a una mejora de la salud oral de la población[23].

PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA ORAL EN ESPAÑA

La década de los ochenta del pasado siglo vio nacer en España las actividades de promoción y prevención comunitaria de la salud oral que tenían como objetivo central la prevención de la caries dental, enfermedad con una alta prevalencia en aquellos años.

Las medidas de salud pública incluyeron la fluoración del agua de bebida, medida incorporada en varias comunidades autónomas (CC. AA.) incluyendo ciudades densamente pobladas como Sevilla. Sin embargo, actualmente, este tipo de política comunitaria se encuentra en

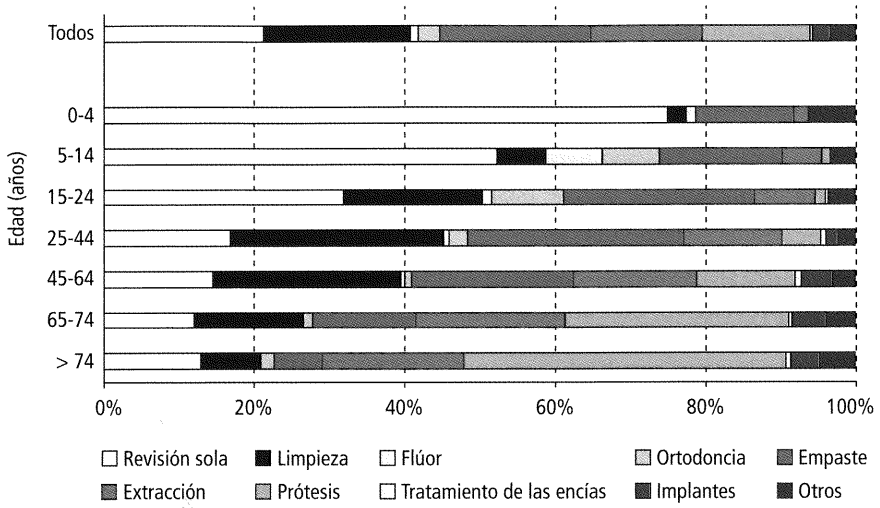


Figura 61.1. Distribución de los motivos de visita al dentista en función de la edad en España. *(Elaboración propia a partir de la Encuesta Nacional de Salud 2011/12. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.)*

fase recesiva en España, con el cierre de diversas plantas de fluoración, lo que ha conllevado que en la actualidad menos de un 10% de la población española reciba agua fluorada artificialmente. La excepción clara es el País Vasco, donde las tres capitales de provincia tienen su agua fluorada y más de la mitad de la población está cubierta con esta medida. Caso aparte fueron las medidas tomadas en Canarias, donde las plantas fueron diseñadas para defluorar el agua de consumo por unos niveles de flúor demasiado altos, debido al origen volcánico de muchas fuentes acuíferas.

A nivel escolar, las campañas de educación sanitaria y la aplicación semanal de colutorios fluorados en las escuelas tuvieron un seguimiento masivo, si bien en la actualidad algunas comunidades han discontinuado la medida, mientras en otras la cobertura disminuye año tras año por la falta de promoción activa de la medida, y ha dejado de ser una actividad realmente comunitaria[24]. Estos programas fueron evaluados inicialmente en los años ochenta en alguna comunidad, pero no se ha publicado ninguna evaluación en la última década. En los últimos años se ha intentado impulsar programas comunitarios de prevención del cepillado en comunidades como Andalucía, Canarias o Cataluña, aunque se desconocen evaluaciones publicadas.

ASISTENCIA DENTAL EN ESPAÑA

El sistema nacional de salud español tiene una amplia cobertura en salud general, pero en odontología solo ha venido ofertando una reducidísima cartera de servicios que incluye básicamente la atención urgente y las extracciones dentales a cargo de dentistas asalariados, situación que no ha cambiado en el último medio siglo. La *gran mayoría* de los tratamientos dentales se proporcionan en un *sistema privado* donde el paciente paga directamente *(out of pocket)* al profesional por acto médico (más del 90% de los profesionales de la odontología ejercen en el sector privado). Las franquicias dentales están desarrollándose rápidamente. Este proceso viene facilitado probablemente por el gran incremento en el número de profesionales. La propiedad de las clínicas dentales ha dejado de ser una opción exclusiva de dentistas; están entrando nuevos inversores ajenos a la odontología, lo que convierte al dentista en el asalariado de una inversión empresarial.

En este contexto de odontología históricamente privada en España, las dos últimas décadas asisten a un incremento de las actuaciones públicas, principalmente de aquellas dirigidas a población escolar[24-26]. Las prestaciones a adultos siguen quedando restringidas a la atención urgente (prescripción farmacológica y exodoncias), aunque tímidamente en algunas CC. AA. se ofertan más servicios a determinados grupos (tercera edad, embarazadas, diabéticos, etc.).

La atención a escolares se ha intentado universalizar mediante el Plan de Salud Bucodental Infantil para garantizar la atención bucodental completa para todos los escolares españoles de los 7 a los 15 años. Muchas de las actividades cubiertas por este plan (revisiones, flúor tópico, sellado y obturaciones) ya se encontraban cubiertas mediante el Real Decreto 63/1995. Sin embargo, el Real Decreto 63/1995 adolecía de un redactado legal subjetivo que vinculó el desarrollo de las prestaciones a un voluntarioso «de acuerdo con la financiación», lo cual provocó una clara inequidad en los servicios ofrecidos a los escolares españoles en función de su lugar de residencia. El objetivo de este plan era garantizar una *cobertura mínima* igual a la desarrollada por los programas de capitación de País Vasco y Navarra.

Este tipo de programa de *capitación,* denominado genéricamente *Programa de Atención Dental Infantil* (PADI), aunque muy criticado en su implantación inicial por no incorporar el tratamiento de la dentición decidua y por utilizar un pago capitativo fijo a los dentistas privados que concertaban con la administración —sobre quienes recae la prestación de forma mayoritaria, ya que actúa un mínimo número de dentistas del sistema público como elemento de seguridad—, ha mostrado unos excelentes resultados en diversas evaluaciones. En estas CC. AA. se ha llegado a unos índices de prevalencia de caries muy bajos, unos niveles de restauración elevados, así como una satisfacción notable de los dentistas privados que ejercen en estos programas. Aun así, los PADI vasco y navarro no son perfectos y siempre quedan aspectos mejorables para alcanzar la excelencia. Las evaluaciones en Navarra muestran haber disminuido

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

el gradiente socioeconómico en caries y un mayor nivel de atención odontológica (medido por el índice de restauración) probablemente derivado de su alta tasa de utilización, superior al 70% de la población cubierta[24,26].

La introducción incremental de escolares cohorte a cohorte por debajo —introduciendo una cohorte con la edad de inicio de cobertura, 6 o 7 años— parece básica si se pretende obtener un programa preventivo de mantenimiento de la salud oral y concertar servicios con la odontología privada con criterios de corresponsabilidad y con un cariz eminentemente preventivo, buscando evitar la patología y no el simple tratamiento. Esta aplicación gradual es la que ha mostrado buenos resultados en los programas vasco y navarro en sus dos décadas de funcionamiento. Más de una década después, y a partir de 2002, se asistió en España a una generalización progresiva del modelo PADI[24,26], con algunas modificaciones: Andalucía (2002), Murcia (2003), Aragón (2005), Baleares (2005), Castilla-La Mancha (2005), Extremadura (2005) y Canarias (2009).

Andalucía optó en 2002 por iniciar una aplicación no incremental por cohorte de un PADI incorporando el primer año de implantación dos cohortes de edad (6 y 7 años) y una cohorte por arriba el siguiente año. En el año 2003 los escolares de 10 años fueron incorporados por primera vez en el programa andaluz sin haber recibido tratamientos preventivos ni restauradores previos, por no estar incluidos como cohorte de edad, únicamente por voluntad política. Tal vez la importante red de dentistas de primaria de esta comunidad absorbió esta implantación acelerada, pero los resultados en términos de salud están aún pendientes de evaluación para el conjunto de Andalucía y solo disponemos de la evaluación de los usuarios, siempre positiva ante un aumento de prestaciones[27,28]. Afortunadamente, en los siguientes 6 años Andalucía ha ido incorporando una única cohorte por debajo, de acuerdo con el modelo ya evaluado, hasta alcanzar la cobertura etaria prevista en 2009. Sin embargo, el último dato de cobertura del PADI andaluz del primer semestre de 2010 muestra como *solo un 26,6%* de los escolares beneficiarios han hecho uso del programa.

Un aspecto controvertido en los programas PADI es la importante diferencia en el pago capitativo entre las distintas CC. AA.[24], y la convicción entre muchos profesionales privados de una selección adversa en el uso del servicio: los escolares con peor estado oral harían uso del servicio, mientras los escolares libres de patología no lo utilizarían de forma continua, desvirtuando el cálculo del coste de capitación en perjuicio de los profesionales.

Si bien los dentistas privados de los PADI clásicos de País Vasco y Navarra están básicamente satisfechos con el programa, en otros PADI, como el andaluz, la opinión parece más desfavorable, básicamente respecto a la Administración[29], tanto por la cuantía del pago como por la incorporación no incremental de cohortes. Aunque las evaluaciones de actividad del programa en algunas comunidades son inexistentes, sí parece generalmente aceptado que los modelos de capitación, particularmente más los de País Vasco y Navarra, han conseguido una mayor equidad en el acceso por nivel socioeconómico (respecto a los modelos basados en dentistas asalariados)[26,30].

Sería preciso, ahondar en la evaluación de la eficiencia de estos PADI, comparándolos con las otras opciones existentes para ofrecer las prestaciones establecidas tales como la red única de dentistas públicos asalariados integrados a la red de atención primaria (como Asturias, Galicia, Comunidad Valenciana o Cataluña) y los sistemas mixtos que han unido la red de dentistas públicos asalariados integrados a la red de atención primaria con una red de dentistas privados que conciertan actividades especializadas (endodoncia, apicoformación, traumatismos y malformaciones) mediante pago por acto médico tras la autorización de la red de atención primaria (utilizado por ambas Castillas).

EFECTIVIDAD DE LOS PROGRAMAS PÚBLICOS ODONTOLÓGICOS

En las tres últimas décadas la disminución en la prevalencia de caries dental en los escolares españoles, ocurrida en todas las CC. AA., ha coincidido en el tiempo con la progresiva implantación de los tres modelos de atención odontológica escolar anteriormente expuestos. Esto ha propiciado que los políticos, sean del color que sean, se atribuyan a menudo el éxito, asumiendo una relación causa-efecto que está lejos de haber sido demostrada. Esta interpretación se sitúa en un bajo nivel de evidencia III (estudios descriptivos, entre otros), en una escala de Ia (máxima evidencia derivada de un metaanálisis de ensayos clínicos) a IV (mínima evidencia, como la opinión de autoridades). Sería también legítimo hipotetizar, en sentido diferente a lo anteriormente expuesto, que la mejora del nivel de vida de la población, más que los programas, haya sido la causa de la disminución de la caries, del mismo modo que ha provocado un incremento en la demanda de asistencia odontológica para el conjunto de España.

A falta de estudios específicos de mayor nivel de evidencia científica que avalen la efectividad de estos programas, sí parece generalmente aceptado que los modelos de capitación, particularmente los más antiguos de País Vasco y Navarra, han conseguido mayor equidad (respecto a otros modelos) en el acceso por nivel socioeconómico[26,30]. A favor de la hipótesis causa-efecto está que la mayor parte de las medidas preventivas de la caries dental que se aplican en los escolares en estos programas han demostrado un elevado nivel de eficacia avalada por metaanálisis de ensayos clínicos controlados (nivel Ia, o máximo de evidencia): selladores de fisuras, barniz de flúor, gel de flúor, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bravo M, San Martín L, Casals E, Eaton KA, Widström E. The healthcare system and the provision of oral healthcare in European Union member states. Part 2: Spain. Br Dent J 2015;219:547-51.
2. Kravitz A, Bullock A, Cowpe J, Barnes E. Eu Manual of Dental Pratice 2015. Bruselas: The Council of European Dentists; 2015.
3. Cuenca i Sala E. La encuesta de la OMS sobre la salud buco-dental en España. Una aproximación personal. Arch Odontoestomatol 1986;2:15-22.
4. Noguerol Rodríguez B, Llodra Calvo JC, Sicilia Felechosa A, Follana Murcia M. La salud bucodental en España. 1994. Antecedentes y perspectivas de futuro. Madrid: Avances; 1995.
5. Llodra Calvo JC, Bravo Pérez M, Cortés Martinicorena FJ. Encuesta de salud oral de España (2000). RCOE 2002;7(Monográfico):19-63.
6. Bravo Pérez M, Casals Peidró E, Cortés Martinicorena FJ, Llodra Calvo JC. Encuesta de salud oral en España 2005. RCOE 2006;11:409-56.
7. Bravo Pérez M, Llodra Calvo JC, Cortés Martinicorena FJ, Casals Peidró E. Encuesta de salud oral de preescolares en España 2007. RCOE 2007;12:143-68.

8. Llodra Calvo JC. Encuesta de salud oral en España 2010. RCOE 2012;17:13-41.
9. Bravo Pérez M, Almerich Silla JM, Ausina Márquez V, Avilés Gutiérrez P, Blanco González JM, Canorea Díaz E, et al. Encuesta de salud oral en España 2015. RCOE 2016;21(Supl. 1):8-48.
10. WHO. Oral Health Surveys: Basic Methods. 4.ª ed. Ginebra: World Health Organization; 1997.
11. Tickle M. The 80:20 phenomenon: help or hindrance to planning caries prevention programmes? Community Dent Health 2002;19:39-42.
12. Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM. Influence of immigration and other factors on caries in 12- and 15-yr-old children. Eur J Oral Sci 2007;115:378-83.
13. Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N. Global goals for oral health 2020. Int Dent J 2003;53:285-8.
14. Bravo M, Cortés FJ, Casals E, Llena C, Almerich-Silla JM, Cuenca E. Basic oral health goals for Spain 2015/2020. Int Dent J 2009;59: 78-82.
15. Llodra Calvo JC, Bourgeois D. Estudio prospectivo Delphi. La salud bucodental en España 2020. Tendencias y objetivos de salud oral. Madrid: Fundación Dental Española; 2009.
16. Cohen LK, Jago JD. Toward the formulation of sociodental indicators. Int J Health Serv 1976;6:681-98.
17. WHO. Oral Health Surveys. Basic Methods. 5.ª ed. Ginebra: World Health Organization; 2013.
18. Bourgeois DM, Llodra JC, Nordblad A, Pitts NB. Health Surveillance in Europe. A selection of essential oral health indicators. Lyon: European Commission. Health and Consumer Directorate–General; 2005.
19. Llodra Calvo JC. La demografía de los dentistas en España. Situación pasada, presente y futura. Análisis 1994-2020. Madrid: Organización Colegial de Dentistas de España; 2010.
20. Llodra Calvo JC. Libro Blanco. La salud bucodental en España 2015. Madrid: Consejo General de Colegios de Dentistas de España; 2016.
21. Cuenca Sala E, Casals Peidró E. ¿Se puede planificar cuántos dentistas necesitamos? Análisis de las tendencias de los recursos humanos y la utilización de servicios dentales (Cataluña 1991–2008). RCOE 2009;14:25-37.
22. Dávila Quintana CD, González López-Valcárcel B. Crisis económica y Salud. Gac Sanit 2009;23:261-5.
23. Pinilla J, González B. Exploring changes in dental workforce, dental care utilization and dental caries levels in Europe 1990-2004. Int Dent J 2009;59:87-95.
24. Cortés Martinicorena FJ, Cerviño Ferradanes S, Casals Peidró E. Servicios públicos de salud bucodental en España. Legislación y cartera de servicios en las CC. AA. 2005. Barcelona: SESPO; 2005.
25. Ribas Pérez D, Castaño Seiquer A, González Sanz A. 20 años de salud pública oral en España. Madrid: Fundación Dental Española; 2002.
26. Cortés Martinicorena FJ, Cerviño Ferradanes S, Blanco González JM, Simón Salazar F. Informe sobre los servicios de salud bucodental en España. Situación de las Comunidades Autónomas, 2013. RCOE 2014;19(Supl. 1):12-42.
27. Simón Salazar F, Cortés Martinicorena FJ, Llodra Calvo JC, Bravo Pérez M. El PADI en el País Vasco y Navarra. Actividad. opinión de sus dentistas y epidemiología (1990-2002). Valencia: Promolibro; 2005.
28. Casals E, Cuenca E. La xarxa d'odontologia d'atenció primària davant el repte de les noves prestacions en escolars. Barcelona: COEC; 2010. Disponible en: www.coec.cat/publicacions/primaria.php.
29 Barrios R, Rosel E, Bravo M. Crisis económica y Odontología en España. Propuesta de soluciones por grupo nominal de dentistas. RCOE 2011;16:107-11.
30. Pinilla J, González B. Equity in children's utilization of dental services: effect of a chindren's dental care programme. Community Dent Health 2006;23:152-7.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 62

El farmacéutico y la salud pública

MIGUEL RUIZ-CANELA LÓPEZ • CAROLINA DONAT-VARGAS • MAIRA BES-RASTROLLO

INTRODUCCIÓN

En 2001, se planteó en la revista *British Medical Journal* un debate sobre la necesidad de ser médico para liderar la salud pública en el Reino Unido[1]. En el artículo se indicaba que, durante años, los puestos de dirección de salud pública se habían reservado a médicos y que aún era imposible acreditarse como especialista en esta área sin haber recibido una formación médica. Esta cuestión se planteaba en el contexto específico del Reino Unido, pero se podría hacer extensible a otros países. El carácter multidisciplinario de la salud pública implica que la labor que realizan otros muchos profesionales que no son médicos es fundamental. En concreto, profesionales sanitarios como enfermeros, farmacéuticos[a], odontólogos o nutricionistas adquieren durante su formación las competencias suficientes para desarrollar funciones en salud pública[2]. Lo relevante es identificar la contribución específica que cada profesional sanitario puede aportar para el fortalecimiento y el desarrollo de la salud pública.

