

---

# ¿CÓMO CONTAR LA ENFERMEDAD?

Conceptos epidemiológicos básicos para  
comprender la pandemia de COVID-19



Octubre 2020

ASPHER (Asociación de Escuelas de Salud Pública de la Región Europea)

## Tabla de contenido

<b>1. Números, proporciones, razones y tasas.</b> C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella. (Traducido por Francisco Alaminos) .....	4
<b>2. Medidas epidemiológicas crudas y ajustadas.</b> C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella. (Traducido por Francisco Alaminos) .....	7
<b>3. Prevalencia puntual y de período de una enfermedad.</b> C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella. (Traducido por Francisco Alaminos) .....	9
<b>5. Tasa de mortalidad de casos y tasa de mortalidad por infección.</b> J. Pinto Da Costa (Traducción por Maribel Tamayo) .....	13
<b>7. Tasa de mortalidad, tasa de mortalidad acumulada, exceso de mortalidad.</b> J.M. Martín-Moreno, A. Wong. (Traducción por Maribel Tamayo) .....	16
<b>8. Razón de mortalidad estandarizada.</b> J.M. Martín-Moreno. A. Wong. (Traducción por: Virginia Ballesteros) .....	19
<b>9. Sensibilidad y especificidad.</b> A. Wong (Traducción: Leticia García) .....	21
<b>10. Valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia general de un programa de cribado.</b> T. Weitzel, M. Bertin. (Traducción por Leticia García) .....	25
<b>11. Error aleatorio, sesgo, muestra, fenómeno del iceberg.</b> T. Weitzel (Traducción por Andrés Cabrera) .....	29
<b>12. <math>R_0</math>, <math>R_t</math> y la curva epidémica.</b> C. Signorelli, M. Bertin, T. Weitzel, B. Frascella (Traducción por Jesús Henares) .....	32
<b>13. Vigilancia epidemiológica.</b> M. Sheek-Hussein. (Traducción por Roberta Causa) ....	37
<b>14. Tendencia epidemiológica.</b> M. Sheek-Hussein (Traducción por Roberta Causa) ....	40
<b>15. Inmunidad de grupo.</b> J. Pinto Da Costa. (Traducción por Clara Bermúdez) .....	42

## PREFACIO

Existe más de un centenar de definiciones para el término “epidemiología”. La que yo utilizo es "el estudio de la enfermedad en una población determinada". Es simple y fácil de recordar. Los epidemiólogos probablemente cuestionen si es esta la definición más adecuada.

Jamás ha existido tanto interés en la epidemiología como actualmente, en plena pandemia de COVID-19. Epidemiólogos aficionados de todos los ámbitos, matemáticos, estadísticos, geógrafos, filósofos, programadores e incluso contables y agrimensores, comparten sus ideas en el entorno Twitter. Hay propuestas verdaderamente buenas y nuevas fórmulas de presentación de los datos que ojalá nos brinden nuevos conocimientos que nos permitan salvaguardar la salud de las personas y detener la propagación de este temible virus. Los grandes periódicos han creado amplios repositorios de datos, que a menudo se comparten de forma gratuita, en ocasiones adelantándose a las instituciones académicas y a los gobiernos nacionales. Quién habría imaginado hace tres meses que todos estaríamos hablando coloquialmente de "epidemiología", " $R_0$ ", " $R_t$ ", "prevalencia", "incidencia", "valor predictivo" y muchos otros términos. Sin embargo, hemos de alentar a nuestros políticos y al público en general a ir más allá de la mera comprensión superficial de estos términos y reconocer algunos de los escollos, concepciones erróneas y fallos potenciales inherentes a lo que hacemos.

Es necesario que todos comprendamos lo que se pretende decir con estos términos. Los compañeros de la Asociación de Escuelas de Salud Pública de la Región Europea (ASPHER) -la asociación más antigua de salud pública- representan los grandes motores de la enseñanza de la salud pública en Europa y más allá de sus fronteras. Con suerte, este compendio construido sobre la marcha de la pandemia, ayudará a periodistas, consultores empresariales, a otros actores interesados y también a miembros del público en general, a desarrollar su conocimiento y ampliar el poder de la ciencia ciudadana. En este periodo, todos somos ciudadanos del mundo y todos debemos desempeñar nuestro papel en el control y la prevención de una mayor propagación de esta pandemia.

Recomiendo este glosario de epidemiología, traducido en cinco idiomas.

