

Notas metodológicas

De la evidencia científica a las decisiones clínicas

¿Cuánta salud producimos?

5/06/2006

Martín Caicoya Gómez-Morán

Jefe de Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Principado de Asturias. Hospital Monte Naranco.

En los años 70 se hizo evidente que el sistema sanitario tenía una limitada capacidad de conservar y restaurar la salud. En concreto se le atribuía sólo el 11%. Para apoyar esta afirmación se citaba a Lalonde, el ministro canadiense de salud que había promovido un estudio sobre la situación sanitaria en su país. Supongo que pocos de los que lo citaban, entre los que puedo incluirme, lo conocían de primera mano. Ahora se puede leer en la red¹ "No he podido encontrar allí esa afirmación".

Realmente, esa cifra de 11% la calculó Dever², empleando el método pensado por el equipo de Lalonde, aplicado a la mortalidad de Georgia de 1973. Se parte del concepto de determinantes de salud, que había introducido McKeown.

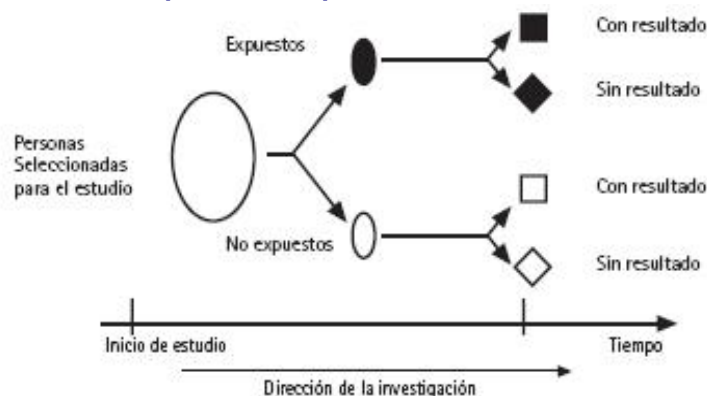
Thomas McKeown es muy conocido por haber logrado poner en duda el éxito de las intervenciones médicas. Le bastó mostrar un gráfico de la evolución de la mortalidad por tuberculosis desde finales del XIX hasta los años 70 del siglo pasado. Se observa que la tendencia decreciente sólo se acelera algo con el descubrimiento de los tuberculostáticos. No fue la medicina la que ganó la batalla a la tuberculosis, que en el siglo XIX mataba hasta al 25% de los europeos, concluye McKeown³, sino las mejoras en las condiciones de vida. Ya casi 20 años antes René Dubos había escrito "El espejismo de la Salud"⁴ donde ponía de manifiesto que el sistema sanitario tenía un papel menor en los espectaculares logros en salud del siglo XX.

Una posible explicación, complementaria a la de McKeown, es que la tuberculosis siguió la evolución natural de una epidemia. Efectivamente, comienza a principios del XIX, alcanza un pico al final y desde ahí inicia su progresivo descenso. Quizá la selección de una población resistente, de hecho, sólo el 10% de los infectados enferman, puede explicar su evolución.

Dever, con un comité de expertos, examinó la mortalidad y los determinantes de la salud y concluyó que cada uno contribuían con las siguientes fracciones: medioambiente: 19%; estilo de vida: 43%; biología 17% y sistema sanitario 11%. Hoy llamaríamos a este método "opinión de expertos" y diríamos que la fuerza de la evidencia es 3.

Cuando la Office of Technology Assesment del Congreso Americano decidió realizar un estudio sobre las causas del cáncer acudieron a dos ingleses, Richard Doll y Richard Peto. Doll era un epidemiólogo de máximo prestigio y Peto un soberbio estadístico. El reto era grande y grande fue el resultado; su informe, "The causes of cancer"⁵ es hoy, 25 años después, un texto de consulta y aprendizaje invaluable.