PROFESIÓN FARMACÉUTICA

La profesión farmacéutica ha ido experimentando una transformación durante los últimos años. A lo largo del siglo XX el farmacéutico pasó de una función original de elaboración y suministro de medicamentos a una actividad más amplia cuyo centro es el cuidado de los pacientes. Una labor fundamental del farmacéutico sigue siendo promover y apoyar un uso seguro, efectivo y racional de los medicamentos. Sin embargo, actualmente también está proporcionando una atención directa a los pacientes, tanto en las farmacias comunitarias como formando parte de los equipos integrados de proveedores de atención médica. Para la OMS, el farmacéutico debe desempeñar las siguientes tareas en el entorno de la asistencia sanitaria[3]:

- Garantizar una terapia y unos resultados adecuados.
- Dispensar medicamentos y dispositivos médicos.
- Promocionar la salud y prevenir la enfermedad.
- Gestionar los sistemas sanitarios.

La profesión farmacéutica a nivel internacional se caracteriza por su diversidad y variabilidad[4]. Dependiendo del marco económico, educativo y organizativo, el modo de ejercer la profesión es distinto en cada país. Por ejemplo, existen importantes diferencias en la regulación de las oficinas de farmacia o en el número de farmacéuticos disponibles. En los países que forman la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) hay una media de 80 farmacéuticos por 100.000 habitantes. Este número oscila entre los 161/100.000 en Japón y los 21/100.000 en Holanda. España está entre los cinco países con más farmacéuticos (112/100.000)[5]. Además, es importante la distribución. En países con un nivel de ingresos medio/bajo, no solamente el número es inferior, sino que también los farmacéuticos se concentran en las áreas urbanas[4]. Estas diferencias determinan el tipo y el nivel de acceso a los servicios que los farmacéuticos ofrecen en cada país.

ANTECEDENTES

Tradicionalmente, la formación del farmacéutico en salud pública se ha centrado en cuestiones de higiene medioambiental y alimentaria. También ha desempeñado una labor importante en materia de promoción de la salud, pero sin un enfoque poblacional. Sin embargo, una integración plena, organizada y sistemática de la farmacia en el marco de la salud pública no se ha desarrollado plenamente hasta finales del siglo XX, en gran medida gracias al reconocimiento de diversos organismos sobre el papel que el farmacéutico puede desempeñar en la salud pública. Así, un documento importante es la resolución de la OMS de 1994 *WHO Revised Drug Strategy,* en la que se reconoció el papel clave del farmacéutico en la salud pública. Posteriormente, en 1997, el Consejo de Europa publicó una resolución sobre el desarrollo de las funciones de los farmacéuticos, en la que se indicaba que la legislación debe permitir que los farmacéuticos apliquen sus habilidades al bien de la salud pública, señalando su contribución en los sistemas de farmacovigilancia, la farmacoepidemiología, las campañas de prevención y control de enfermedades crónicas, la educación para la salud, así como sobre el uso de los medicamentos y la adicción a las drogas[6].

El papel del farmacéutico en salud pública también se ha visto respaldado por diversas asociaciones profesionales. En EE. UU., la American Public Health Association (APHA) reconoció en 1980 las actividades que el profesional de la farmacia podría desempeñar en esta materia. Esto generó cierto escepticismo por las deficiencias en la formación que el farmacéutico recibía en temas de salud pública[7]. De hecho, una declaración posterior de la APHA reconoció que la farmacia aún no se consideraba formalmente una profesión dentro de la salud pública y, por tanto, era necesario definir y promover las funciones específicas que puede desempeñar[8]. Esta declaración destacó especialmente la labor que el farmacéutico podía desarrollar en materia de prevención primaria y secundaria, así como en investigación.

Las asociaciones de farmacéuticos en EE. UU. y el Reino Unido también han publicado numerosas declaraciones. La declaración de la American Society of Health-System Pharmacists (ASHSP) de 2007 sobre la necesidad de mejorar la salud de la población[9] ha sido un *punto*

[a]Véase www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-far.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

de inflexión que permite establecer una diferencia con las intervenciones que clásicamente ha desempeñado el farmacéutico con los pacientes a nivel individual. Igualmente, la Royal Pharmaceutical Society desarrolló en 2014 los estándares profesionales para la práctica de la salud pública por parte del farmacéutico[10]. La integración de la farmacia en la salud pública se produce en gran medida cuando se incorpora la perspectiva de la salud a nivel poblacional.

SALUD PÚBLICA FARMACÉUTICA

La salud pública farmacéutica se define como «la aplicación de conocimientos, habilidades y recursos farmacéuticos a la ciencia y al arte de prevenir la enfermedad, prolongar la vida, promover, proteger e incrementar la salud para todas las personas, mediante los esfuerzos organizados de la sociedad»[11].

Esta materia engloba las intervenciones realizadas desde el campo de la farmacia y orientadas a la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad. Este nuevo enfoque requiere una formación específica que tenga en cuenta tanto los conceptos generales de la salud pública como las características propias de la farmacia. La OMS señaló en 2006 que la aportación que los farmacéuticos pueden prestar a la salud pública todavía se está desaprovechando[3]. Un elemento clave es que se establezca una colaboración más estrecha con los organismos públicos. Así lo recomienda la declaración de la ASHSP[9].

El Departamento de Salud inglés desarrolló un programa de salud pública farmacéutica para el período 2005-2015 titulado *Choosing health through pharmacy*[12]. En este programa se establecieron unas prioridades en salud atendiendo a las funciones que el farmacéutico podía desempeñar, especialmente en el ámbito de las oficinas de farmacia. En la tabla 62.1 se muestran algunos ejemplos de estas prioridades, especificando el impacto que podrían tener estas intervenciones en la salud poblacional.

FUNCIONES DEL FARMACÉUTICO EN SALUD PÚBLICA

Las funciones que el farmacéutico puede desempeñar a nivel poblacional son:

- *Supervisar y evaluar* el bienestar y la salud de la población. Es necesario identificar las necesidades de salud de la población y, más específicamente, las necesidades derivadas de los problemas relacionados con los medicamentos.

TABLA 62.1 EJEMPLOS DE PRIORIDADES EN SALUD PÚBLICA FARMACÉUTICA EN EL REINO UNIDO

Objetivo nacional	Contribución de la farmacia	Impacto en la salud poblacional
Reducción del tabaquismo		
Reducir al menos a un 21% la proporción de fumadores adultos en 2010	Consejos breves aprovechando situaciones oportunas Campañas antitabaco Servicios especializados del sistema de salud para dejar de fumar	****
Enfermedad cardiovascular y cáncer		
Reducir para 2010 la mortalidad por enfermedad cardiovascular a menos de un 40% en personas menores de 75 años, incluyendo una disminución del 40% de las desigualdades	Información y consejo sobre estilos de vida saludables (tabaco, dieta, actividad física, etc.) Campañas a nivel nacional o local	***
Reducir para 2010 la mortalidad por cáncer al menos un 20% en personas menores de 75 años, incluyendo una disminución del 6% de las desigualdades	Prevención secundaria, monitorización y consejo sobre los factores de riesgo, etc.	
Prevención del cáncer de piel	Información y consejo	**
Reducir los embarazos en menores de edad		
Reducir en un 50% los embarazos en menores de 18 años para 2010, como parte de una estrategia general de mejora de la salud sexual	Consejo sobre salud sexual y participación en cribados (v. caps. 25, 48 y 49 para otros aspectos)	***
Obesidad infantil		
Detener en 2010 el crecimiento de la obesidad en niños menores de 11 años, en el contexto de una estrategia global de combatir la obesidad en la población	Información y consejo específicos sobre dieta y actividad física Programas de reducción de peso, incluyendo los fármacos contra la obesidad	**
Enfermedades crónicas		
Mejorar los resultados en salud en pacientes crónicos mediante el ofrecimiento de planes personalizados a personas vulnerables y de mayor riesgo	Proporcionar ayuda tanto a los pacientes como a otros profesionales sobre el uso efectivo de los medicamentos Promover estilos de vida saludables y el autocuidado de la salud Seguimiento y control de enfermedades específicas	**
Suicidio y otras lesiones		
Reducir en un 20% la mortalidad atribuible al suicidio y otras lesiones	Proporcionar información y consejo Derivar a otros servicios más especializados	*

Adaptado del programa Choosing health through Pharmacy. A programme for pharmaceutical healthcare 2005-2015.

- *Promover y proteger* el bienestar y la salud de la población. Una labor esencial es la promoción del uso racional del medicamento y de los productos sanitarios. También debe emitir consejo terapéutico y participar en la toma de decisiones en farmacoterapia y dietoterapia, en los ámbitos comunitario, hospitalario y de atención domiciliaria[2].
- Desarrollar una *gestión de la calidad y del riesgo*. Debe hacer una valoración crítica para identificar áreas del cuidado que estén por debajo de los niveles considerados óptimos y tratar de corregirlos. Es preciso formar profesionales en la cultura de la calidad total, con capacidad de gestión y dirección[2].
- Trabajar en *colaboración con otros profesionales*. La eficacia de muchas intervenciones dependerá de que se establezca una colaboración adecuada con otros profesionales sanitarios, con las autoridades locales o con agencias relacionadas con la salud o el medio ambiente.
- *Reducir las desigualdades* en salud. Es importante que el farmacéutico identifique las necesidades en salud de la población, prestando especial importancia a las desigualdades en salud.
- Diseñar y poner en marcha *políticas y estrategias de salud pública*. El farmacéutico debe entender la relevancia de su trabajo más allá de sus intereses profesionales específicos. Tiene que ser un profesional capaz de integrarse en el sistema de atención de la salud y de contribuir a optimizarlo.
- Fomentar la *participación social* y fortalecer el grado de control de los ciudadanos sobre su propia salud.
- Tener un *liderazgo* estratégico.
- *Investigar*. Es necesario promover nuevos servicios dirigidos a la comunidad, así como aportar estudios epidemiológicos que demuestren su eficacia. Los farmacéuticos pueden contribuir a analizar la asociación y el impacto de los factores de riesgo, de los problemas de salud y de los servicios sanitarios.

La promoción de la salud y la prevención de la enfermedad son tareas esenciales para la profesión farmacéutica.

Las funciones del farmacéutico en salud pública se pueden clasificar en dos niveles: micro y macro.

El nivel *micro* incluye las intervenciones de salud pública que el farmacéutico desempeña en los distintos ámbitos asistenciales y profesionales donde está presente: farmacéutico comunitario (oficina de farmacia), atención primaria, hospital, etc.[13]. A este nivel es necesario un cambio para adoptar una *mentalidad de salud pública* que refuerce la importancia de la salud a nivel poblacional. También en algunos casos será necesaria una formación específica que permita adquirir los conocimientos y las habilidades necesarias para participar en una intervención concreta. En el Reino Unido se contempla también que haya farmacéuticos que dediquen la mayor parte de su tiempo a acciones de salud pública *(public health practitioners);* por ejemplo, siendo responsables de programas de promoción de la salud en varias farmacias. En estos casos, el farmacéutico debería poseer al menos un título de máster en salud pública.

El nivel *macro* incluye las funciones de evaluación, identificación y priorización de las necesidades de salud pública de una comunidad o población. A este nivel, el farmacéutico adopta en mayor medida el perfil propio de un profesional de la salud pública.

FARMACÉUTICO DE SALUD PÚBLICA

En muchos países existe la figura del farmacéutico de salud pública (nivel *macro*). En España, es una salida profesional regulada a nivel regional y a la que se accede por oposición. Sus funciones están orientadas a la protección de la salud y la prevención de la enfermedad, destacando su papel en materias de custodia y control de medicamentos, así como de seguridad alimentaria y salud ambiental. En el Reino Unido se está configurando la especialidad de farmacéutico de salud pública. Estos especialistas deben ser los encargados de liderar y coordinar las intervenciones en salud pública farmacéutica[12]. En EE. UU. también existen farmacéuticos de salud pública, aunque suponen menos del 1% de los profesionales de esta especialidad[8]. En términos generales, el farmacéutico de salud pública es el profesional que combina las habilidades de farmacia y salud pública con el fin de planificar, organizar, gestionar y realizar actividades relacionadas con los medicamentos desde un enfoque específico de salud pública o dentro de un organismo de salud pública.

El farmacéutico debe participar en las campañas de prevención y control de enfermedades crónicas, en la educación para la salud, en la farmacovigilancia, en la farmacoepidemiología y en el uso racional de los medicamentos.

OFICINA DE FARMACIA Y SALUD PÚBLICA

La mayor parte de los farmacéuticos desarrollan su tarea profesional en farmacias comunitarias (nivel *micro*). Esto ocurre, por ejemplo, en un 75% de los farmacéuticos en Canadá, un 70% en el Reino Unido y un 50% en Japón. Por este motivo es importante prestar una atención especial a la relación entre la salud pública y la oficina de farmacia.

La oficina de farmacia posee un *gran potencial* para la prevención de la enfermedad y la promoción y la protección de la salud. Un motivo es su alcance poblacional debido a su distribución geográfica. En España, las farmacias están presentes en cerca del 65% de los municipios españoles en los que vive el 98,9% de la población[b] (en las zonas urbanas suele haber una en cada barrio, y un amplio horario en muchas de ellas). En el Reino Unido, un 89% de la población tiene acceso a una farmacia en menos de 20 min a pie, y este acceso aumenta casi al 100% en áreas socioeconómicamente deprimidas[b].

La formación del farmacéutico comunitario y el fácil acceso a él lo convierten en un profesional muy positivamente valorado por la población. Habitualmente, el farmacéutico es el primer contacto de la población con un profesional sanitario y en algunos casos es el único contacto. En el Reino Unido, cerca de un 80% de la población ha visitado una farmacia al menos una vez durante los últimos 12 meses (37% al menos una vez al mes) y un 75% de los adultos utilizan siempre la misma farmacia. A las oficinas de farmacia acuden

[b]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-far.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

con mayor frecuencia personas sanas, lo cual permite al farmacéutico desarrollar estrategias de prevención primaria más fácilmente.

Por tanto, las intervenciones de salud pública en las oficinas de farmacia pueden tener un gran impacto poblacional. Sin embargo, existen dificultades relacionadas con la falta de tiempo, espacio, formación y recursos económicos. Esto hace que en ocasiones la participación de las oficinas de farmacia se produzca a nivel individual y de forma esporádica. Por este motivo se requiere una acción conjunta con las autoridades sanitarias, integrando las oficinas de farmacia en el sistema de forma orgánica y continuada. El objetivo es lograr que las farmacias se conviertan en un elemento básico en las estrategias de salud pública. En este sentido, en el Reino Unido existe una red con más de 2.000 farmacias acreditadas como farmacias saludables *(healthy living pharmacies)*[14]. Estas farmacias cumplen unos requisitos avalados por el Ministerio de Sanidad para realizar intervenciones en promoción de la salud, prevención de la enfermedad y protección de la salud.

ÁREAS DE ACTUACIÓN

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta han reconocido el papel del farmacéutico en la prevención y el control de las enfermedades crónicas más prevalentes[15]. En España, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos ha puesto en marcha numerosas campañas para potenciar la labor del farmacéutico en la promoción y la educación de la salud. Por ejemplo, entre 2012 y 2015 se organizaron 124 campañas[b] (fig. 62.1). Su accesibilidad y el trabajo en equipo con otros profesionales son factores que contribuyen a la prevención secundaria de enfermedades como la diabetes o la enfermedad cardiovascular (ECV), y a reducir el coste sanitario relacionado con el tratamiento de estas enfermedades crónicas[16].

Las intervenciones en salud pública que realiza el farmacéutico, a nivel hospitalario o comunitario, se pueden englobar en:

- El uso racional del medicamento.
- La promoción de la salud y la prevención primaria de enfermedades. El farmacéutico puede participar activamente en estrategias dirigidas a la promoción de estilos de vida saludables[17].
- La prevención secundaria y terciaria de enfermedades mediante la detección precoz y la mejora en el conocimiento y el cuidado de patologías crónicas como diabetes, cáncer, hipertensión, drogodependencia, etc.

Las intervenciones de salud pública del farmacéutico deben estar sustentadas en estudios epidemiológicos. Existen pruebas convincentes de la efectividad de programas de cesación tabáquica o de mantenimiento del peso[18], así como en la prevención secundaria de la diabetes[19], ECV[20], la osteoporosis[21], la enfermedad pulmonar obstructiva crónica[22] o el asma[23,24].

La labor del farmacéutico es de especial relevancia en aquellas intervenciones en las que existan conflictos de intereses económicos o se planteen determinadas cuestiones éticas. Algunos ejemplos son:

- El farmacéutico debe contribuir a la promoción de estilos de vida saludables en lugar del consumo de fármacos cuando no haya pruebas que justifiquen su uso para la prevención primaria. En buena lógica científica, prevención primaria y medicalización no suelen ser sinónimos, sino más bien lo contrario. Esto tiene una gran relevancia por los fuertes intereses económicos existentes para fomentar el uso de fármacos en estas situaciones.
- Estrategias de reducción del daño como acciones preventivas prioritarias frente al problema de las drogas. El farmacéutico debe reconocer que son medidas útiles pero que pueden retrasar medidas de prevención primaria que pueden ser mucho más eficaces a largo plazo.
- Dispensación de la píldora del día después. En ocasiones se trata de una de las acciones reservadas al farmacéutico para disminuir el número de embarazos entre las adolescentes. Sin embargo, existen razones científicas y éticas para apoyar medidas alternativas que son más eficaces y respetuosas con el ser humano (v. cap. 48).

Figura 62.1. Díptico utilizado en una campaña sanitaria en oficinas de farmacia.

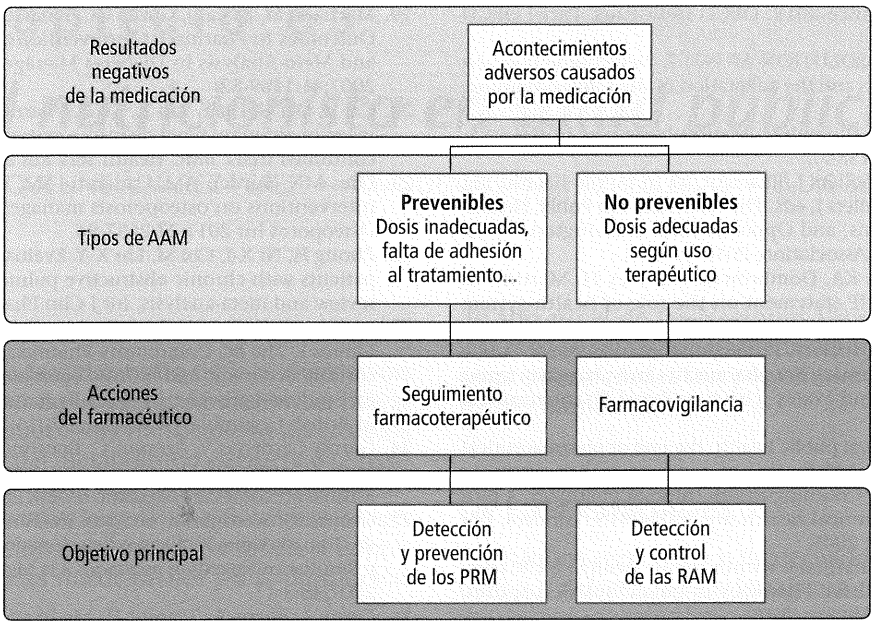


Figura 62.2. Función del farmacéutico ante los acontecimientos adversos causados por la medicación. AAM, acontecimientos adversos causados por la medicación; PRM, problemas relacionados con los medicamentos; RAM, reacciones adversas a medicamentos.

PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

El uso de los medicamentos ha mejorado la atención sanitaria a nivel mundial. Sin embargo, también su uso puede suponer mayores riesgos para la población. Los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) se definen como los «resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos»[25]. Los problemas relacionados con los medicamentos (PRM) son «las situaciones que en el proceso de uso de los medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación»[25]. Ejemplos de PRM son el uso inadecuado (dosis, pauta o duración), que se trate de un tratamiento contraindicado, el incumplimiento (falta de adherencia al tratamiento) o los errores en la dispensación o prescripción.

Los RNM son importantes desde el punto de vista de la salud pública, tanto por el impacto que tienen para la salud de la población como por el gasto sanitario. Los acontecimientos adversos causados por la medicación (AAM) son un tipo de RNM y se clasifican según sean o no prevenibles. Los AAM prevenibles son causados por errores de la medicación. En EE. UU. se producen al año más de 1,5 millones de AAM prevenibles, lo cual supone un coste de más de 177.000 millones de dólares asociados al aumento de la mortalidad y la morbilidad[26]. También se ha estimado que entre el 33 y el 69% de las admisiones hospitalarias por PRM se deben a una falta de adherencia al tratamiento[27].

El seguimiento farmacoterapéutico personalizado (fig. 62.2) es «la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de PRM»[28]. Si es eficaz, podría tener un gran impacto en la reducción de los PRM a nivel poblacional. Un metaanálisis de seis ensayos clínicos encontró una OR conjunta de 1,64 (IC al 95%: 1,24-2,17) al comparar la adherencia al tratamiento antidepresivo en pacientes seguidos por un farmacéutico frente a pacientes con tratamiento habitual[29]. Un análisis de varias revisiones sistemáticas concluyó que las intervenciones de los farmacéuticos eran una de las más prometedoras para mejorar la falta de adherencia y otros problemas relacionados con el mal uso de medicamentos[30].

Los AAM no prevenibles —también conocidos como reacciones adversas a medicamentos (RAM)— son aquellos que ocurren cuando se usan adecuadamente los medicamentos. En este contexto se engloba la farmacovigilancia, una actividad de la salud pública cuyos objetivos son identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados a los medicamentos una vez se han comercializado. Se trata también de una acción preventiva en cuanto que puede facilitar una detección precoz y permitir adoptar medidas que eliminen (mediante la retirada del medicamento) o reduzcan la posibilidad de que vuelvan a ocurrir. El farmacéutico debe participar en la notificación espontánea de RAM («tarjeta amarilla»), en especial de aquellos medicamentos que lleven menos de 5 años en el mercado y las RAM graves, que incluyen la muerte, riesgo vital, hospitalización y malformaciones congénitas, a través de los centros regionales de farmacovigilancia englobados en el sistema español de farmacovigilancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. McPherson K. For and against: Public health does not need to be led by doctors. BMJ 2001;322:1593-4.
2. Davó MC, Gil-González D, Vives-Cases C, Álvarez-Dardet C, Ronda E, Ortiz-Moncada R, et al. What can be done and by who in Public Health? Professional competencies as a base for the design of University degrees curricula in the European Space for Higher Education. Gac Sanit 2009;23:5-12.
3. Wiedenmayer K, Summers R, Mackie C, Gous A, Everard M, Tromp D. Desarrollo de la práctica farmacéutica centrada en la atención del paciente. Ginebra: OMF/FIF; 2006.
4. Anderson S. The state of the world's pharmacy: a portrait of the pharmacy profession. J Interprof Care 2002;16:391-404.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

5. OECD. Health at a glance 2015. OECD Indicators. París: OECD Publishing; 2015.
6. Council of Europe. RESOLUTION AP (97) 2. Development of the function of pharmacists and the adaptation of their initial training, 2007.
7. Moore S. The myth of the public health pharmacist in the USA. R Soc Heal J 1981;101:155-7.
8. Bresette J, Truong H, Sellers J. Pharmacists in public health. En: Truong H, Bresette J, Sellers J, eds. The Pharmacist in Public Health: Education, Applications, and Opportunities. Washington, D. C.: American Pharmacists Association; 2010. p. 3-30.
9. Subramaniam V, Calis KA, Dombrowski RC, Ives TJ, Martin LG, McIntyre C, et al. ASHP statement on the role of health-system pharmacists in public health. Am J Heal Pharm 2008;65:462-7.
10. Royal Pharmaceutical Society. Professional Standards for Public Health Practice for Pharmacy For pharmacists and pharmacy teams working in England and Wales. Londres: Royal Pharmaceutical Society; 2014.
11. Walker R. Pharmaceutical public health: the end of pharmaceutical care. Pharm J 2000;264:340-1.
12. Department of Health. Choosing health through Pharmacy. A programme for pharmaceutical healthcare 2005-2015. Londres: DH Publications Orderline; 2005.
13. Bond C, Watson M. Pharmacy within public health: a UK perspective. En: Krska J, editor. Pharmacy in public health. Londres: Pharmaceutical Press; 2011. p. 3-18.
14. Public Health England. Healthy Living Pharmacy. Level 1: Quality Criteria. Assessment of Compliance. Londres: Public Health England; 2016.
15. Morrison CM, Glover D, Gilchrist SM, Casey MO, Lanza A, Lane RI, et al. Partnering with pharmacists in the prevention and control of chronic diseases. A program guide for public health. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2012.
16. Wang Y, Yeo QQ, Ko Y. Economic evaluations of pharmacist-managed services in people with diabetes mellitus: a systematic review. Diabet Med 2016;33:421-7.
17. Blenkinsopp A, Panton R, Anderson C. Health Promotion for Pharmacists. 2.ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 2005.
18. Brown TJ, Todd A, O'Malley C, Moore HJ, Husband AK, Bambra C, et al. Community pharmacy-delivered interventions for public health priorities: a systematic review of interventions for alcohol reduction, smoking cessation and weight management, including meta-analysis for smoking cessation. BMJ Open 2016;6:e009828.
19. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of Patient Outcomes to Pharmacist Interventions. Part I: Systematic Review and Meta-Analysis in Diabetes Management. Ann Pharmacother 2007;41:1569-82.
20. Cai H, Dai H, Hu Y, Yan X, Xu H. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Health Serv Res 2013;13:461.
21. Elias MN, Burden AM, Cadarette SM. The impact of pharmacist interventions on osteoporosis management: a systematic review. Osteoporos Int 2011;22:2587-96.
22. Zhong H, Ni X-J, Cui M, Liu X-Y. Evaluation of pharmacist care for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pharm 2014;36:1230-40.
23. McLean W, Gillis J, Waller R, Martínez-Martínez F, Rotta I, Fernández-Llimos F. The BC Community Pharmacy Asthma Study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. Can Respir J 2016;10:195-202.
24. García-Cárdenas V, Armour C, Benrimoj SI, Martínez-Martínez F, Rotta I, Fernández-Llimos F. Pharmacists' interventions on clinical asthma outcomes: a systematic review. Eur Respir J 2016;47:1134-43.
25. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). Ars Pharm 2007;48:5-17.
26. Owen J, Burns A, Truong H. Medication therapy management: improving public health. En: Truong H, Bresette J, Sellers J, eds. The Pharmacist in Public Health: Education, Applications, and Opportunities. Washington, D. C.: American Pharmacist Association; 2010. p. 91-126.
27. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. N Engl J Med 2005;353:487-97.
28. Díez Rodrigálvarez M, Martín Sobrino N. Consenso sobre atención farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
29. Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belío J, Fernández A, García-Campayo J, March Pujol M, et al. Effectiveness of Pharmacist Care in the Improvement of Adherence to Antidepressants: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Pharmacother 2011;45:39-48.
30. Ryan R, Santesso N, Hill S, Lowe D, Kaufman C, Grimshaw J. Consumer-oriented interventions for evidence-based prescribing and medicines use: an overview of systematic reviews. En: Cochrane Database Syst Rev 2011;(5):CD007768.

Capítulo 63

El nutricionista en salud pública

JACQUELINE ÁLVAREZ-PÉREZ • ALMUDENA SÁNCHEZ-VILLEGAS • LLUÍS SERRA-MAJEM

INTRODUCCIÓN

Desde hace varias décadas, el estudio de la alimentación humana ha sido objeto de interés para diferentes investigadores[1]. El siglo XX marcó una transición en los estudios nutricionales: de la era del metabolismo energético se pasó a la de las vitaminas y la enzimología. Actualmente, predominan la biología molecular, la genética y la epidemiología nutricional[2]. La nutrición comunitaria se refiere a la prevención de enfermedades nutricionales y a la promoción de la salud[a].

Según la OMS, el cuidado de la salud está enfocado al alcance del mayor potencial posible de salud a lo largo de la vida, dando prioridad a la prevención y la promoción frente a la curación. Una estrategia importante para alcanzar esta meta pasa por mejorar la atención primaria de salud (APS)[3,4] con un trabajo multidisciplinario de diversos profesionales sanitarios; entre ellos, resulta cada vez más clave la figura del nutricionista.

La nutrición en salud pública tiene un nuevo enfoque social en la salud de las poblaciones como una de las grandes tareas de la investigación y de la política sanitaria en los países desarrollados[5].

El objetivo de este capítulo es poner de relieve el papel del nutricionista en el ámbito de la salud pública, particularmente en España, exponiendo los antecedentes históricos de la nutrición como profesión universitaria y su orientación actual.

RELACIÓN DIETA-SALUD

El informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO (Ginebra, 2002)[6] reconoció que la epidemia creciente de enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) que afecta tanto a países desarrollados como, especialmente, a países en vías de desarrollo está relacionada con los cambios en los hábitos alimentarios y del modo de vida, y emprendió la tarea de examinar los considerables progresos científicos realizados en diferentes áreas.

En la última década, los avances en diversos campos científicos y los hallazgos epidemiológicos han ayudado a aclarar el papel de la dieta en la prevención y el control de la morbilidad y la mortalidad prematura causadas por las ENT, y se han identificado algunos de los componentes alimentarios específicos que aumentan la probabilidad de aparición de esas enfermedades y las intervenciones adecuadas para modificar su repercusión. No obstante, sigue preocupando la gran magnitud y trascendencia para la salud pública de las ENT. La carga de muerte y dolor que provocan globalmente estas enfermedades motivaron la Declaración de Moscú en abril de 2011 y la reunión de alto nivel de las Naciones Unidas de septiembre de 2011 (www.un.org/en/ga/ncdmeeting2011). En gran parte, estas enfermedades son prevenibles mediante un correcto patrón alimentario.

NUTRICIÓN Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES

Los hábitos alimentarios inadecuados, bien sea por exceso, bien por defecto, se relacionan con numerosas enfermedades de elevada prevalencia y mortalidad, entre otras: enfermedades cardiovasculares (ECV), algunos tipos de cáncer, obesidad, osteoporosis, anemia, caries dental, cataratas y ciertos trastornos inmunitarios.

Es difícil determinar cuantitativamente qué proporción de cada una está causada por la dieta, pero existe evidencia de que, con modificaciones del patrón alimentario, pueden disminuirse sustancialmente estas enfermedades[7].

Solo existe una ciencia nutricional global, ya que la metodología científica se aplica igualmente en todos los lugares geográficos. Es decir, la ciencia de la *nutrición básica* es universal (cuadro 63.1). Sin embargo, hay también una necesidad válida de diferenciación geográfica. Las distinciones entre los países desarrollados y los que están en vías de desarrollo se basan en el bienestar relativo, la historia política, el clima y la ecología de cada región. Por eso, aunque los principios de la nutrición sean universales, las intervenciones particulares pueden requerir distinciones regionales.

Las enfermedades relacionadas con la alimentación son responsables de uno de cada seis episodios de los procesos tratados en atención primaria[8]. En España, en atención primaria, de los ocho principales problemas de salud percibidos por los españoles, cuatro están muy directamente relacionados con la alimentación[9]:

1. Hipertensión arterial (HTA) (15%).
2. Diabetes (13%).
3. Enfermedad cardiovascular (11%).
4. Hipercolesterolemia (4%).

ANTECEDENTES DE LA PROFESIÓN DE NUTRICIONISTA-DIETISTA

En 1877 aparece la primera dietista estadounidense, y en 1899 se define por primera vez el perfil del dietista. El origen de los estudios de nutrición y dietética y de la propia profesión de nutricionista-dietista se remonta a las primeras décadas del siglo XX. Al principio fueron enfermeras de Canadá, EE. UU. y Reino Unido quienes emplearon la dieta como terapia (1906-1908). Posteriormente, se buscaron dietistas entre las graduadas en Economía del Hogar de reconocido prestigio en esos países. Inicialmente, sus

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-nc.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

CUADRO 63.1 *Esquema de los diferentes niveles de interacción de interés en la comprensión de la nutrición de los seres humanos y la promoción de la salud nutricional*

NUTRICIÓN BÁSICA

Biología nutricional, bioquímica, fisiología
Nutrición humana normal

NUTRICIÓN CLÍNICA

Efectos de la enfermedad sobre el estado nutricional:
- Producción de deficiencia
- Producción de exceso

Efectos del desequilibrio en la ingesta y la utilización de nutrientes:
- Producción de deficiencia
- Producción de exceso

Terapéutica nutricional y dietética

NUTRICIÓN Y SALUD PÚBLICA

Efectos de las enfermedades endémicas y las condiciones ambientales sobre el estado nutricional
Efectos de la ingesta inadecuada de nutrientes en la producción de estados nutricionales endémicos por deficiencia
Efectos del exceso en la ingesta de nutrientes en la producción de estados nutricionales endémicos por exceso
Interacción de los patrones dietéticos y la prevención y origen de enfermedades crónicas
Intervenciones profilácticas y de tratamiento en salud pública

Tomado de Solomons NW. International Priorities for Clinical and Therapeutic Nutrition in the Context of Public Health Realities. En: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 9.ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.

actividades estaban dirigidas a la mejora del estado de salud de los enfermos mediante regímenes adaptados, eficaces y satisfactorios, implicándose poco a poco en los servicios de alimentación y su organización. Posteriormente, se vio necesario constituir una profesión específica de nutricionista-dietista que estuviera cualificada en esta rama sanitaria. A los pocos años, y con el imperativo de unificar criterios, establecer normas y determinar el perfil profesional, se crearon las asociaciones de dietistas. En 1917 nació la American Dietetic Association; en 1935, la canadiense y en 1936, la británica. En 1942 se fundó el primer Departamento de Nutrición en el mundo en una Escuela de Medicina o de Salud Pública, se trató del Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard (https://www.hsph.harvard.edu/nutrition/)[10]. Por tanto, el Departamento de Nutrición más antiguo del mundo solo tiene 75 años. En 1945 se fundó en Europa el Departamento de Nutrición del King's College en Londres[11].

En Iberoamérica, fue el profesor Escudero quien creó la profesión en 1933; fue el primer director del Instituto Nacional de Nutrición y de la Escuela Nacional de Dietistas en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Creó una carrera con estudios específicos de nutrición, de nivel universitario, con funciones y responsabilidades propias de la atención alimentaria del sano y del enfermo, en forma individual y colectiva. El enfoque del profesor Escudero se irradió a toda Iberoamérica, pues muchos profesionales acudieron para su formación a Buenos Aires[12].

En 1940, en Iberoamérica solo había dos escuelas de nutrición para nutricionistas-dietistas. Pero en 1976 ya había 32 y en 1978 llegaron a las 48. Actualmente hay 87[13].

En Caracas, José María Bengoa asumió la jefatura de la Sección de Nutrición del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social del país (1944), fundó el Instituto Nacional de Nutrición, la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad Central de Venezuela en 1950, y su visión interdisciplinaria le condujo a aunar las perspectivas que ofrecían la salud pública, la ciencia de la nutrición y las ciencias sociales para resolver las deficiencias en materia de nutrición, creando los centros de recuperación nutricional, extendidos hoy en día por todo el mundo.

En 1966 se celebró en Caracas la Primera Conferencia sobre «Adiestramiento de nutricionistas-dietistas en salud pública» y se reestructuraron las escuelas de dietética en América Latina, orientadas más hacia la dietética hospitalaria, incluyéndose el enfoque en la salud pública.

En América y Europa la figura del nutricionista-dietista es ampliamente reconocida y dispone de una larga historia en el ejercicio de su profesión. En la mayor parte de los países miembros de la UE existe una corporación de derecho público que regula la actividad de los nutricionistas-dietistas, garantizando a la sociedad una atención sanitaria de calidad científica y asistencial[14].

SITUACIÓN ACTUAL DEL NUTRICIONISTA-DIETISTA EN ESPAÑA

Los estudios universitarios de nutrición humana y dietética en España tienen todavía una corta historia.

En las últimas décadas del siglo XX, España era prácticamente el único país de Europa que carecía de titulaciones universitarias específicas en el ámbito de la nutrición, los alimentos y la dieta. En el Real Decreto 433/1998, de 20 de marzo, se estableció el título universitario oficial de diplomado en Nutrición Humana y Dietética y las directrices generales propias de los planes de estudio conducentes a su obtención[15]. En España, la primera universidad que implantó la carrera de Nutrición Humana y Dietética (diplomatura de 3 años) fue la Universidad de Navarra en los años ochenta[b].

En España, la profesión del nutricionista o dietista toma un relieve y una dimensión mayores con la adaptación de los estudios al Plan de Bolonia, que convierte en un título de grado (o graduado) lo que hasta ahora era una diplomatura. Este hecho tiene una importancia capital, pues abre la puerta de esta profesión al doctorado, a la investigación y a la docencia, permitiendo que decida más y mejor por sí misma lo que puede y debe ser esta profesión, nueva en España, pero ya veterana en otros países de nuestro entorno[16].