John Middleton  
Presidente ASPHER

## 1. Números, proporciones, razones y tasas. C. Signorelli, J.M. Martín-Moreno, B. Frascella. (Traducido por Francisco Alaminos)

### Definición estándar

**NÚMEROS ABSOLUTOS:** cuantifican un fenómeno sin depender de otras cifras (es decir, se trata de un mero recuento).

**NÚMEROS RELATIVOS:** valores que dependen de otras cifras o números.

**PROPORCIÓN:** un tipo de fracción en la cual el numerador está incluido en el denominador. Los valores de una proporción oscilan entre 0 y 1, y se pueden expresar en decimales o porcentajes (0% a 100%)

**RAZÓN:** valor que se obtiene al dividir una cantidad por otra. La tasa y la proporción (incluido el riesgo) son razones, aunque no sinónimos. El numerador de una proporción está incluido en el denominador, al contrario de lo que ocurre en otros tipos de razón, donde el numerador y el denominador son cantidades distintas y ninguno de ellos está incluido en el otro. La dimensionalidad de una razón se obtiene a través de la cancelación algebraica, la suma, etc., de las dimensionalidades de sus términos, numerador y denominador. Ambos valores, de medida y de recuento, podrían ser incluidos en el numerador y denominador. No existen restricciones generales respecto a la dimensionalidad o a los rangos de una razón, aunque sí las hay en algunos tipos de razón, como es el caso de la proporción o la prevalencia. La razón se expresa en ocasiones mediante porcentajes (por ejemplo, la razón de mortalidad estandarizada). En estos casos, el valor puede ser superior a 100.

**TASA:** medida de frecuencia de ocurrencia de un fenómeno en una población definida y en un período determinado. Los componentes de una tasa son el numerador (el número de casos), el denominador (la totalidad de la población definida –lugar, región o país explícito o implícito– y la franja temporal en el que ocurrieron los eventos) y un multiplicador potencia de 10 (100, 1.000, 100.000, etc.), que generalmente se utiliza para su presentación.

$$Tasa = \frac{\text{Número de casos en un periodo determinado}}{\text{Persona} \times \text{tiempo}} \times 10^n$$

(Tiempo de observación para cada persona, total para todas las personas)(\*)

(\*) Se obtendría el mismo resultado para persona-tiempo tanto si se realiza una observación de 100 personas durante un año, o un seguimiento de 10 personas durante 10 años, tomando en ambos casos un valor de 100 años-persona.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

El **número absoluto** de casos satisface las necesidades administrativas generales, como el número de hospitalizaciones o el número de muertes. Para tener una idea más clara acerca de un fenómeno de salud, el número de casos ha de dividirse por la población de referencia. El ejemplo en la Tabla 1 hace referencia al número de casos notificados de COVID-19 en cinco países con poblaciones de diferente tamaño.

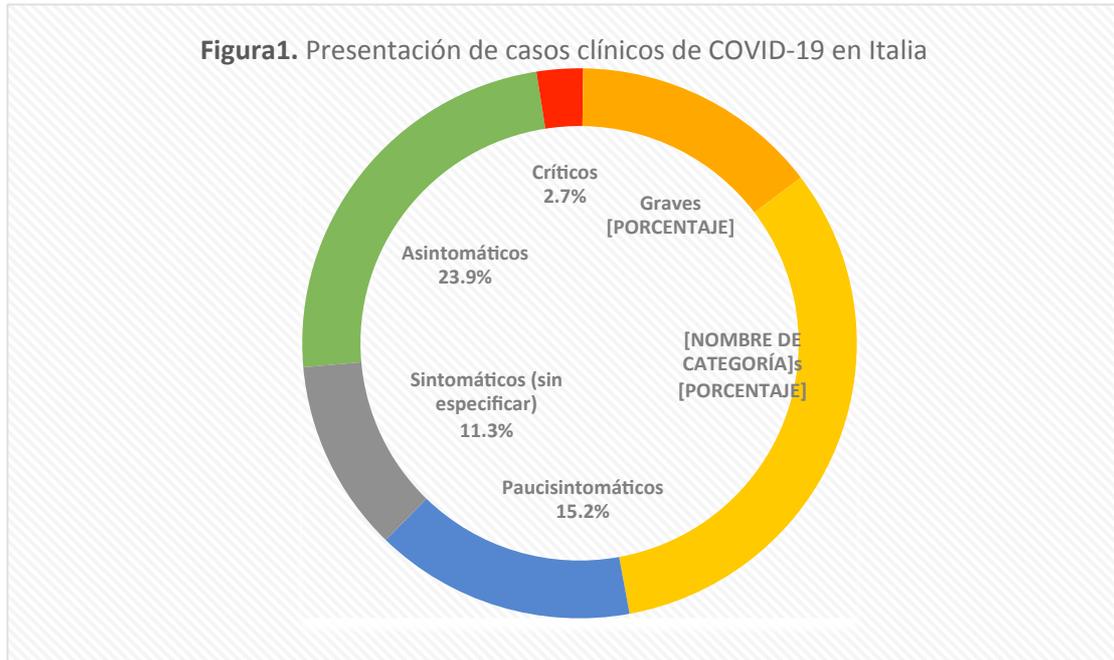
**Tabla1.** Casos de COVID-19 al 25 de mayo de 2020