Figura 1: Estudios de cohortes. Se pueden comparar tasas



Reproducido de Greenberg RS. Prospective studies. Encyclopedia of Statistical Sciences, Vol 7, Wiley, 1988

Uno de los métodos empleados para calcular cuánta enfermedad se debe a una exposición, es el Riesgo Atribuible (RA), también llamada fracción etiológica. Es una simple operación matemática. Se basa en la frecuencia con que la población está expuesta a ese factor de riesgo (prevalencia de exposición) y su

Riesgo Relativo (RR). El RR es la proporción de riesgo de más, o de menos, que tiene el que está expuesto al factor respecto al que no está expuesto. Por ejemplo, si el fumador tiene 14 veces más riesgo que el no fumador ⁶ y fumaba hace 30 años el 35% de la población, el RA al tabaco en el cáncer de hoy es, empleando la fórmula más fácil y aceptada $0,35 \cdot 13 / (0,35 \cdot 13) + 1 = 0,82 = 82\%$.

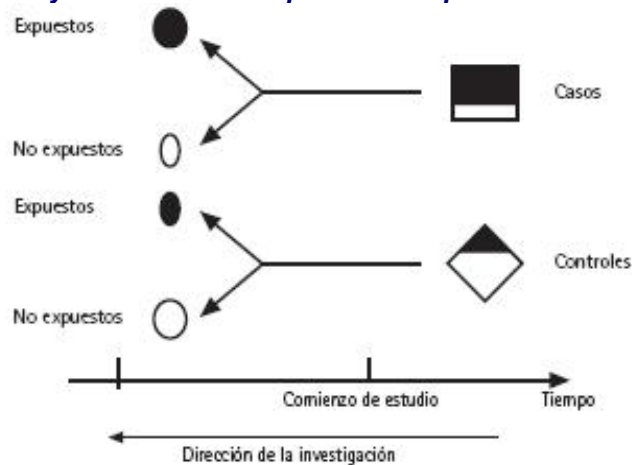
La fórmula es fácil: se multiplica la prevalencia, en porcentaje (en este caso 0,35) por el riesgo relativo una vez sustraída la unidad (RR-1, en este caso 14-1=13). Este es el numerador. El denominador es esa cantidad a la que se suma uno.

$$RA = \text{prevalencia} \cdot (RR-1) / \{ \text{prevalencia} \cdot (RR-1) + 1 \}$$

Aquí he empleado el RR, el cociente entre el riesgo en expuesto y no expuesto. Sólo podemos tener ese dato cuando se ha realizado un estudio de seguimiento. Un estudio de seguimiento puede ser un ensayo clínico en el que de manera experimental a un grupo de sujetos se les somete a una intervención y a otro, el grupo control o comparación, a otra, o a nada. O puede ser un estudio observacional en el que de manera natural un grupo de sujetos se expone, por casualidad o voluntariamente, a un factor y otro grupo, seleccionado por esa razón, no se expone. El investigador los sigue y observa cuántos sujetos en uno y otro grupo sufren el resultado esperado (figura 1). Basta dividir los casos expuestos por el total de expuestos para hallar el riesgo en esa población. Lo cuadrados blancos divididos por elipse blanca es el riesgo en no expuestos. El RR será el cociente entre ambos.

Pero en un estudio de casos y controles, el que más comúnmente se hace, se parte de una serie de enfermos y una serie de no enfermos (figura 2). Cada una de esas series se clasifica en expuestos y no expuestos a la característica en estudio. Sería una barbaridad hallar el riesgo en expuestos dividiendo el número de enfermos expuestos por el total de sujetos expuestos. No tiene ningún sentido.

Figura 2: Estudios de casos y controles. No se pueden comparar tasas



Reproducido de Greenberg RS. Prospective studies. Encyclopedia of Statistical Sciences, Vol 8, Wiley, 1988

En esa situación estaban en los años 50, cuando los estudios de casos y controles cobraban auge. De hecho, Doll y Hill en su investigación seminal sobre cáncer de pulmón y tabaco no pudieron emplear un estadístico de fuerza de asociación. Todavía no lo había pensado.