La aparición reciente de una profesión, la de dietista-nutricionista, inexistente hasta hace poco en el ámbito universitario español hace que tanto las competencias como el código de ética o buena conducta hayan de confluir paralelamente y en armonía con los de otras profesiones clásicas (médicos, farmacéuticos, enfermeros, veterinarios y biólogos). Esto se debe a que esas otras profesiones asumían

[b]Véase http://www.unav.es/ciencias/estudios/nutricion.html.

históricamente con frecuencia las tareas de los graduados en Nutrición Humana y Dietética. Es importante y necesario que la reflexión y la discusión sobre la profesión incluyan estos aspectos. Como también lo es diferenciar profesionalmente un dietista de un nutricionista, pues en nuestro país la formación tiene más un perfil de dietista que de nutricionista[16].

De acuerdo con los estándares británicos[17], las normas deben centrarse en la medida de lo posible en facilitar una guía a los dietistas registrados, basarse en principios muy aceptados, ser de aplicación tanto a profesionales relacionados con la investigación, la clínica y la educación como con la industria, y estar redactadas en términos que permitan cambios futuros en las buenas prácticas, en la tecnología o en las leyes.

A pesar de que la Ley General de Sanidad de 1986 hace énfasis en los aspectos preventivos y recoge aspectos relacionados con la alimentación, ni ella ni las normas que la desarrollaron definen específicamente la aplicación de los conocimientos dietético-nutricionales en la promoción de la salud ni en la prevención de las enfermedades. Así, el Real Decreto 63/1995, de 20 de enero, que detalla las prestaciones que garantiza el Sistema Nacional de Salud, no incluye la prestación de servicios dietético-nutricionales por parte de personal cualificado y especializado[18].

Aunque en España existe desde hace varios años la titulación universitaria en Nutrición Humana y Dietética (grado universitario, anteriormente diplomatura) (tabla 63.1)[19] reconocida por los estamentos públicos, por el Ministerio de Educación[20], así como en la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias[21], todavía no se ha incluido a los nutricionistas en la seguridad social. Es evidente que existe un desfase entre la oferta de plazas para los estudios universitarios y la creación y la oferta de empleo en el sistema sanitario tanto de atención primaria como hospitalario o de nutrición clínica.

En cuanto a los datos disponibles de inserción laboral de los actuales titulados, sitúan al 60% en trabajos relacionados con sus estudios; del 41% restante, el 12% trabajan en temas relacionados con otras titulaciones, el 17% trabajan en temas no relacionados con sus estudios universitarios y el 12% restante están desempleados[22].

Es previsible que se incremente la demanda de estos profesionales a medida que estos estudios, relativamente recientes, se consoliden como una oferta estable en el ámbito de las ciencias de la salud. De los datos de inserción disponibles, cabe citar que los principales ámbitos donde desarrollan su actividad profesional los actuales titulados son:

- Educación alimentaria-nutricional (14,53%).
- Nutrición clínica (11,9%).
- Docencia y formación (11,51%).
- Deporte, estética y salud (9,8%).
- Restauración colectiva social/comercial (8,46%)[21].

A diferencia del resto de Europa, en España el dietista-nutricionista solo está disponible en la mayoría de las ocasiones en la consulta privada, a la que puede acceder únicamente un sector privilegiado de la sociedad. No obstante, son precisamente los grupos con menos ingresos los más proclives a tener unos hábitos alimentarios inadecuados y los que más gasto sanitario ocasionan.

Por lo anteriormente expuesto, no es de extrañar que los expertos en salud pública así como la American Dietetic Association consideren que las actividades de promoción y prevención de la salud a nivel poblacional no pueden ser responsabilidad de entidades privadas[23-25].

Algunas comunidades autónomas, como Aragón, reclaman tanto el estatus de «profesional sanitario» para el

TABLA 63.1 UNIVERSIDADES ESPAÑOLAS EN LAS QUE SE IMPARTE EL GRADO DE DIETÉTICA Y NUTRICIÓN HUMANA (CONVENIO DE BOLONIA), SEGÚN PROVINCIA, CENTRO, PLAZAS OFERTADAS Y TITULARIDAD

Universidad	Provincia	Centro	Plazas	Titularidad
Universidad de Navarra	Navarra	Facultad de Farmacia	60	Privada
Universidad Alfonso X el Sabio	Madrid	Facultad de Ciencias de la Salud	25	Privada
Universitat de Vic	Barcelona	Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud	50	Privada
Universidad de Zaragoza	Zaragoza	Facultad de Ciencias de la Salud y el Deporte	65	Pública
Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea	Vizcaya	Facultad de Farmacia	60	Pública
Universitat Rovira i Virgili	Tarragona	Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud	75	Pública
Universidad de Valladolid	Valladolid	Facultad de Medicina	40	Pública
Universitat de Lleida	Lleida	Facultad de Medicina	40	Pública
Universidad Pablo de Olavide	Sevilla	Facultad de Ciencias Experimentales	60	Pública
Universidad de Granada	Granada	Facultad de Farmacia	100	Pública
Universidade de Santiago de Compostela	La Coruña	Facultad de Ciencias	Dato no facilitado	Pública
Universidad Autónoma de Madrid	Madrid	Facultad de Ciencias	80	Pública
Universitat de Barcelona	Barcelona	Campus de la Alimentación de Torribera	80	Pública
Universidad Complutense de Madrid	Madrid	Facultad de Medicina	100	Pública
Universidad de Alicante	Alicante	Escuela Universitaria de Enfermería	100	Pública
Universitat de València	Valencia	Facultad de Farmacia	160	Pública
Universitat Ramon Llull	Barcelona	Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Nutrición Blanquerna	75	Privada
Universidad Católica San Antonio (UCAM)	Murcia	Facultad de Ciencias de la Salud, Actividad Física y el Deporte	Dato no facilitado	Privada
Universidad de Murcia	Murcia	Facultad de Ciencias Sociosanitarias	70	Pública
Universidad CEU San Pablo	Madrid	Facultad de Farmacia	30	Privada
Universidad Fernando Pessoa-Canarias	Las Palmas	Facultad de Ciencias de la Salud	50	Privada

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

dietista-nutricionista aragonés como su inclusión en las unidades de nutrición hospitalaria con estas palabras: «[la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias] impone la existencia en el equipo competente de una pluralidad de especialistas, *entre los que debe incluirse necesariamente a los dietistas diplomados o técnicos en dietética*». Pero la desafortunada realidad es que no hay dietistas-nutricionistas en estas unidades. Ni en los centros de salud. Por lo menos, en su más amplia mayoría[26].

En 2016, el Consejo General de Dietistas-Nutricionistas de España, contando con el apoyo del Colegio Oficial de Dietistas-Nutricionistas de Illes Balears (CODNIB), recogió cerca de 6.000 firmas, solicitando a la ministra de Sanidad que incluyese al dietista-nutricionista en atención primaria[27].

Alegan que la ausencia de dietistas-nutricionistas dificulta la prevención y encarece el tratamiento de las enfermedades más prevalentes hoy en día: diabetes, insuficiencia renal, ECV, cáncer, HTA, hipercolesterolemia, síndrome metabólico, etc.; además, sobrecarga de trabajo y excede la cualificación y las competencias de otras profesiones sanitarias.

Los datos disponibles indican que la labor de dicho profesional beneficia la salud individual y colectiva, ejerce un papel clave en la promoción, la prevención, el tratamiento y la rehabilitación de las enfermedades crónicas más prevalentes, evita el intrusismo y la multiplicación de aficionados y organizaciones o individuos con planteamientos paracientíficos o acientíficos, abarata el gasto sanitario y defiende los intereses de la ciudadanía. Por otra parte, el perfil alimentario en España evidencia un desequilibrio en nutrientes, hecho que otorga peso a la necesidad de una mayor presencia de dietistas-nutricionistas en atención primaria.

Asimismo, fiarse de las opiniones de «expertos en nutrición» que proliferan en internet y las redes sociales (*blogs,* Facebook, Twitter, webs de nutrición promovidas por personas no tituladas en nutrición), en función de sus cualidades como comunicadores o por ser un personaje famoso (p. ej., actores, actrices, cantantes, modelos), es frecuente y comprensible, pero no se debería olvidar el tiempo que esa persona ha dedicado al estudio de la nutrición. Así, ¿basta leer un libro para ser experto en nutrición? ¿Un curso por correspondencia? ¿Basta con la propia experiencia?

Es por ello que en España, en la gran mayoría de los egresados universitarios en Dietética y Nutrición Humana se percibe un importante malestar, por la sensación de ninguneo y menosprecio a esta importante rama de la medicina, como es la nutrición y dietética en humanos, máxime cuando se ha demostrado que las principales ENT, tales como las ECV, el cáncer, la obesidad y la diabetes, están íntimamente relacionadas con nuestra manera de comer.

Por lo anteriormente expuesto, es fundamental partir de la base de que la nutrición es una ciencia que hay que estudiar y equipararse al resto de los países europeos, para no continuar siendo uno de los países con mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso infantil y de adultos.

España es el único país de la UE que no cuenta con nutricionistas titulados en la sanidad pública: ni en la atención primaria, ni en la especializada ni en la hospitalaria. Eso significa que, si algún paciente necesitara de la atención de estos profesionales universitarios, tendría que asumir el coste por su cuenta en una consulta privada, en la que no siempre están al frente profesionales legalmente acreditados en el ejercicio de la nutrición, ya que abunda mucho intrusismo por parte de naturópatas, entrenadores físicos o gente con cursillos varios que ejercen y se promocionan como nutricionistas.

Esta circunstancia no solo contradice la resolución sobre la asistencia nutricional hospitalaria del Comité de Ministros del Consejo Europeo, sino que también repercute en el altísimo índice de desnutrición hospitalaria en los pacientes ingresados, que en la mayoría de los casos no existía en el momento de su ingreso, incrementando los costos en el sistema de salud.

Al no existir la figura del nutricionista en la sanidad pública, no puede existir ningún estudio español sobre la relación coste-efectividad y coste-beneficio de la introducción del dietista en la política de salud española. En EE. UU., la American Dietetic Association firmó en 2002 un documento en el que posiciona la nutrición como uno de los tratamientos con mejor relación coste-efectividad, y en el que se manifiesta que, con una estrategia que conduzca a la población a realizar correctas selecciones alimentarias, se ahorrarían miles de millones de dólares en costes directos e indirectos[20]. Por otra parte, la OMS recomienda a los países que den prioridad a las intervenciones poblacionales como estrategia con mejor relación coste-efectividad, incluyendo en dichas intervenciones la reducción de la sal de las comidas, la disminución de las grasas de la dieta y la promoción del consumo de verdura y fruta[28].

En Holanda decidieron hacer recortes en su sistema sanitario sacrificando a los nutricionistas, quienes protestaron alegando que su trabajo es eficaz y ahorra dinero. Con el objetivo de demostrarlo, encargaron a una entidad externa e independiente la elaboración de un informe[29] detallado sobre la relación coste-beneficio de su actividad. Después de evaluar los resultados de este informe, las autoridades holandesas tuvieron que readmitir a estos profesionales, ya que sus conclusiones son apabullantes: el tratamiento implementado por un nutricionista-dietista aporta diversos beneficios sociales; la salud del paciente y también la de su familia mejora; de esta manera, se evitan costes en la atención sanitaria y a la vez hay un menor número de pacientes que solicitan atención médica.

Se estima que, en un período de 5 años, el tratamiento de los pacientes con obesidad y enfermedades relacionadas supondrá un ahorro de entre 500 y 2.300 millones de euros.

Por cada euro invertido en el asesoramiento dietético de estos pacientes la sociedad recibe a cambio un neto de entre 14 y 63 euros: 56 euros en términos de mejora de la salud en general; tres euros en el ahorro neto del coste de las atenciones sanitarias; y los otros cuatro en términos de aumento de la productividad (del paciente que pide menos bajas).

Considerando que la mayoría de las enfermedades crónicas se pueden prevenir o tratar mediante un juicioso abordaje dietético, y que el colectivo de dietistas-nutricionistas es el que está más cualificado y especializado para realizar dicho abordaje, resulta de vital importancia plantearse por qué no se toman medidas para integrarlos en el sistema de APS.

TABLA 63.2 **ALCANCE DE LA PRÁCTICA DEL NUTRICIONISTA COMUNITARIO Y EL NUTRICIONISTA EN SALUD PÚBLICA**

	Nutricionista comunitario	Nutricionista en salud pública
Enfoque	Se centra en los problemas que afectan a toda la población, no en las necesidades dietéticas específicas de los individuos	Se centra en los problemas que afectan a toda la población y no en las necesidades dietéticas específicas de los individuos
Énfasis	Promoción de la salud y la prevención de enfermedades en las poblaciones y los grupos	Promoción de la salud y la prevención de enfermedades en las poblaciones
Población objetivo	La población circunscrita a nivel local que puede consistir en grupos homogéneos de población	La población incluye un amplio espectro de personas y necesidades
Práctica	La práctica de la nutrición comunitaria puede incluir la entrega de programas y servicios de nutrición	La práctica de la nutrición en salud pública puede incluir la evaluación, el diseño, la gestión y la evaluación de programas y servicios de nutrición
Supervisión	Los programas y servicios de nutrición comunitaria pueden ser suministrados por profesionales y también por paraprofesionales capacitados y supervisados por profesionales	Los nutricionistas de salud pública pueden capacitar y supervisar a nutricionistas comunitarios
Reglas	Se adhiere a las leyes y políticas. Sugiere políticas	Hace cumplir las leyes. Crea políticas
Empleo	Los nutricionistas comunitarios pueden ser contratados por ayuntamientos y agencias locales sin ánimo de lucro que brindan servicios de nutrición. También pueden ser trabajadores autónomos	Los nutricionistas de salud pública pueden ser funcionarios públicos a nivel autonómico, provincial y local

NUTRICIÓN COMUNITARIA

Tiene como objetivo mejorar el estado nutricional y de salud de los individuos y grupos de población de una comunidad. Las actuaciones se basan en la epidemiología, la nutrición, las ciencias de la alimentación humana y las ciencias de la conducta[24].

Su principal herramienta metodológica es la epidemiología nutricional.

El adecuado conocimiento de la situación alimentaria y nutricional de la comunidad permitirá llevar a cabo intervenciones mejor orientadas y, por tanto, más efectivas.

FUNCIONES DEL NUTRICIONISTA-DIETISTA

El nutricionista-dietista es un profesional capaz de:

- Evaluar el proceso alimentario-nutricional de la población a nivel colectivo e individual.
- Administrar programas de alimentación, nutrición y educación.
- Realizar investigaciones en estas áreas.
- Integrarse en equipos multidisciplinarios para las acciones de prevención, promoción y atención sanitaria.
- El abordaje y liderazgo en la seguridad alimentaria y la nutrición en situaciones de emergencia[30].
- Prevenir, mitigar y preparar planes de alimentación frente a los riesgos de desastres y en la respuesta humanitaria una vez que estos ocurren.

El Consenso sobre el Perfil Profesional del Diplomado en Nutrición Humana y Dietética, de la Asociación Española de Dietistas y Nutricionistas (AEDN), recoge las principales competencias del nutricionista-dietista en España[c].

Sus actividades profesionales tienen lugar en centros hospitalarios y de atención primaria (centros de salud), centros escolares y universitarios, asociaciones de padres, centros cívicos, instituciones geriátricas, centros penitenciarios y de acogida, centros de integración social, asociaciones culturales, asociaciones de enfermos de diversas patologías, comedores sociales y *caterings*.

En el ámbito de la nutrición comunitaria o salud pública, su misión tiene el objetivo general de promocionar la alimentación saludable a nivel individual o colectivo, contribuyendo así a la educación nutricional de la población Es necesaria su participación en el diseño de menús en los comedores colectivos, tanto de centros docentes como en el medio laboral o en instituciones para personas mayores.

Los profesionales de la nutrición en la salud pública son empleados del sector público, o también pueden pertenecer al sector privado. La tabla 63.2 compara el alcance de la práctica de los nutricionistas comunitarios respecto a los nutricionistas de la salud pública.

También es fundamental su papel en el consejo dietético directo en atención primaria, en los programas de prevención secundaria (p. ej., en personas con hipercolesterolemia, diabéticas, obesas, etc.), sin olvidar su implicación en los programas de educación nutricional.

El nutricionista debe participar en:

- Estudios de epidemiología nutricional.
- Programas de intervención en materia de alimentación y nutrición.
- Programas de políticas alimentarias.

Las principales funciones que realizan los nutricionistas-dietistas son:

- Diseño y participación en estudios dirigidos a conocer el estado nutricional de una población determinada o en estudios de intervención: participar en la elaboración del protocolo del estudio y realizar un seguimiento del trabajo de campo.
- Elaborar y validar cuestionarios y otras herramientas de evaluación, seleccionar material de apoyo para la realización de entrevistas y preparar a los encuestadores.

[c]Véase www.adncyl.es/documentos/competencias_dietista.doc.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Participar en el análisis y la presentación de los resultados y de las recomendaciones que se deriven en el campo de la dietética.
- Educar y promocionar los principios de la nutrición.
- Organizar cursos sobre nutrición, alimentación y dietética.
- Diseñar y realizar acciones informativas y formativas.
- Elaborar guías alimentarias.
- Participar en la redacción de recomendaciones alimentarias y dietéticas destinadas a diversos sectores de la población.
- Planificar políticas alimentarias en el marco de la promoción de la salud.
- Participar en el diseño de políticas alimentarias del país, la comunidad autónoma, la localidad, etc.
- Intervenir en programas de orientación alimentaria en países en vías de desarrollo, colaborando en diversas instituciones y ONG.
- En la formación continuada de profesionales sanitarios y no sanitarios, incluyendo profesionales no sanitarios que tienen responsabilidad informativa hacia la población (educadores, trabajadores sociales, responsables de comedores colectivos, profesionales de restauración colectiva, *marketing* social e información al consumidor).
- En la formación reglamentada de diferentes niveles del sistema educativo, presentando temas adecuados al nivel de preparación de los estudiantes: ESO, bachillerato, formación profesional y estudios universitarios.

En definitiva, el nutricionista debe aplicar el conocimiento científico basado en evidencias y transformarlo en experiencias que sean útiles a los individuos de una comunidad promoviendo hábitos de vida saludables que mejoren su bienestar y calidad de vida. Se hace cada vez más necesaria la integración institucional del dietista-nutricionista en los centros de salud.