Country	Número absoluto de casos	Total población (millones)	Número de casos por 100.000 habitantes
E.E.U.U	1.592.599	328.200.000	485.3
Italia	229.858	60.400.000	380.6
Reino Unido	259.563	66.600.000	389.7
Islandia	1.804	360.0000	501.1
Andorra	763	77.000	991

(Fuente: <https://www.who.int/> Datos extraídos el 25 de mayo de 2020)

Un ejemplo de una **razón** es la relación entre la mortalidad en hombres y mujeres para COVID-19. En Italia, sería 3:2 según los datos disponibles el 21 de mayo. (Epicentro, Istituto Superiore di Sanità)

La **proporción** de casos asintomáticos de infección por SARS-CoV-2 es el número de personas asintomáticas con resultado positivo en la prueba diagnóstica, dividido por el número total de personas con resultado positivo (asintomáticas o con síntomas); el numerador está incluido en el denominador. La Figura 1 muestra la proporción de casos en Italia que fueron asintomáticos, críticos, graves, leves, con escasa sintomatología (paucisintomáticos) y sintomáticos sin especificación.



(Fuente: Instituto nacional de Salud de Italia. Datos disponibles en [epicentro.iss.it](http://epicentro.iss.it))

La **tasa** introduce la variable "tiempo". La tabla 2 muestra la comparación de la tasa de mortalidad acumulada en seis países. Indica la proporción de población que ha fallecido por COVID-19 en un período de tiempo determinado, es decir, desde el comienzo de la epidemia hasta mediados de mayo de 2020.

Tabla 2. Tasa de mortalidad acumulada por COVID-19 DE

País	Muertes confirmadas por COVID-19	Población (millones)	Tasa de mortalidad COVID-19 (Muertes por millón)
Bélgica	8.843	11.42	774.20
Francia	27.045	66.99	403.73
Italia	31.106	60.43	514.73
España	27.104	46.72	580.09
Suiza	3.460	10.18	339.78
Reino Unido	33.186	66.49	499.12

(Fuente: <https://www.statista.com/statistics/1104709/coronavirus-deaths-worldwide-per-million-inhabitants/>;

Datos extraídos el 14 de mayo de 2020)

## 2. Medidas epidemiológicas crudas y ajustadas. C.

*Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella. (Traducido por Francisco Alaminos)*

### Definición estándar

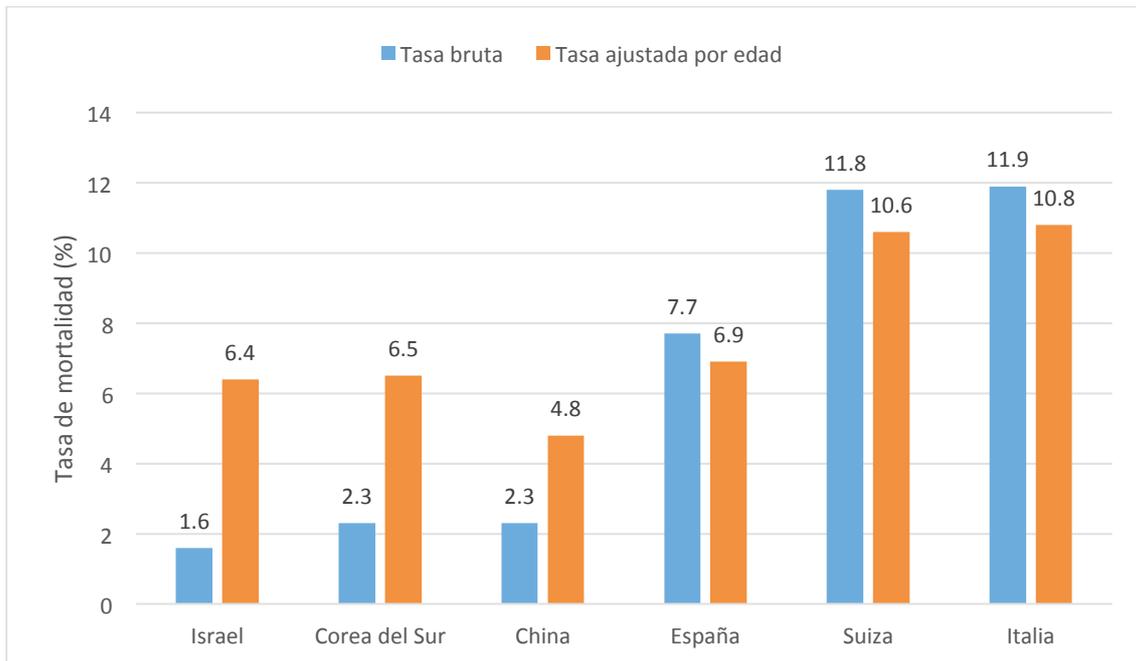
**BRUTA:** una medida bruta consiste en datos originales presentados sin ajustar por cualquier otro factor que pueda interferir con la interpretación final. Un ejemplo de medida bruta sería el número de casos dividido por la población.