Fue Jerome Cornfield ⁷ el que brillantemente resolvió el problema. Pensó que el cociente entre el odds de expuesto y no expuesto, el Odds Ratio (OR), se aproximaba al RR, siempre que la enfermedad sea rara, en sus palabras. El odds es el cociente entre la probabilidad y su complementaria. Se emplea en apuestas. Un odds igual a 1 quiere decir que no se inclina por ninguno de los dos: $0.5/0.5=1$. Si las apuestas están 7 a 5 a favor de blancas quiere decir que de 12 apostantes, 7 apuestan por blancas y 5 por azules. $Odds = 7/12 / 5/12 = 7/5$. En la tabla 1 se halla el OR del estudio de Doll y Hill.

El OR es muy fácil de hallar porque es el cociente del producto cruzado. La magnitud de ese OR hubiera sido un argumento de muchísimo peso entonces para convencer de los efectos nocivos del tabaco. Ellos simplemente demostraron una asociación estadística, pero no la fuerza de la asociación.

El RA es una excelente herramienta para planificar. Tiene el inconveniente de que depende de la existencia y de la calidad de la información. Si no conocemos la proporción de población que está expuesta al riesgo y cuál es su riesgo relativo no podremos hacer la estimación. Y si esas cifras son inexactas, lo que ocurre frecuentemente, los resultados serán aproximados. Aun y a pesar de todo, sirven para hacerse una idea cuánto podemos prevenir como se muestra en la tabla ²⁸

Esta misma reflexión se puede hacer respecto al impacto de un tratamiento. Supongamos que queremos saber cómo o cuánto se puede beneficiar la población si se introduce un fármaco B para el tratamiento de la hipertensión en estadios I o II en ancianos. Su OR de prevención de muerte total es 0,85, frente 0,9 que se estima con la farmacoterapia actual A⁹. ¿Cuál es la fracción prevenible con uno y otra? El 45% de los

ancianos asturianos son hipertensos de estas características.

Para este ejercicio preferimos emplear, aunque no es necesario, la fórmula de Miettinen cuyo numerador es el complementario del OR de prevención multiplicado por la prevalencia de los expuestos y el denominador es ese mismo producto más el OR de prevención.

En caso B el impacto en la población será: $0,45 \cdot 0,15 / \{0,45 \cdot 0,15 + 0,85\} = 7,3\%$

En el caso A será: $0,45 \cdot 0,10 / \{0,45 \cdot 0,10 + 0,90\} = 0,048 = 4,8\%$

Con el fármaco B, si lo introdujéramos masivamente, ahorraríamos un 2,5% de muertes de acuerdo con los datos empleados. Se podría calcular el coste de cada muerte evitada si el fármaco fuera más caro.

Tabla 1 : Estudio de casos y controles de cáncer de pulmón de Doll y Hill

	Fuma	No fuma	Total
Caso	647	2	649
No caso	622	27	649
Total	1269	29	1298

Doll R, Bradford-Hill A. BMJ, 1950

Odds de fumar en casos: $(647/649)/(2/649)$: 647/2 Odds de fumar en controles: $(622/649)/(27/649)$: 622/27
 ss ratio: $(647 \cdot 27)/(622 \cdot 2) = 14$

De la misma forma se puede calcular cuántas muertes o complicaciones ahorra un tratamiento curativo. En esta evaluación hay que ser cuidadoso a la hora de elegir el estadístico de impacto. Por ejemplo, si el tratamiento A evita el 95% de las complicaciones no quiere decir que ese sea su capacidad curativa, porque es posible que la evolución natural, el tratamiento con placebo, evite el 80%. El OR de prevención, que es lo que hay que emplear será: $0,05 \cdot 0,80 / 0,95 \cdot 0,20 = 0,21 = 21\%$.

Aquí se ha visto la importancia de realizar estudios controlados. Si dijéramos que con el tratamiento se evitan el 95% de las complicaciones, estaríamos diciendo una verdad estadística, pero la realidad es que su efecto es disminuirlas en un 69%. Eso es lo que quiso decir Benjamín Disraeli, el político inglés, con su famosa frase: "There are three kinds of lies: lies, damn lies, and statistics". Cuidado, que no hace falta cambiar los datos para engañarse, o engañar. Basta con presentarlos de diferentes maneras.