Bibliografía

1. Solomons NW. International Priorities for Clinical and Therapeutic Nutrition in the Context of Public Health Realities. En: Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 9.ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
2. Cartay R. Las ciencias sociales y la historia de la alimentación en la educación nutricional. An Venez Nutr 1994;7:55-81.
3. OMS. Salud 21 – Salud para todos en el siglo XXI. Ginebra: OMS; 1998.
4. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. (BOE-A-1986-10499, 25 de abril de 1986.)
5. García Closas R. Historia de la nutrición en salud pública. En: Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Mataix Verdú J, eds. Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. Barcelona: Masson; 1995. p. 48-54.
6. OMS. Informe sobre la salud en el mundo 2002: Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: OMS; 2002.
7. Serra Majem Ll. Aranceta Bartrina J. Nutrición y Salud Pública. Barcelona: Masson; 2006. p. 52-61.
8. Entrala Bueno A. Abordaje de la alimentación en Atención Primaria. Anuario 2000. El Médico 2000;1:48-50.
9. Icart MT, Icart MC, Pulpón AM, Mena J, García de las Mestas AM, Carrés L. Los principales problemas de salud según la opinión de los usuarios. Aten Primaria 2001;28:263-8.
10. Bengoa Lecanda JM. Historia de la nutrición en salud pública. An Venez Nutr 2003;16:85-96.
11. García Jalón I, Paz de Peña M, Muñoz M. Historia de los Estudios Universitarios de Nutrición Humana y Dietética en España. En: Antúnez C, Cardona X, Farré J, García-Jalón I, Muñoz M, Nello A, et al., eds. Propuesta de código ético en la profesión de nutrición humana y dietética. Barcelona: Prohom; 2009.
12. Schraier SD. Breve Historia de la Nutrición en la República Argentina. Disponible en: http://www.sanutricion.org.ar/pdf/historia.pdf.
13. Icaza S. Curriculum de la Licenciatura en Nutrición y Dietética. En: Icaza S, Behar M, eds. Nutrición. 2.ª ed. México, D. F.: Interamericana; 1972.
14. Grupo de revisión y posicionamiento de la Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (GREP/AED-N). El dietista-nutricionista en Atención Primaria de Salud, 2005. Disponible en: http://www.grep-aedn.es/documentos/atencion_primaria_2005.pdf.
15. Real Decreto 433/1998, de 20 de marzo (BOE A-1998-8914, 15 de abril de 1998).
16. Serra Majem L. Presentación. En: Antúnez C, Cardona X, Farré J, García-Jalón I, Muñoz M, Nello A, et al. Propuesta de código ético en la profesión de nutrición humana y dietética. Barcelona: Prohom; 2009.
17. Health Professions Council. Standards of conduct and performance and ethics. Londres: Health Professions Council; 2008. Disponible en: http://www.hpc-uk.org/aboutregistration/standards/standardsofconductperformanceandethics [fecha de consulta: 28/11/2017].
18. Real Decreto 63/1995, de 20 de enero. (BOE-A-1995-3554, 10 de febrero de 1995.)
19. Grados Nutrición Humana y Dietética. Disponible en: http://universidades.consumer.es/grados/nutricion-humana-y-dietetica [fecha de consulta: 12/12/2016].
20. Secretaría de Estado de Universidades. Acuerdo de Consejo de Ministros, por el que se establecen las condiciones a las que deberán adecuarse los planes de estudios conducentes a la obtención de títulos que habiliten para el ejercicio de la profesión regulada de Dietista-Nutricionista (BOE n.° 41, 17 de febrero de 2009).
21. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de Ordenación de las Profesiones Sanitarias (BOE n.° 280, 22 de noviembre de 2003). Vigente desde el 29 de marzo de 2014.
22. Libro Blanco y portal de salidas profesionales del Obsevatori d'Inserció Profesional i Assesorament Laboral (OPAL). Disponible en: http://www.fguv.org/opal/index.asp?ra_id=123 [fecha de consulta: 21/12/2016].
23. Hampl JS, Anderson JV, Mullis R. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: The role of dietetic professionals in health promotion and disease prevention. J Am Diet Assoc 2002;102(11):1680-7.
24. Gordon RL, Baker EL, Roper WL, Omenn GS. Prevention and the reforming U.S. health care system: changing roles and responsibilities for public health. Annu Rev Public Health 1996;17:489-509.
25. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. La salud pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Informe SESPAS 2000. Escuela Andaluza de Salud Pública, 2000.
26. Revenga J. El dietista-nutricionista: un profesional ninguneado. Disponible en: http://blogs.20minutos.es/el-nutricionista-de-la-general/2012/06/06/el-dietista-nutricionista-un-profesional-sanitario-ninguneado [fecha de consulta: 21/12/2016].
27. Anónimo. Inequidad en la Atención en Dietética y Nutrición. Disponible en: http://www.codnib.es/index.php/ca/component/content/article/3-actividades/actividades/390-inequidad-en-la-atencion-en-dietetica-y-nutricion [fecha de consulta: 29/11/2016].
28. World Health Organization. World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Ginebra: WHO; 2002.
29. Lammers M, Kok L. Cost-benefit analysis of dietary treatment. Amsterdam: SEO Economic Research; 2012.
30. Raffalli S. Seguridad alimentaria y nutrición en situaciones de emergencia. An Venez Nutr 2014;27(1):189-92.

Capítulo 64

Los retos de la salud pública

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GONZÁLEZ • MATTHEW HANLEY • JOKIN DE IRALA ESTÉVEZ

INTRODUCCIÓN

Al terminar de leer este texto cabría preguntarse si el movimiento de la salud pública puede presentar un balance positivo.

Es innegable que se han contabilizado mayúsculos logros en el siglo XX: mayor esperanza de vida, mejor calidad de vida y más bienestar. Pero no es oro todo lo que reluce. Desde el año 2000 han quedado en evidencia ciertos retos y se han denunciado algunas deficiencias. La desagradable sorpresa de la pandemia de sida había ensombrecido el panorama. Más aún, esta pandemia podría ser solo una grieta más en un edificio que se antojaba compacto. Se ha disparado otra inesperada y enorme pandemia, la obesidad, en un tiempo récord, y todavía continúa fuera de control. No dejan de ser humillaciones para la salud pública. También lo son que la prevalencia de diabetes supere el 10% en muchos países, que no se controle mejor la hipertensión (HTA), que no se cumplan los objetivos de prevención del cáncer, que se hayan extendido el *binge drinking* y el cannabis como nunca y que crezcan las tasas de suicidio.

Es inevitable que estas realidades lleven a cuestionarse las acciones sobre comportamientos relevantes para la salud y la decisión con la que se actúa sobre los factores estructurales.

Especialmente destacable es la base cultural. Cada vez resulta más difícil eximir de culpabilidad a una cultura globalizada que incentiva, incluso agresivamente, desde la infancia, el dar rienda suelta al capricho de los sentidos, la recompensa inmediata y el afán por lo más fácil y placentero. La obesidad tiene mucho de conductual. También sorprenden los fiascos de falsas pandemias que distraen de los verdaderos problemas. Poderosas fuerzas comerciales parecen estar seduciendo a los consumidores sin importarles mucho que empeoren a ritmo dramático sus estilos de vida.

Un riesgo para la salud pública es asumir con candidez que serán las soluciones tecnológicamente sofisticadas, pero no las propias elecciones libres, las que arreglen los problemas. Esta ingenuidad parece bien explotada por los intereses comerciales, pero no suficientemente afrontada por la salud pública. El deslumbramiento ante el repertorio de novedosas (y costosas) «píldoras mágicas» (fármacos preventivos, detección precoz, algunas vacunas), llenas de glamur, pero con escasa base científica, puede hacer perder el rumbo. Confiarlo todo al ubicuo —y poco eficiente— recurso de las estrategias de *reducción de daños* es otra amenaza.

Sería triste que un conjunto de intereses comerciales se erijan en protagonistas, cuando no en directores de escena, del paradigma de la prevención.

PARADOJAS EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES

Como se habrá comprobado al leer este manual, el mayor reto para la salud pública son las enfermedades no transmisibles (ENT)[a]. En 2011, las Naciones Unidas fijaron objetivos clave para alcanzar en 2025 una reducción del 25% en el riesgo de muerte prematura por ENT. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la que más contribuye a la mortalidad global, pues representa *casi la mitad* de los 36 millones anuales de muertes por ENT. Para alcanzar el objetivo de 2025, se requiere que los factores de riesgo cardiovascular sean abordados agresivamente[1]. Sin cierta dosis de radicalidad, no se conseguirá esta meta.

El 80% de las muertes cardiovasculares prematuras podrían prevenirse con las siete métricas simples[2] que incluyen sobre todo dieta sana, bajo índice de masa corporal (IMC), presión arterial (PA) normal, actividad física y evitación del tabaco[3,4]. Se espera que en el mundo se produzcan en 2025 más de 5 millones de muertes *prematuras* por ECV en hombres y 2,8 millones en mujeres. Pues bien, se podrían reducir a 3,5 millones y 2,2 millones, respectivamente, si se cumpliesen las metas de control de factores de riesgo para la PA, el tabaquismo, la diabetes mellitus (DM) y la obesidad, pero la realidad española es frustrante cuando se valoran factores de riesgo clásicos y modificables en la población general, como es el caso de las encuestas nacionales de salud o el estudio ENRICA[5]. La prevalencia de sobrepeso/obesidad, diabetes, HTA y síndrome metabólico está empeorando. No se afronta la raíz del problema, pues se puede haber estado actuando con negligencia en la dieta, el comportamiento y el estilo de vida[6]. Especialmente, se necesita confrontar las raíces estructurales, sociales y culturales de estos problemas. No se puede caer en la connivencia o complacencia con acciones de corporaciones que dan prioridad a sus intereses comerciales por encima del interés de la salud pública. Los determinantes distales y las estrategias poblacionales de prevención primordial se hacen más necesarios que nunca[7].

Intentar salvar el miocardio agudamente isquémico sin afrontar antes en serio las verdaderas *raíces* de la enfermedad acaba siendo completamente fútil, por eso debe apelarse a la aplicación enérgica, sin más dilaciones, de medidas realmente preventivas.

Confiar la prevención cardiovascular exclusivamente a la tecnología o a los tratamientos farmacológicos, a expensas de descuidar el estilo de vida, está resultando improductivo y, a veces, contraproducente[b].

---

[a]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ret.

[b]Véase http://www.unav.es/departamento/preventiva/sp-ret.

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

«PÍLDORAS MÁGICAS» PARA LA OBESIDAD

Hay más adultos en España con sobrepeso/obesidad que con peso normal. El reto de erradicar —o al menos frenar— la pandemia de obesidad es de los más *acuciantes* en el momento actual. Se requiere emitir universalmente, y sin titubeos ni actitudes timoratas, dos mensajes infalibles: *comer menos y moverse más*. Pero no basta con emitir mensajes, hay que actuar sobre los determinantes de la conducta, mover voluntades, consolidar hábitos desde la infancia, establecer normas de vida y cambiar la corriente social.

Mantener un peso saludable no es en absoluto fácil en el ambiente obesogénico actual. Más difícil todavía es conseguir que quienes ya tienen exceso de peso lo pierdan. La disponibilidad de calorías a bajo coste actúa sinérgicamente con cambios desfavorables en los patrones alimentarios y en el ambiente urbano y de accesibilidad a comidas que favorecen la obesidad. El efecto está siendo devastador. Se ha intentado buscar una «receta mágica» para comer todo lo que se quiera y sin embargo no volverse obeso. Pareció que se daban pasos en este sentido, pero los descalabros han sido aleccionadores.

Tras el escándalo del rimonabant[c], siguen surgiendo remedios farmacológicos aparentemente mágicos con otras moléculas[8]. Probablemente sean innecesarios más ensayos con fármacos antiobesidad. Puede parecer más fácil recurrir a soluciones «cuasimágicas»; pero lo más eficaz es afrontar la reeducación de la conducta[9]. Se necesita, sobre todo, un *cambio de paradigma*. Las investigaciones con dietas para perder peso en el fondo son estudios *conductuales*. Requieren que los participantes *coman menos* y modifiquen su dieta habitual. Las habilidades cognitivas, la voluntad y los sentimientos tienen un impacto enorme sobre este requisito *sine qua non*. La prioridad debería haber sido centrarse en confrontar mejor estos aspectos (y sus determinantes sociales y culturales). Nuestro problema es que el mensaje tan simple y necesario de *comer menos* brilla por su ausencia en la cultura contemporánea, que suele ir en dirección contraria, y de lo que hace más propaganda es precisamente de *comer más*. El consumismo ha impulsado con fuerza insospechada los estímulos hedónicos. Todo esto no es ajeno ni a la pandemia de obesidad ni a los intereses comerciales de la industria alimentaria.

[c]El rimonabant (Acomplia®) es un antagonista del receptor endocannabinoide tipo 1 que fue autorizado en Europa en 2006. Sus indicaciones incluían la cesación tabáquica y la prevención de la obesidad. Fue bien promocionado. Dos años después, estaba en amplio uso en más de 50 países. Fue entonces habitual oír cantar sus excelencias en muchos artículos científicos y, sobre todo, en los congresos de nutrición y obesidad. La Agencia Europea de Medicamentos (EMEA) emitió entonces un comunicado de prensa (octubre de 2008) informando de que la evidencia disponible ya demostraba que los riesgos del rimonabant (Acomplia®) superaban a sus beneficios. El fabricante (Sanofi-Aventis) también emitió una nota de prensa donde informaba que el fármaco había sido suspendido. Fue oficialmente retirado por la EMEA en enero de 2009. El ensayo aleatorizado CRESCENDO (Lancet 2010;376:517-23) tuvo que ser detenido prematuramente debido a que los riesgos neuropsiquiátricos del rimonabant superaron significativamente a los del placebo. Se han encontrado evidencias de que hubo *ghost writing* (autores fantasma contratados para escribir a favor) para promocionar el rimonabant véase McPartland JM. Obesity, the endocannabinoid system, and bias arising from pharmaceutical sponsorship. PLos ONE 2009;4:e5092.

EL «BUCLE» TECNOLÓGICO

Las personas con sobrepeso/obesidad vinculan su problema a debilidades en su motivación y fuerza de voluntad. Suelen admitir su responsabilidad en el combate frente al exceso de peso. Esta percepción podría ser un punto de apoyo para el cambio de paradigma. Lejos de eso, el centro de gravedad de ciertas políticas sanitarias salta de un «espejismo tecnológico» a otro, como si se dejase atrapar en un perpetuo «bucle».

La inquieta querencia hacia el bucle tecnológico probablemente sea una de las mayores amenazas actuales para una prevención efectiva. Se asiste a una búsqueda inútil de sucesivos «remedios mágicos» revestidos de un halo de superioridad técnica. Mientras tanto, se desatienden las conductas personales que serían la diana sensata. El deslumbramiento ante determinantes nutrigenómicos, combinaciones de nutrientes, técnicas quirúrgicas o nuevos medicamentos puede hacer que se pierda el norte y se relegue al ostracismo la simple suma de las calorías de más que se ingieren.

Esta desorientación favorece a una industria deseosa de seguir explotando el bucle y llenar así sus arcas con cada nuevo maravilloso remedio que prometerá —por enésima vez— poder comer desenfrenadamente sin ganar peso. Algo similar se aplica a promotores de «dietas milagro», también profetas de esta utopía.

No se debe olvidar, sin embargo, que ha habido soluciones tecnológicas magníficas frente a otros problemas de salud pública y que han logrado mejorar mucho los niveles poblacionales de salud (fármacos preventivos, vacunas y técnicas de cribado eficientes y basadas en evidencia). Y no es descartable que algún día se encuentren adecuados recursos tecnológicos para lidiar con la obesidad, que serán útiles si una buena evidencia los avala, pero también entonces la prioridad seguirá siendo el estilo de vida, las opciones libres de conducta y sus determinantes sociales y culturales.

Una posible raíz cultural de la distorsión de prioridades es el recurso fácil a huidas exculpatorias. En esta línea, tan aceptada culturalmente, otro espejismo ha sido pensar que la dotación genética ejerce un efecto determinista y que no sirve de nada adoptar conductas saludables, ya que todo está en los genes. Pues bien, la investigación epidemiológica más solvente ha demostrado que esto no es así de ningún modo. Puede verse en dos ejemplos. En uno de ellos, el incremento del riesgo de obesidad asociado a un índice genético que combinaba 32 alelos prácticamente desaparecía si la exposición ambiental a bebidas azucaradas era mínima[10]. En el otro estudio, el riesgo de cardiopatía isquémica (CI) en los genéticamente más predispuestos se equiparaba a los que no tenían esa carga genética con solo cubrir las metas en cuatro aspectos de estilo de vida (delgadez, no fumar, actividad física y dieta de calidad)[11]. Ambos estudios[10,11] incluyeron varias cohortes que replicaban consistentemente estos resultados. En estos sólidos estudios de cohortes, quedó claro que lo decisivo era el comportamiento, no los genes.

Pero es paradigmático de la cultura relativista la evaluación neutral de cualquier comportamiento, incluyendo la conducta glotona. ¿Habría que claudicar y rendirse entonces ante la atractiva y golosa oferta de la sociedad de consumo?

Rendirse ante la sociedad de consumo equivale a claudicar ante las poderosas fuerzas comerciales que se oponen a la salud pública, y entre ellas ocupan un primer lugar las multinacionales que venden estilos de vida insanos[12-15]. Se ha hablado mucho de *Big Tobacco*[16] y también de *Big Food*[17] y *Big Alcohol*[13], pero también habría que incluir la *Big Marijuana*[18], y otras corporaciones como la industria de armamentos o las multinacionales de la explotación sexual de personas.

Queda en primer plano el reto para la salud pública de confrontar holísticamente las fuerzas culturales y económicas que actúan como determinantes de conductas que son a la vez insanas y rentables, pero que son las realmente responsables de pandemias como la de la obesidad, el sida o el suicidio. Se requieren respuestas educativas y estructurales que —sin dejar de ser respetuosas y comprensivas con las personas— sean verdaderamente valientes, decididas, imaginativas, perseverantes y bien pensadas.

Las conductas libres y los factores ambientales, a diferencia de las características genéticas, *sí son modificables*. Esta es la *buena noticia*. Pero si la salud pública, deslumbrada por el glamur de las ciencias «-ómicas», se enreda en el bucle tecnológico puede olvidarse de que los factores libres y modificables son los que sí deparan amplísimas posibilidades para la prevención. Esto puede estar sucediendo cuando se destinan los fondos de investigación epidemiológica casi en su totalidad a los estudios genéticos. No es asunto baladí, porque —con la notable excepción de los carcinomas gástricos— la incidencia del cáncer no está disminuyendo al ritmo deseable[d].

AMBIGÜEDADES, CÁNCER DE PULMÓN Y TABACO

No se comprende que el cáncer más fácil de prevenir sea el que más muertes causa. El 80-90% de los cánceres de pulmón (extraordinariamente raros antes del siglo XX) podrían haberse prevenido simplemente erradicando un único aspecto del comportamiento (exposición activa al tabaco) y un solo factor ambiental (exposición pasiva al humo del tabaco).

El cribado con TC helicoidal en sujetos de alto riesgo (fumadores) ha resultado atractivo. Pero ¿es de nuevo otro bucle tecnológico? Los resultados del gran ensayo *National Lung Screening Trial* fueron positivos, pero no tan optimistas[19]. Lo decisivo es que esta sofisticada aproximación de *prevención secundaria, apta para fumadores,* es muy costosa y no está exenta de sobrediagnósticos y otros problemas, incluyendo los falsos positivos con sus efectos secundarios[20].

El énfasis prioritario debe estar en la *evitación* total de la exposición al tabaco *(avoidance),* es decir, en la *prevención primaria*. El tabaco debe ser desnormalizado y erradicado. Se le debe privar de todo su atractivo y su brillo y lograr que se perciba como un producto aburrido, absurdo y sin mayor interés.

La rama puede estar tapando el bosque. La seducción de un sofisticado cribado podría quitar la debida prioridad a la alternativa robusta y de eficacia bien probada: la *erradicación* del tabaco. En la cultura actual esto peca de excesivamente radical. ¿No se podría acusar a esta propuesta de ser poco inclusiva[e] con los fumadores?

Las nuevas normas sociales parecen obligar a que cualquier posible culpa sea rápidamente absuelta *(nonjudgmentalism)*. El valor supremo es una malentendida *tolerancia*. La auténtica *tolerancia* consiste en soportar con resignación, paciencia y respeto ese mal, sin dejar de llamarlo mal, y sin dejar de poner los medios lícitos y oportunos para vencerlo, siempre con respeto a las personas, pero manteniendo con firmeza, *sin cesiones fáciles e imprudentes,* los conceptos clave. La verdadera tolerancia no permite atacar ni maltratar a nadie, pero obliga a seguir llamando mal al mal y bien al bien. En cambio, la falsa tolerancia del relativismo deviene en un nebuloso confusionismo, que termina en la aberración de dimitir de todo criterio objetivo y acabar por llamar mal al bien y bien al mal. En esta situación de negación de los criterios de racionalidad y de verdad científica, el relativismo acaba inevitablemente por convertirse en un totalitario pensamiento único y monolítico.

La sociología dominante invita a *bendecir cualquier situación y mirar hacia otro lado*. La única escapatoria posible es dedicarse a buscar remedios parciales, sobre todo en las tecnologías preventivas. Y, cuando falle un parche, se buscará «el parche del parche», en un bucle sin final. Parece como si existiese la *obligación* de usar la última (y carísima) panacea tecnológica. Los fracasos y las muertes denunciados por las pertinaces estadísticas se achacarán en todo caso al *mal uso* de tal tecnología. Y nueva vuelta al bucle.

Caricaturizando un poco, se diría que se puede acabar en una situación donde resulte que hasta para defender la verdad de que lo natural para la especie humana es respirar aire y no humo haya que ir a contracorriente.

El ingente conocimiento acumulado durante el último siglo acerca del enorme peaje que el tabaco se ha cobrado sobre la salud humana corre el peligro de quedar postergado o de enredarse en la ambigüedad. Esto se debe a un trasfondo cultural que ha fomentado mucho el miedo a causar estigmas. No sería justo usar el estigma como herramienta, pero tampoco debería abrazarse la ambigüedad al confrontar a uno de los mayores asesinos de nuestras sociedades.

El tabaco mata a la mitad de sus usuarios y causó más de 100 millones de muertes en el siglo XX. Esta es la realidad, que no puede relativizarse. Mundialmente se siguen fumando más de 15.000 millones de cigarrillos cada día. Así pues, queda aún muy lejos la erradicación del tabaco que, en pura racionalidad científica, tendría que ser el objetivo.

El fumador requiere ayuda eficaz y la legislación y regulación de espacios libres de humo son un poderoso estímulo ambiental. La elevación de precios también lo es.

[d]Véase http://www.unav.edu/departamento/preventiva/sp-ret.

[e]Nada más acertado que defender las políticas que sean *inclusivas*. Nada peor que una sociedad excluyente o fanática, pero incluir a todos y respetar *a las personas* debe ser plenamente compatible con rebatir *las ideas* y corregir las conductas perjudiciales. Esto obliga a evitar la frivolidad y a juzgar sin componendas ni cinismos si una determinada conducta será adecuada o no para la salud propia y ajena. Por ejemplo, sería un error permitir fumar en sitios públicos por querer ser «inclusivo» (en el mal sentido del término). Tal actitud sería *excluyente* para la embarazada, el asmático u otras personas que, por su trabajo u otras causas, deban permanecer muchas horas en ese sitio público.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

LA SALUD PÚBLICA «OFICIAL», DERROTADA ANTE EL SIDA

Parece inexplicable que haya existido una pandemia infecciosa en el siglo XX con tanta capacidad de causar muerte, orfandad y dolor como el sida. Futuras generaciones de historiadores de la salud pública se quedarán asombradas de lo estériles que resultaron los muchos miles de millones de dólares empleados cada año desde 1980 hasta 2015 en campañas oficiales de prevención del sida[21-23]. Pocos problemas han recibido proporcionalmente tanta financiación y han logrado tan poco. Es llamativo porque el sida es fácilmente prevenible. Múltiples burocracias bien financiadas centraron sus mejores esfuerzos en estrategias de *reducción del daño,* útiles, sin duda, pero quizás les faltó valentía para acometer sin complejos y con acciones estructurales sólidas la auténtica *prevención primaria* que tendría que haber sido la gran prioridad.

Parece como si la cultura occidental llevase tres décadas rasgándose las vestiduras al contemplar las calamitosas consecuencias de los estilos de vida, mientras esa misma cultura con muchas de sus manifestaciones de entretenimiento o diversión no deja de alimentar masivamente las raíces que han extendido la misma epidemia. Quizás esto es lo que menos se ha afrontado.

El abuso de expresiones como *sexo seguro* o *sexo protegido* ha podido inducir fenómenos de *compensación de riesgos* y desinhibición. A esto se le ha llamado el *talón de Aquiles* de la prevención del sida[21-26].

Los estupendos logros recientes en prevención del sida no son logros atribuibles al uso de preservativos[f], sino más bien a costosos tratamientos, pero cierta cultura oficial sigue resistiéndose a reconocer esto. Además, los avances distan todavía de lo que podría haberse conseguido si la prevención primaria se hubiese priorizado. Es altamente efectivo para reducir la carga viral y esto reduce mucho la capacidad de contagio. Muchos éxitos en la prevención del sida en la última década no se explican por estrategias propiamente preventivas, sino por la extensión de los tratamientos. Han sido costosos avances clínicos los que han venido a suplir —y solo en parte— los déficits de una política de prevención mal orientada.

[f]La principal instancia oficial internacional para la prevención del sida es la Agencia de las Naciones Unidas sobre Sida (UNAIDS). Esta agencia encargó a inicios de esta década un estudio científico sobre la efectividad de los preservativos. El estudio concluyó que no había evidencia alguna de que los preservativos funcionasen como medida de prevención primaria en África. La agencia discretamente ocultó el estudio. No obstante, los autores (Hearst y Chen de la Universidad de California) finalmente lograron publicarlo en *Studies in Family Planning* (Stud Fam Plann 2004;35:39-47). Posteriormente, mucha literatura científica de alta calidad publicada en revistas de alto impacto *(Lancet, Science, BMJ)* ha corroborado sus conclusiones: las estrategias basadas en el reparto de preservativos no han sido efectivas para la prevención de la epidemia extendida en la población africana. A modo de ejemplo, véase la siguiente conclusión de un artículo publicado en *Science:* «El uso consistente del preservativo no ha alcanzado un nivel lo suficientemente alto, incluso después de muchos años de promoción amplia y a veces agresiva como para producir un descenso medible de las nuevas infecciones en la epidemia generalizada de África subsahariana» (Potts M, Halperin DT, Kirby D, Swidler A, Marseille E, Klausner JD, et al. Public health. Reassessing HIV prevention. Science 2008;320:749-50).

EL RETO CONTRACULTURAL

Las normas socialmente admitidas son poderosos determinantes de los estilos de vida. Tiene poco sentido esperar que los individuos se comporten de manera diferente de sus iguales; es mucho más adecuado buscar un cambio general en las normas sociales y en las circunstancias que facilitan la adopción de nuevas conductas[27].

Pero las normas sociales insanas se resisten a morir. Las corrientes de nuestro río social apoyan la primacía absoluta del deseo, la satisfacción inmediata de todo gusto o pulsión instintiva, la sistemática ridiculización de los valores y la liberación de cualquier tabú o inhibición. Quien se atreve a nadar contra la corriente de este fuerte río social no solo sentirá la dificultad, sino que será rápidamente tachado de visionario, retrógrado, represor, intolerante y moralizante.

Pero a contracorriente navegaron todos los pioneros de la salud pública y los creadores de la medicina preventiva.

IR A LA RAÍZ: EDUCACIÓN *(EMPOWERMENT)* Y CAMBIOS ESTRUCTURALES

Solo las acciones amplias de carácter estructural y educativo pueden servir para curar una sociedad enferma[28] y confrontar con eficacia y realismo las raíces de los problemas que ha de combatir la salud pública.

Se requiere, además, la capacitación *(empowerment)* de las personas mediante la educación para hacerlas resistentes a la presión ambiental que favorece los comportamientos insanos[g]. Un nuevo paradigma de la salud pública debería incluir el desarrollo permanente de estrategias amplias, dirigidas a toda la población, para fortalecer la voluntad de las personas, especialmente de los jóvenes. Sin esta mínima disciplina de autocontrol individual, la mayor parte de las intervenciones de salud pública probablemente acabarán en fracasos.

Muchos de los principales problemas de salud pública aquí descritos resultan también en gran medida de crisis existenciales acompañadas de angustia personal ante el dolor físico o moral y que impulsan a buscar el placer para escapar de la ansiedad o de traumas psíquicos subyacentes. La incapacidad de interiorizar, digerir y superar estas realidades con valores, actitudes y comportamientos es probablemente la mayor deficiencia cultural que explica estos problemas. Las principales iniciativas de salud pública deberían considerar y afrontar tales raíces. Las soluciones tecnológicas por definición no pueden tratarlas. Aunque parezca tentador creerlo.

La privación cultural e intelectual presente en medios de comunicación, sectores de la industria del entretenimiento

[g]Se ha insistido mucho en la dificultad de conseguir logros solo mediante acciones individuales en medicina preventiva. Las personas buscan las recompensas inmediatas y seguras. No renuncian a lo que les gusta y lo ven como un beneficio seguro, actual y al alcance de su mano, para lograr reducir un riesgo que perciben como futuro y solo probable e incierto. Por eso las acciones sociales o poblacionales (que no dependen de elecciones individuales) suelen ser más eficaces, pero no puede olvidarse que cuantas más personas maduras, responsables, con valores profundos y con sentido del compromiso haya en una sociedad, más se facilitará la adquisición de comportamientos saludables.

e incluso algunas élites culturales es probable que se haya erigido en un determinante principal de la pérdida de salud en los países occidentales[h]. Al buscar las raíces de los problemas de salud en el siglo XXI tendríamos que hablar no únicamente de comida basura, sino quizás también de «cultura basura».

En definitiva, se observa una huida hacia la «solución tecnológica» para la prevención en vez de afrontar sus determinantes reales. Aunque hay soluciones tecnológicas magníficas que han mejorado mucho los niveles poblacionales de salud (fármacos preventivos, vacunas y técnicas de cribado eficientes y basadas en evidencia), no se deben distorsionar las prioridades al afrontar los principales problemas de salud pública a base de obviar los estilos de vida y concentrarse solo en la tecnología.

El poderoso paradigma de la salud pública necesita recuperar su liderazgo y su visión, manteniendo altos el espíritu crítico, la independencia y la seguridad que siempre le han caracterizado, aunque le suponga llevar la contraria a toda una civilización.

Bibliografía

1. Sacco RL, Roth GA, Reddy KS, Arnett DK, Bonita R, Gaziano TA, et al. The Heart of 25 by 25: Achieving the Goal of Reducing Global and Regional Premature Deaths From Cardiovascular Diseases and Stroke: A Modeling Study From the American Heart Association and World Heart Federation. Circulation 2016;133:e674-90.
2. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation 2010;121:586-613.
3. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. N Engl J Med 2000;343:16-22.
4. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. JAMA 2012;307:1273-83.
5. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. Rev Esp Cardiol 2014;67:367-73.
6. Anonymous. Type 2 diabetes—time to change our approach. Lancet 2010;375:2193.
7. Anonymous. The catastrophic failures of public health. Lancet 2004;363:745.
8. Boekholdt SM, Peters RJ. Rimonabant: obituary for a wonder drug. Lancet 2010;376:489-90.
9. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. N Engl J Med 2009;360:923-5.
10. Qi Q, Chu AY, Kang JH, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. N Engl J Med 2012;367:1387-96.
11. Khera AV, Emdin CA, Drake I, Natarajan P, Bick AG, Cook NR, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. N Engl J Med 2016;375:2349-58.
12. Moodie R, Stuckler D, Monteiro C, Sheron N, Neal B, Thamarangsi T, et al. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. Lancet 2013;381:670-9.
13. McCambridge J, Hawkins B, Holden C. Vested interests in addiction research and policy. The challenge corporate lobbying poses to reducing society's alcohol problems: insights from UK evidence on minimum unit pricing. Addiction 2014;109:199-205.
14. Meléndez Illanes L, González Díaz C, Álvarez-Dardet C. Functional foods: for the health service or new business for the food industry? Aten Primaria 2013;45:287-9.
15. Hernández-Aguado I, Zaragoza GA. Support of public-private partnerships in health promotion and conflicts of interest. BMJ Open 2016;6:e009342.
16. Branston JR, Sweanor D. Big tobacco, E-cigarettes, and a road to the smoking endgame. Int J Drug Policy 2016;29:14-8.
17. Stuckler D, Nestle M. Big food, food systems, and global health. PLoS Med 2012;9:e1001242.
18. Richter KP, Levy S. Big marijuana--lessons from big tobacco. N Engl J Med 2014;371:399-401.
19. National Lung Screening Trial Research Team; Church TR, Black WC, Aberle DR, Berg CD, Clingan KL, Duan F, et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. N Engl J Med 2013;368:1980-91.
20. Stewart-Brown S, Farmer A. Screening could seriously damage your health. BMJ 1997;314:533-4.
21. Green EC, Mah TL, Ruark A, Hearst N. A framework of sexual partnerships: risks and implications for HIV prevention in Africa. Stud Fam Plann 2009;40:63-70.
22. Green EC, Halperin DT, Nantulya V, Hogle JA. Uganda's HIV prevention success: the role of sexual behavior change and the national response. AIDS Behav 2006;10:335-46.
23. Cassell MM, Halperin DT, Shelton JD, Stanton D. Risk compensation: the Achilles' heel of innovations in HIV prevention? BMJ 2006;332:605-7.
24. Halperin DT, Steiner MJ, Cassell MM, Green EC, Hearst N, Kirby D, et al. The time has come for common ground on preventing sexual transmission of HIV. Lancet 2004;364:1913-5.
25. Slutkin G, Okware S, Naamara W, Sutherland D, Flanagan D, Carael M, et al. How Uganda reversed its HIV epidemic. AIDS Behav 2006;10:351-60.
26. de Irala J, Alonso A. Changes in sexual behaviours to prevent HIV (editorial). Lancet 2006;368:1749-50.
27. Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press; 1992.
28. Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-8.