Tabla 2: Fracción prevenible en la población española según la prevalencia de exposición al factor y su riesgo relativo

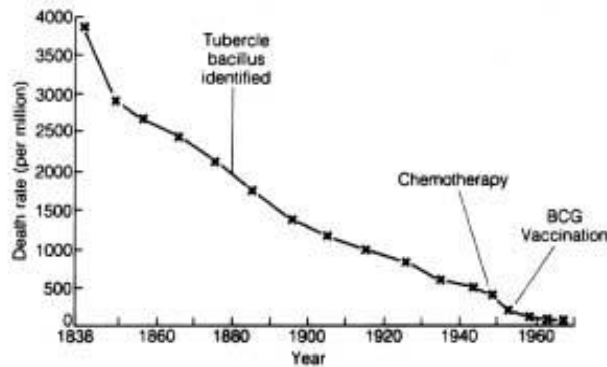
FACTOR DE RIESGO	DEFINICION	PREVALENCIA	RIESGO RELATIVO	RIESGO ATRIBUIBLE *
HIPERTENSIÓN	Sistólica >150 Frente a sistólica <130	20% >160 sistólica y/o 95 diastólica	2,1	40%
HIPERCOLESTEROLEMIA	Colesterol >268 vs colesterol <218	18% >250	2,4	43%
TABAQUISMO	Fumador un paquete día frente a no fumador	18%	2,5	20%
INACTIVIDAD FISICA	Sedentarismo frente a actividad moderada regular	62%	1,9	39%

* (o fracción prevenible)

En el examen de la tendencia secular de una curva se puede presentar el eje de las tasas en forma logarítmica o lineal. Con el eje logarítmico veremos tendencias multiplicativas, con el lineal sumatorias. Por ejemplo, un descenso desde 10000 a 1000 tiene una inclinación idéntica a la que se produciría si descendiera desde 1000 a 100 en una escala logarítmica (recuerde que logaritmo en base 10 de 10000 es 4 y de 1000 es 3 y de 100 es 2) Es evidente que el descenso desde 10000 a 1000 en una escala lineal es muchísimo más pendiente que desde 1000 a 100. Es lógico que a medida que haya menos casos, en una escala lineal, la velocidad de descenso se aminore. Por ejemplo, si en la anterior

década se experimentó un descenso desde 100 a 50, sería ingenuo esperar bajar otros 50 en ésta. En mi opinión, se mantiene la tendencia si baja a 25. En la curva de mortalidad por tuberculosis, figura 3, McKeown utilizó un gráfico con ejes lineales. Yo creo que lo correcto hubiera sido utilizar un gráfico semilogarítmico. Entonces se vería la aceleración del descenso en la segunda mitad del siglo XX. Usted lo puede hacer mentalmente en el gráfico.

Figura 3: Tasa de Mortalidad por Tuberculosis, 1838-1960



Bibliografía

1. A new perspective on the health of Canadians: a working document. Disponible en: www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/com/lalonde/index_e.html
2. Dever, GEA. An Epidemiological Model for Health Analysis, Soc.Ind.Res. 1971;2:453-466.
3. McKeown, T. The role of medicine: dream, mirage or nemesis? Londres. Nuffield Provincial Hospital Trust. 1976
4. Dubos R. Mirage of health: utopias, progress and biological change. New York. Harper & Row, 1959
5. Doll R, Peto, R. The cause of cancer. Oxford: Oxford University Press. 1981
6. Doll R, Peto R., Wheathley K et al. Mortality in relation to smoking. Br Med J 1994;309:901-911.
7. Cornfield J. A method for estimating comparative rate from clinical data; Applications to cancer of the lung, breast and cervix. J Natl Cancer Inst 1951;11:1269-75.
8. Caicoya M. Hablemos del ejercicio físico. Pearson Alambra Madrid 2006
9. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. J Hum Hypertens 1996;10:1-8.

Palabras clave:

De la evidencia científica a las decisiones clínicas, Odds Ratio, Riesgo relativo

e-notas de evaluación

Autores/as: Martín Caicoya Gómez-Morán

Título: ¿Cuánta salud producimos?

Nº 3 de 2006

Disponible en: [Enlace a la noticia](#)