[h]Por ejemplo, resulta difícil entender por qué en pleno siglo XXI la malnutrición está afectando a millones de hogares británicos. Entre los presidiarios jóvenes que llegan a las cárceles británicas hay una alta prevalencia de estados de desnutrición, con carencias de micronutrientes básicos. Esto puede atribuirse, al menos parcialmente, a la ruptura y la disolución masiva de estructuras familiares y a la creciente atracción de muchos jóvenes hacia ambientes marginales dominados por el desarraigo, las drogas, la prostitución y la delincuencia.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Índice alfabético

A
ABC, estrategia, 184
Aborto provocado, 304
  eugenésico, 304
  terapéutico, 304
Abstinencia, 184
Acceso a la atención sanitaria: cobertura universal, 346
Accidentes
  cerebrovasculares, 87
  de trabajo, 327
Aceite de oliva, 286
Ácido acetilsalicílico, 97
Actividad física, 137, 271
Adolescencia, 311
AENOR 173006:2013, norma, 209
Agentes biológicos, cáncer, 105
  H. pylori, 105
  VHB, 105
  VHC, 105
  VIH, 105
  virus
    de Epstein-Barr, 105
    del herpes 8, 105
  VPH, 105
Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study, 95
Alcohol, 136, 137
  cáncer, 103
    de boca, 103
    de cardias gástrico, 103
    de colorrectal, 103
    de esófago, 103
    de faringe, 103
    de hígado, 103
    de laringe, 103
    de mama, 103
  consumo, 265
    accidentes de tráfico, 268
    adolescentes, 269
    cáncer, 267
    cirrosis hepática, 267
    depresión, 268
    diabetes, 267
    DSM-IV, 268
    embarazadas, 269
    enfermedad(es)
      cardiovascular, 266
      infecciosas, 268
    epilepsia, 268
    fármacos, 268
    mortalidad, 266
    niños, 269
    obesidad, 267
    pancreatitis, 267
    patrón mediterráneo, 265
    suicidio, 268
    trastorno, 268
    USPSTF, 269
    vino, 265
    violencia, 268
Aleatorización, 37
  por bloques, 38
  estratificada, 38
  restrictiva, 37
  de Zelen, 38
Alianza Mundial por la Seguridad de Pacientes, 207
Alimentación, 283
  cáncer, 103
    aceite de oliva, 103
    carnes rojas y procesadas, 103
    dieta mediterránea, 103
    fibra, 103
    frutas, 103
    verduras, 103
Alpha Tocopherol Beta Carotene Trial (ATBC), 44
Alternate Healthy Eating Index, 293
Alzheimer, enfermedad, 141
  epidemiología
    analítica, 141
    descriptiva, 141
  prevención
    primaria, 142
    secundaria, 144
Análisis, 40
  de causa raíz, 341
  por intención de tratar, 40
  intermedios *(interim)*, 41, 51
  multivariable, 29
  por protocolo, 40
  por subgrupos, 41
Analogía, 26
Anorexia nerviosa, 152
Anticoncepción de emergencia, 305
Anticonceptivos orales, cáncer, 106
  cáncer
    de mama, 106
    de ovario, 106
  estrógenos, 106
  progestágenos, 106
Antirretrovirales, 187
Antisepsia de la piel, 208
Años
  potenciales de vida perdidos (APVP), 75, 305
  de vida
    ajustados por calidad (AVAC), 75
    por discapacidad (AVAD), 75, 362
    potenciales perdidos (AVPP), 362
  vividos con discapacidad (AVD), 362
Apgar, test, 310
Arbovirosis, 218
  dengue, 218
  virus
    chikungunya, 218
    del Nilo Occidental *(West Nile virus)*, 218
    Toscana, 218
    zika, 218
Área bajo la curva, 64
Arroz, 287
Asfixia, 115
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, 307

B
Bacterias multirresistentes, 217
  encefalopatía espongiforme bovina (EEB), 218
  enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, 218
  enterococos resistentes a vancomicina, 218
  β-lactamasas de espectro extendido (BLEE), 218
  Staphylococcus aureus resistente
    a meticilina (MRSA), 217
    a vancomicina, 217
  tuberculosis multirresistente, 218
BACTERIEMIA Zero, 208
Base de datos
  CINALH, 375
  Cochrane, 375
  ENFISPO, 375
  Medline, 375
  PEDro, 375
  Physiotherapy Choices, 375
  REHABDATA, 375
  Scopus, 375
  SPORTDiscus, 375
  TESEO, 375
  Web of Science, 375
Bebidas
  alcohólicas, 265
  azucaradas, 285
Berkson, sesgo, 25
Beta Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET), 44
Binge drinking, 265
Bioestadística, 13
Black Report, 240
Bradford Hill, 26
Brote, 171
  transmitido por agua o alimentos, 211
Bulimia nerviosa, 152
Bundles, 208
BURDEN, proyecto, 208
Búsqueda oportunista, 113

C
Caídas, 115
Calibración, 64
Calidad de vida, 79
  oral, 377
Cáncer, 109
  colorrectal, 155
  prevención
    primaria, 109
    secundaria, 109
Cannabis, 262, 263
  ansiedad, 262
  arritmias, 263
  ataques de pánico, 262
  cáncer de pulmón, 263
  conductas agresivas, 263
  depresión, 262
  esquizofrenia, 262
  ictus hemorrágicos, 263

© 2018. Elsevier España, S.L.U. Reservados todos los derechos

Cannabis *(cont.)*
infarto, 263
infección respiratoria, 262
muerte súbita, 263
partos pretérmino, 263
problemas de atención, 263
psicosis, 262
recién nacidos de bajo peso, 263
rendimiento escolar, 262
CAOD, índice, 377
Capacitación *(empowerment)*, 398
Capitación, 379
Carbohidratos, 285
Carcinógenos
biológicos, 99
físicos, 99
químicos, 99
Cardiopatía isquémica (CI). *Véase* Enfermedad coronaria
Carga de trabajo, 325
Cárnicos, 286
Caso
coprimario, 173
índice, 173
secundario, 173
terciario, 173
Causa(s)
componente, 21
de muerte por causa externa, 115
necesaria, 21
suficiente, 21
Cepillado diario con pasta fluorada, 378
Cereales, 287
CI. *Véase* Cardiopatía isquémica (CI)
Cigoto, 304
Circuncisión masculina, 186
Cirrosis hepática, 155
Clamidia, 183
Cocaína, 263
arritmias, 263
conductas agresivas, 263
ictus hemorrágicos, 263
infarto, 263
muerte súbita, 263
partos pretérmino, 263
problemas de atención, 263
recién nacidos de bajo peso, 263
Código Europeo Contra el Cáncer, 109
Coherencia, 26
Coito anal receptivo, 185
Cólera, 201
Vibrio cholerae, 201
Colitis ulcerosa, 155
Comparaciones múltiples, 50
Comportamiento
determinantes, 249
facilitadores, 249
factores
ambientales, 249
personales, 249
predisponentes, 249
reforzadores, 249
modelo(s) de intervención, 249
ambiental, 250
Behaviour Change Wheel, 250
COM-B, 250
individual(es), 250
basado en las creencias en salud, 250
de los estadios del cambio o transteórico, 250
racional o KAP, 250
teoría
basada en la planificación del comportamiento, 250
cognitiva social, 250
pragmático, 250
teorías, 249
Compuestos orgánicos persistentes, cáncer, 104
plaguicidas, 104
Condiciones de trabajo y salud, 325
Conductas modificables, 397
Confusión, 25, 29
Consentimiento informado, 35
Consistencia, 26
CONSORT, normas, 41
Contaminación atmosférica, cáncer, 104
Contraste de hipótesis, 17
Control de bioseguridad ambiental de zonas críticas: validación y monitorización microbiológica, 209
COP (compuestos orgánicos persistentes), 228
COPD Assessment Test (CAT), 169
Coronavirus, 219
síndrome respiratorio
agudo grave (SARS), 219
de Oriente Medio (MERS), 219
Coste de oportunidad, 68, 74
Cox, regresión, 31
Cribado, 67
criterios, 67
efectividad, 70
eficacia, 70
de la hipodensidad ósea, 137
inconvenientes, 68
periodicidad, 71
poblacional, 67, 110
del cáncer
de colon y recto, 111
de cuello de útero, 112
de mama, 111
de piel, 113
de pulmón, 113
de testículo, 114
prueba, 67
recomendaciones del USPSTF, 69
sesgos, 68
del adelanto diagnóstico *(lead-time bias)*, 68
de duración de la enfermedad *(length bias)*, 68
del voluntario sano, 68
Criterios de causalidad, 26
Crohn, enfermedad, 155
Cuestionarios
de frecuencia de consumo de alimentos, 278
nutrición, 393
Curva ROC, 64

D

DASH, dieta, 96
Datos de consumo, sustancias de abuso, 261
EDADES, 261
Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud, 261
ESTUDES, 261
Observatorio Español sobre Drogas, 261
Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías, 261
Declaración de Helsinki, 35
Delgadez, 136
Delphi, técnica, 341
Demencia, 141
epidemiología
analítica, 141
descriptiva, 141
prevención
primaria, 142
secundaria, 144
Deming, ciclo, 342
Dengue, 199
Aedes, 199
«fiebre quebrantahuesos», 199
Flaviviridae, 199
Dentistas, 377
Depresión mayor, 147
Detención precoz de ensayos, 51
Determinantes de la salud, 245
Diabetes, 389
mellitus, 129
nefropatía diabética, 130
retinopatía, 130
tipo 1, 130
tipo 2, 131
Diabetes Prevention Program, 132
Diagnóstico precoz, 67
di@bet.es, estudio, 129
Dientes ausentes, 378
Dieta, 283
DASH, 96
mediterránea, 44, 124, 288
ensayo PREDIMED, 124
Discriminación, 65
Diseños en epidemiología genética y genómica, 297
casos y controles, 298
marcadores genéticos, 298
cohortes, 298
biobancos, 298
estudios
de aleatorización mendeliana, 298
case-only, 298
de gemelos, 298
heredabilidad, 298
de recurrencia familiar, 298
heredabilidad, 298
de tríos (casos-progenitores), 298
test de desequilibrio de transmisión, 298
Distribución normal, 16
Donabedian, tríada, 339
Drogas
hepatitis A, 262
hepatitis D, 262
infecciones de transmisión sexual, 262
inyectadas, 262
hepatitis B, 262
hepatitis C, 262
VIH, 262
DSM-5, 147

E

Edad adulta, 313
Edéntulo, 378
EDO, 175
Educación, 249
sanitaria, 109
Efecto
abortivo precoz, 303
placebo, 38
EGOHIDP, 377
Empowerment, 303
ENALIA, 277
Encuesta Nacional de Ingesta Dietética en España (ENIDE), 277
Encuesta de Presupuestos Familiares, 277
Encuestas alimentarias de consumo familiar, 277
Enfermedad(es)
cardiovascular, 87, 389
ARIC, 89
cohorte de Framingham, 87
EuroHeart Survey, 87
Framingham Heart Study, 89
Health Professionals Follow-up Study, 89

INTERHEART, 89
MONICA (OMS), 89
Ni-Hon-San, 89
Pooling Project, 89
PURE, 89
registro GRACE, 87
Seven Countries, 89
SUN, 89
Whitehall Nurses' Health Study, 89
coronaria, 87, 93
crónicas no transmisibles, 389
infecciosas emergentes, 217
inflamatoria
intestinal, 155
pélvica, 303
meningocócica, 193
Neisseria meningitidis, 193
quimioprofilaxis, 193
mentales, 147
neurodegenerativas, 141
profesional, 327
de reflujo gastroesofágico, 155
renal crónica
clasificación, 161
definición, 161
epidemiología, 161
incidencia, 162
prevalencia, 162
prevención, 163
transmisibles, patrones de presentación, 171
agente infeccioso, 172
fuente de infección, 172
infectividad, 172
inmunogenicidad, 172
patogenicidad, 172
reservorio, 172
tasa de letalidad, 172
transmisibilidad o contagiosidad, 172
virulencia, 172
casos esporádicos, 171
endemia, 171
epidemia, 171
holomiántica, 171
mixta, 171
prosodémica, propagativa o progresiva, 171
índice epidémico, 171
núcleos transmisores *(core transmitters)*, 171
número
básico de reproducción (R0), 174
efectivo de reproducción, 174
pandemia, 171
parámetro *theta*, 173
período
de incubación, 173
de latencia, 173
de transmisibilidad, 173
portador, 172
random mixing, 173
tasa de ataque, 174
tiempo de generación, 173
de transmisión sexual, 183
cribado, 184
estrategia ABC, 184
tratamiento, 184
vacunas, 184
Enfermería comunitaria
competencias, 368
en España, 367
asistencia pública domiciliaria, 367
EIR, 368
enfermera(s)
sanitarias, 367
visitadora puericultora, 367
Enfermería Familiar y Comunitaria, especialidad, 367
Escuela de Instructoras Sanitarias, 367
Escuela Nacional de Enfermeras Visitadoras, 367
Escuela Nacional de Puericultura, 367
Escuela Nacional de Sanidad, 367
Ley de Bases de la Sanidad Nacional, 367
Seguro Obligatorio de Enfermedad, 367
evolución histórica, 365
enfermería para la salud *(health nursing)*, 365
Florence Nightingale, 365
«Informe Chadwick», 365
Organización Nacional de Enfermería en Salud Pública, 367
Shattuck, informe, 367
función(es), 368
asistencial, 368
docente, 369
de gestión, 369
de investigación, 369
intervenciones, 369
conductas generadoras de salud y actividades preventivas, 369
control del medio ambiente y el logro de un entorno saludable, 369
procedimientos diagnósticos y terapéuticos, 369
promoción del autocuidado, 369
seguimiento y control de los procesos crónicos, 369
vigilancia y protección, 369
Enmascaramiento, 39
del analista, 39
doble ciego, 39
del observador, 39
del participante, 39
simple ciego, 39
triple ciego, 39
Ensayo(s)
de campo, 22, 43, 45
diseño
de Brewin, 45
de preferencias con aleatorización total, 45
de Rucker, 45
de Wennberg, 45
de Zelen, 45
con consentimiento doble, 45
clínico, 22
comunitario, 22, 46
de equivalencia, 46
de no inferioridad, 46
Entorno laboral saludable, 325
Envejecimiento
en España, 320
normal, 320
ENVIN-UCI, 205
Epidemiología, 21
ambiental, 223
genética, 295
enfermedades monogénicas, 295
interacciones
gen-ambiente, 295
gen-gen, 295
genómica, 296
estudios de asociación de genoma humano completo, 296
desequilibrio de ligamiento, 297
Manhattan plot, 297
genes candidatos, 296
nutricional, 393
EPINE-EPPS2, 205
EPOC, 167
Equipoise, 37
Erradicación, 219
poliomielitis, 220
rubéola, 220
congénita, 221
sarampión, 220
viruela, 220
Error(es)
estándar, 15
médicos, 340
modelo del queso suizo, 341
Especificidad, 26, 62
Esperanza de vida
al nacer, 362
sana, 362
Estadística, 13
Estado nutricional, 393
Estatinas, 95
Esterilidad, 303
Estilos de vida, 398
Estrategia(s)
de alto riesgo, 93
en cáncer del Sistema Nacional de Salud, 113
individual, 234
poblacional, 93, 234
sustancias de abuso
prevención del consumo y promoción de la salud, 263
legalización del cannabis, 263
reducción
del consumo, 263
habilidades sociales, 263
del riesgo, 263
intercambio de jeringuillas estériles, 263
mantenimientos de opiáceos con metadona, 263
Estrógenos
déficit, 136
posmenopáusicos, 137
Estudios
analíticos, 22
de asociación genética, 299
equilibrio de Hardy-Weinberg, 299
estratificación poblacional, 299
de casos y controles, 22
emparejados, 23
de cohortes, 22
de corte, 23
cuasiexperimentales, 22
descriptivos, 23
ecológicos, 23
experimentales, 22, 35
puros, 22
tipos, 35
aleatorizados, 35
de bioequivalencia, 35
de campo, 35
controlados, 35
cruzados o de secuencia cruzada *(crossover)*, 35
cuasiexperimentales, 35
de equivalencia, 35
explicativos, 35
factoriales, 35
fase I, 36
fase II, 36
fase III, 36
fase IV, 36
de no inferioridad, 35
paralelos, 35
pragmáticos, 35
no experimentales, 22
observacionales, 22
de prevalencia, 23
series de casos, 23
transversales, 23
Evidencia experimental, 26

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

F
Factor(es)
de confusión, 25
físicos ambientales, 223
contaminación acústica, 226
radiación(es)
electromagnética, 223
ionizantes, 224
efectos adversos de la exposición a rayos X, 225
fuentes, 224
radón, 225
no ionizantes, 223
químicos ambientales, 226
contaminación
atmosférica, 226
química en alimentos, 228
aditivos, 230
compuestos orgánicos persistentes (COP), 228
mercurio, 228
plaguicidas organoclorados, 228
plomo (Pb), 229
Falacia ecológica, 26
Farmacéutico de salud pública, 385
comunitario, 385
desigualdades en salud, 385
farmacias saludables *(healthy living pharmacies)*, 386
gestión de la calidad y del riesgo, 385
necesidades de salud de la población, 384
nivel
macro, 385
micro, 385
uso racional del medicamento, 386
Fármacos, 136
Fecundación, 304
Fibra, 286
Fibrilación auricular, 89
Fiebre
amarilla, 199
Aedes, 199
Flavivirus, 199
entérica, 201
hemorrágica, 219
virus
Crimea-Congo, 219
Ébola, 219
hantavirus, 219
Lassa, 219
Marburg, 219
paratifoidea, 201
Salmonella paratyphi, 201
Salmonella typhi, 201
tifoidea, 201
Finnish Diabetes Prevention Study, 132
FLEBITIS Zero, 209
Fluoración del agua, 378
Fracción etiológica
en expuestos, 24
poblacional, 24
Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), 137
Fragilidad, 321
Frutas, 286
Frutos secos, 286
Fuentes de datos, 99
Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, 99
ARIADNA, 99
Cancer Incidence in Five Continents, 99
registro de cáncer de base poblacional, 99
Fuerza de la asociación, 26
Fundamentalismo aleatorista, 53

G
Gantt, diagrama, 342
Gardnerella vaginalis, 183
Gasto sanitario y sistemas eficientes, 346
eficiencia macroeconómica, 347
gasto anual en salud per cápita, 346
Geoffrey Rose, 93
Gestión de la calidad total, 339, 340
Gini, coeficiente, 242
Global Burden of Disease, 362
GOLD, 169
Gonorrea, 183
Gradualidad, 26
Gráfico de bosque *(forest plot)*, 57
Gripe, 191
antigenic drifts, 191
antigenic shifts, 191
aviar, 192
pandémica, 192
vacuna antigripal, 193
virus influenza, 191
Guías alimentarias, 291, 394
Dietary Guidelines for Americans, 292
guía de la alimentación saludable, 292
GWAS (estudios de asociación de genoma humano completo), 296

H
Hábitos alimentarios, 389
Hanlon, método, 341
Hawthorne, efecto, 25
Healthy Eating Index, 293
HELICS, 205, 207
Hepatitis virales, 195
hepatitis A, 195
hepatitis B, 195
AgHBc (antígeno *core*), 195
AgHBs (antígeno de superficie), 195
profilaxis postexposición, 196
hepatitis C, 197
Hepatopatía alcohólica, 155
Herpes genital, 183
Hipercolesterolemia, 389
Hipertensión, 96
arterial, 389
Hipótesis de la higiene, 158
Historia natural de la enfermedad, 7
período
inducción, 7
latencia, 7
patogénico, 7
prepatogénico, 7
resolución, 7
Hojas de balance alimentario, 277
Horwitz, círculo, 239

I
Ictus, 87, 93
IDSA, 208
IMPLEMENT, proyecto, 208
Inactividad física y sedentarismo, 136
Incidencia acumulada, 23
Incremento
absoluto del riesgo, 24
relativo de riesgo en expuestos, 24
Indicador(es)
de desigualdad de la pendiente, 241
de fertilidad, 303
relativo de desigualdad, 241
de restauración, 378
de salud, 80
complejos, 81
de incapacidad, 80
índice de desarrollo humano, 83
de morbilidad, 80
de mortalidad y esperanza de vida, 80
negativa, 80
positiva, 81
Infancia, 311
Infarto agudo de miocardio (IAM), 87
INFECCIÓN QUIRÚRGICA Zero, 208
Infecciones
asociadas a la atención sanitaria, 205
abordaje, en la práctica asistencial, 209
prevalencia global, 205
vigilancia, 206
Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 207
Centro Nacional de Epidemiología, 207
European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 207
de transmisión sexual, 183
Infertilidad, 303
Ingesta deficiente
de calcio, 136
de vitamina D, 136
Inmigración como modulador del envejecimiento, 319
Inmunidad de rebaño o de grupo *(herd immunity)*, 173
Inmunización, 177
activa, 177
anatoxinas, 177
antitoxinas, 177
calendario vacunal infantil, 179
cobertura vacunal, 181
eficacia vacunal, 181
inmunoglobulinas, 177
específicas, 177
hiperinmunes, 177
inespecíficas, 177
polivalentes, 177
natural o artificial, 177
pasiva, 177
toxoide, 177
vacunación
acelerada, 180
no sistemática, 177
simultánea, 178
sistemática, 177
vacunas, 177
atenuadas (vivas), 177
combinadas, 178
inactivadas (muertas), 177
Interacción, 26, 30
escala
aditiva, 26
multiplicativa, 26
Intervalo de confianza, 16
Intervenciones preventivas en la práctica clínica, 11
Intoxicación alimentaria, 211
caso
confirmado, 213
posible, 213
probable, 213
Clostridium botulinum, 212
curva epidémica, 213
tipo I o exposición única u holomiántica, 213
tipo II o exposición continuada, 213
Gambierdiscus toxicus, 211
Giardia lamblia, 212
IPSE, 207

J
Joint Commission on Acreditation of Healthcare Organizations (JCAHO), 80

K
Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), 161

L

Lactante, 310
Lácteos, 285
Legionelosis, 193
Lesiones, 115
  externas, 115
    a consecuencia del tráfico, 115
    epidemiología
      analítica, 117
      descriptiva, 116
    prevención primaria, 118
    por violencia, 115
Ley General de Sanidad, 349
LOOK AHEAD, 44
Lorenz, curvas, 242

M

Malaria. *Véase* Paludismo
Mantel-Haenszel, método, 58
Mariscos, 286
Medicina preventiva, 9
  acciones, 9
Medidas
  de asociación, 23
  de frecuencia, 23
  de impacto, 24
MET, 271
Metaanálisis, 55
Metarregresión, 59
Método del inverso de la varianza, 57
Modelo(s) causal(es), 21
  contrafáctico, 21
  determinista, 21
    modificado, 21
  multicausal, 21
Modificación del efecto, 26, 30
  escala
    aditiva, 26
    multiplicativa, 26
Monogamia mutua, 184
Morbilidad, 362
  infantil, 308
Mortalidad, 301, 362
  adultos, 313
  infantil, 301, 307
    neonatal, 301
    posneonatal, 301
    prenatal, 301
  materna, 301
    índice o «tasa», 301
  sustancias de abuso, 262
    accidentes de tráfico, 262
    enfermedades crónicas, 262
    homicidios, 262
    sida, 262
    sobredosis, 262
    suicidios, 262
MPOWER, estrategia, 258
Multiple Risk Factor Interventional Trial (MRFIT), 43
Multiplicidad de parejas sexuales
  concurrentes, 185
  seriadas, 185
MyPlate, 292

N

NAOS, estrategia, 291
Naprotecnología *(Natural Procreative Technology©)*, 304
Neonato, 309
NEUMONÍA Zero, 208
Newcastle-Otawa, escala, 57
Neyman, falacia, 25
Normoglucemia, 208
Normotermia, 208
Nudge (empujoncito), 247
Número necesario
  para cribar, 69
  para intervenir/tratar, 24
Nutrición clínica, 391

O

Obesidad, 396
  cáncer, 103
  eslabón causal intermedio, 125
  estrategia poblacional, 125
    cambios culturales, 126
    impuestos, 125
    marketing social, 126
  como factor de riesgo, 124
    apnea, 124
    artrosis, 124
    cáncer, 124
    cardiopatía isquémica, 124
    diabetes tipo 2, 124
    hipertensión, 124
    patología biliar, 124
  métodos de medición, 121
    circunferencia de la cintura, 121
    índice de masa corporal, 121
    percentiles, 121
    ratio cintura:altura, 121
  prevalencia, 122
    estudio
      ALADINO, 122
      di@bet.es, 122
      ENRICA, 122
  sesgo
    causalidad inversa, 125
    de confusión, 125
    por inclusión de sujetos con enfermedad latente (subclínica), 125
    de información, 125
  tratamiento, 126
    déficit calórico, 126
    ejercicio físico, 126
    enfoque conductual, 126
Objetivos de Desarrollo del Milenio, 243, 301
Objetivos de Desarrollo Sostenible, 243
Ocultación de la secuencia aleatoria (OSA), 37
Odds, 23
  ratio, 23
Odontología, 377
OMS, 361
Opioides, 263
  conductas agresivas, 263
  partos pretérmino, 263
  problemas de atención, 263
  recién nacidos de bajo peso, 263
Osteopenia, 135
Osteoporosis, 135
  prevalencia, 136

P

PADI. *Véase* Programa de Atención Dental Infantil (PADI)
Paludismo, 197
  Anopheles, 197
  Plasmodium, 197
  quimioprofilaxis, 199
Pan, 287
Paradoja
  de la prevalencia, 61
  de la prevención, 235
  del sesgo, 61
Parkinson, enfermedad, 144
  epidemiología
    analítica, 144
    descriptiva, 144
  prevención
    primaria, 145
    secundaria, 145
Pasta, 287
Patatas, 287
Patrón(es)
  alimentario «occidentalizado», 123
    densidad energética, 123
    fibra, 123
  dietéticos, 283
Pearl, índice, 302
  uso
    perfecto, 302
    «típico», 302
Pérdidas, 39
  diferenciales, 40
Perfil epidemiológico global, 362
Período
  de calentamiento *(run in)*, 47
  de hidrógeno vaporizado, 209
Personas ancianas, intervenciones preventivas, 322
  actividad física, 322
  dieta, 322
  prevención de caídas, 323
  utilización racional de fármacos, 323
PERT, método, 342
Pescado, 286
Physicians' Health Study, 44
Pico de masa ósea, 135
Pirámide de la Guía Alimentaria, 292
Placebo, 38
Plan Nacional de Prevención de Resistencias a Antimicrobianos, 206
Plan de Salud Bucodental Infantil, 379
Planificación
  familiar, 302
    anticonceptivos orales, 302
      anillo vaginal, 302
      implante subcutáneo, 302
      inyección, 302
      parche, 302
    métodos, 302
      dispositivo intrauterino, 303
      esterilización, 303
      preservativo, 303
    natural (PFN), 303
      método
        Billings, 303
        Creighton, 303
        de lactancia-amenorrea (MELA), 303
        sintotérmico, 303
  sanitaria, 341
Plausibilidad biológica, 26
Poliomielitis, 202
  parálisis flácida, 202
  Plan para la Erradicación de la Poliomielitis, 202
  poliovirus, 202
  vacuna polio
    inactivada (parenteral, tipo Salk, VPI), 203
    oral (tipo Sabin, VPO), 203
Políticas alimentarias, 394
Potencia, 48
  estadística, 48, 49
PREDIMED, 286
Preservativo, 184
  compensación del riesgo, 184
  masculino, 184
    efectividad real, 184
    eficacia teórica (individual), 184
    reducción del riesgo, 184
Prevalencia, 23
  a lo largo de la vida, 23

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Prevención, 11
  guías, 11
  primaria, 7, 233, 397
    fisioterapia, 371
      actividad física, 373
      condiciones de trabajo, 373
      embarazo, 373
      escuelas de espalda, 373
      parto, 373
      pediatría, 373
        problemas ortopédicos y neurológicos, 373
      posparto, 373
        dolores lumbares, 373
        incontinencia urinaria, 373
        musculatura perineal, 373
      prevención de problemas posturales, 372
      relajación, 373
  primordial, 8, 94, 395
  de riesgos laborales, 326
  secundaria, 7, 233
    cribado, 7
    fisioterapia, 373
      obesidad, 373
      sedestación prolongada, 373
  terciaria, 7, 233
    fisioterapia, 374
      ansiedad, 374
      depresión, 374
      discapacidad, 374
      dolor, 374
      incontinencia urinaria, 374
      movilidad, 374
      problemas de salud cardiorrespiratorios, 374
PrevInfad, grupo, 308
Principio de precaución, 11
Privación cultural, 239
PROA, 209
Problemas relacionados con los medicamentos, 387
  acontecimientos adversos a la medicación (AAM), 387
  adherencia al tratamiento, 387
  problemas relacionados con los medicamentos (PRM), 387
  reacciones adversas a medicamentos (RAM), 387
  resultados negativos asociados a la medicación (RNM), 387
  seguimiento farmacoterapéutico personalizado, 387
Profesión farmacéutica, 383
  educación para la salud, 383
  farmacias comunitarias, 383
  higiene medioambiental y alimentaria, 383
  oficinas de farmacia, 383
  prevención primaria y secundaria, 383
  promoción de la salud, 383
Profilaxis
  antimicrobiana, 208
  postexposición (PPE), 186
  preexposición (PREP), 187
Programa(s)
  de Atención Dental Infantil (PADI), 379
  de intercambio de jeringuillas, 186
  de salud escolar y adolescente, 308
PROHIBIT, proyecto, 208
Promoción de la salud, 109, 233
Proporción de riesgo atribuible poblacional, 24
Protección de la salud, 10
  paternalismo libertario, 10
Proteínas, 285
Pruebas diagnósticas, evaluación, 61

Q
QRISK, 97
Quimioprevención, 110

R
Radiación
  ionizante, 104
  ultravioleta (UV), 209
    cáncer, 104
      de piel, 104
      quemaduras, 104
Radón, 104
  cáncer de pulmón, 104
Rasurado, 208
Razones de verosimilitud, 63
Recomendaciones preventivas en la mujer, 302
  embarazada, 302
Recuerdo de 24 h, 279
Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), 207
Reflujo gastroesofágico, 155
Refrescos azucarados, 123
REGICOR, estudio, 97
Registro(s)
  o diario prospectivo de consumo, 279
  de ensayos clínicos, 52
Regresión
  lineal múltiple, 29
  logística, 31
  a la media, 26, 56
Reproducibilidad, 61
RESISTENCIA Zero, 209
Revisión sistemática, 55
Revoluciones epidemiológicas, 1
  definición, 1
  determinantes, 2
    ambientales, 3
    aspectos clave, 5
    «de los determinantes», 4
    genéticos, 3
    investigación, 2
    modelos clásicos, 2
Riesgo(s)
  atribuible
    en expuestos, 24
    poblacional, 24
  biológicos, 328
  psicosociales, 328
  relativo, 23
Rose, Geoffrey, 233
Rotavirus, 179

S
Sal, 287
Salud, 1
  del adulto, 313
  global, 361
    métricas e indicadores, 361
  del niño y el adolescente, 307
  oral, objetivos, 377
  pública, 9
    farmacéutica, 384
    y genómica, 300
      cribado genético prenatal, 300
      enfermedades raras, 300
    paradigma, 10
    promoción de la salud, 9
  reproductiva, 301
  del viajero, 331
    centros de vacunación internacional, 331
    cinturón de la meningitis, 333
    diarrea del viajero, 331
    encefalitis
      por garrapata (encefalitis primaveroestival), 334
      japonesa, 334
    quimioprofilaxis antipalúdica, 334
    rabia, 333
    Reglamento Sanitario Internacional (RSI), 331
SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), 97
Secuencia temporal, 26
Segmentación del mensaje, 186
Sensibilidad, 62
Sesgo
  amnésico, 25
  de Berkson, 25
  de clasificación, 25
  de confusión, 25
  de falacia Neyman, 25
  de inaceptabilidad, 25
  de información, 25
  de mala clasificación
    diferencial, 25
    no diferencial, 25
  selección al inicio del estudio, 25
  de obsequiosidad, 25
  del observador, 25
  por pérdidas diferenciales, 25
  de publicación, 56
  de recuerdo, 25
  de selección, 24
  de sospecha diagnóstica, 25
  de supervivencia, 25
  del trabajador sano, 25
Sexo seguro, 184
SF36, 79
SHEA, 208
Sífilis, 183
Significación estadística, 17
Sistema(s)
  de información, 83
    internacionales, 84
      EUROSTAT, 84
      OCDE, Health Data, 84
      OMS
        European Health for All Database, 84
        Observatorio Mundial de la Salud, 84
      UNDP, 84
    Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, 83
    RENAVE, 84
  nacionales de salud (SNS), 349
    modelo tipo Beveridge, 349
  de salud
    características, 344
    financiación, 345
      modelo
        Beveridge, 345
        Bismarck, 345
        liberal, 345
    en Iberoamérica, 355
      causas de defunción, 355
      cobertura, 360
      esperanza de vida, 355
      financiación, 355
      gasto total en salud, 355
      nivel de salud, 355
      pago de bolsillo, 360
      presupuesto nacional, 360
      recursos humanos, 355
      seguros sociales, 360
      suficiencia, 360
    modelos, 343
      liberal, 344
      de libre mercado, 344

Medicaid, 344
Medicare, 344
Obama *(Affordable Care Act)*, 344
organizaciones caritativas, 343
de seguridad social, 343
de Sistema Nacional de Salud, 343
tipo
Beveridge, 343
Bismarck, 343
taxonomía, 345
pago directo, 345
seguro
integrado, 345
obligatorio con contratos, 345
público con reembolso, 345
voluntario con contratos, 345
voluntario integrado, 345
voluntario con reembolso, 345
sistemas
burocrático-administrativos, 345
de mercado, 345
privados, 345
públicos, 345
de seguridad social, 349
modelo tipo Bismarck, 349
Snacking, 124
SNP (polimorfismos de un solo nucleótido), 296
Sostenibilidad, 352
Suicidio, 115, 314
Suplementos de calcio, 137
Sustancias psicoestimulantes, 262

T

Tabaco, 136, 137, 255, 397
cáncer, 102
cavidad oral, 102
cuello de útero, 102
esófago, 102
estómago, 102
faringe, 102
hígado, 102
laringe, 102
leucemia mieloide, 102
páncreas, 102
de pulmón, 102
riñón, 102
senos y cavidades nasales, 102
tabaquismo pasivo, 103
vejiga urinaria, 102
Tabaquismo, 258
Tamaño muestral, 48
cálculo, 49
Tasa
de asistencia, 70
de ataque, 23
de citación, 70
de densidad, 23
de detección por estadio y tamaño, 70
de incidencia, 23
Técnicas de reproducción asistida, 304
Terapia hormonal, 135
en mujeres posmenopáusicas, 138
sustitutiva, cáncer, 106
cáncer
de mama, 106
de ovario, 106
Million Women Study, 106
Women's Health Initiative Trial, 106
Tétanos neonatal, 221
Tetrahidrocannabinol, 262
The Health Divide, 240
Toxiinfección alimentaria, 211
Trastorno(s)
de la conducta alimentaria, 152
por consumo de alcohol, 268
Tricomoniasis, 183
Tromboembolismo venoso, 302
Tuberculosis, 189
infección latente, 189
primaria, 189
prueba(s)
IGRA (ensayo de liberación de interferón γ), 190
de la tuberculina (Mantoux o derivado proteico purificado [PPD]), 189
QuantiFERON®-TB Gold, 190
quimioprofilaxis primaria, 190
secundaria o posprimaria, 189
sistema de círculos concéntricos, 191
T-SPOT®-TB, 190
tratamiento de infección
latente (quimioprofilaxis secundaria), 190
tuberculosa probable, 190
vacuna BCG (bacilo de Calmette y Guérin), 191

U

U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), 11
calificaciones, 12
Úlcera péptica, 155
antiinflamatorios no esteroideos, 157
Helicobacter pylori, 156
UNE 100713 y 171340, 209
USPSTF Child Health Workgroup, 308

V

Vacunas, 109
Validez
externa, 37, 62
interna, 37
Valor predictivo
negativo, 63
positivo, 62
Valor *p*, 17
Valoración geriátrica integral, 321
actividades de diagnóstico precoz/cribado, 323
Variables, 13
Verduras, 286
VIH/SIDA, 184
prevención, 185
profilaxis
postexposición (PPE), 186
preexposición (PREP), 187
prueba, 185
reservorio, 185
transmisión, 185
vertical, 186
tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), 184
Virus
de la hepatitis B, 109, 183
del herpes simple, 183
de la inmunodeficiencia humana (VIH), 183
del papiloma humano (VPH), 109, 183
VPH. *Véase* Virus del papiloma humano (VPH)

W

West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS), 95
WHOQOL-BREF, 79
Women's Health Initiative (WHI), 44, 139
Women's Health Initiative Dietary Modification Trial, 44
Women's Health Study, 44
WOSCOPS. *Véase* West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS)

Y

Youden, índice, 62

Z

Zero, proyecto, 208
Zoonosis, 211

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Miguel Ángel Martínez González

Conceptos de salud pública y estrategias preventivas

UN MANUAL PARA CIENCIAS DE LA SALUD

studentconsult .es

2.ª edición

La salud pública es un concepto crucial en nuestro tiempo, pues busca la salud para todos y se anticipa a la ocurrencia de la enfermedad. Tan noble objetivo puede lograrse si existe una voluntad común e inequívoca de afrontar las causas de la pervivencia de ciertos factores de riesgo. No son muchos, pero se han constituido en arraigadas costumbres en nuestras sociedades. Este manual los afronta y busca además las causas de su prevalencia.

Junto con los esfuerzos informativos y educativos individuales, cada vez cobran más importancia las acciones estructurales y culturales. Se trata de configurar una sociedad donde las opciones más sanas sean las que la población elija como primeras y más fáciles. El movimiento de promoción de la salud lidera tales cambios y sus métodos están muy presentes en las páginas de esta obra.

Las estrategias preventivas que más beneficio aportarán a la salud de nuestra población no son los chequeos médicos generalizados para la detección precoz de enfermedades, ni tampoco los costosos tratamientos farmacológicos dirigidos a controlar valores anormales de lípidos, tensión, densidad ósea u otros parámetros. Tales acciones ocupan su lugar, pero lo crucial son los estilos de vida y las opciones libres de la conducta humana. La epidemiología se trata en muchas páginas de la presente obra como una poderosa herramienta para afrontar los efectos de tales conductas.

¿El futuro? Personas maduras, bien formadas, competentes, realmente libres y dotadas de capacidad de autocontrol, junto con ambientes sociales favorables a la salud. Así se hará posible el deseado objetivo de la salud pública. Es tarea de todos.

El libro se acompaña de material *online* disponible en:

www.studentconsult.es

- Preguntas de autoevaluación
- Casos clínicos

ISBN 978-84-9113-120-5

ELSEVIER www.elsevier.es