**AJUSTADA:** una medida está ajustada cuando se estandariza para tener en cuenta factores que podrían condicionar los resultados y distorsionar su interpretación. Podríamos necesitar ajustar los datos por edad, sexo, raza o cualquier otro factor de confusión que pueda distorsionar la medida de la asociación entre dos variables.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La tasa **bruta** de mortalidad anual (explicada más adelante) es la proporción del número de muertes durante un año respecto a la población promedio en ese año. Es fácil entender que cuanto más envejecida esté la población, mayor será la tasa de mortalidad. En cambio, las medidas **ajustadas** por edad (tasa de mortalidad en el ejemplo) tienen en cuenta las diferencias en la distribución de edad de la población. En el ejemplo de la figura 2, la diferencia entre Israel y España en las tasas brutas de mortalidad por COVID-19 se reduce después de ajustar por edad, ya que la población está más envejecida en España que en Israel.

**Figura 2. Tasas de letalidad bruta y ajustada por edad de casos de COVID-19 en seis países**



(Fuente: Green MS et al., *The confounded crude case-fatality rates for COVID-19 hide more than they reveal - a comparison of age-specific and age-adjusted rates between six countries*. Preprint <https://doi.org/10.1101/2020.05.09.20096503>)

### 3. Prevalencia puntual y de período de una enfermedad.

C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella. *(Traducido por Francisco Alaminos)*

#### Definición estándar

**PREVALENCIA DE UNA ENFERMEDAD:** medida de ocurrencia de la enfermedad. Corresponde al número total de individuos que tiene una enfermedad en un determinado momento, dividido por la población en riesgo de tener la enfermedad en ese mismo momento. Proporciona una instantánea del estado de la población, respecto a la enfermedad, en un momento concreto (**prevalencia puntual**).

**PREVALENCIA DE PERIODO DE UNA ENFERMEDAD:** proporción de personas que presentan una enfermedad durante un período de tiempo definido. Para calcular la prevalencia de un período, se debe tomar el denominador más apropiado. La prevalencia difiere de la incidencia en que la prevalencia incluye todos los casos, nuevos y preexistentes, en la población en el momento especificado, mientras que la incidencia se limita a nuevos casos solamente.

#### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

Normalmente tiene más sentido calcular la prevalencia puntual (en un momento determinado) como el número de personas que estarían afectadas por una enfermedad (es decir, el 5% de la población de la UE está afectada por la diabetes). En el caso de una epidemia por una nueva enfermedad como COVID-19, podría tener más sentido calcular la prevalencia de período (cuántas personas se han infectado desde el comienzo de la epidemia hasta la fecha). Se debe tener en cuenta que, para las enfermedades no transmisibles, la prevalencia es más estable que para las enfermedades infecciosas, donde la recuperación puede ser rápida. La Figura 3 muestra la prevalencia estimada del período de COVID-19 en las regiones de Italia. Corresponde a la prevalencia de la enfermedad estimada en el período que va desde el comienzo de la epidemia hasta la fecha.

**Figura 3.** Prevalencia de período estimada para COVID-19 en Italia (Fecha actualización 7/04/20)



(Fuente: Signorelli C et al., COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population, Acta Biomed 2020)

## 4. Incidencia de una enfermedad, incidencia acumulada y tasa de ataque. C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella (*Traducción por Leticia García*)

### Definición estándar

**INCIDENCIA DE UNA ENFERMEDAD:** número de casos nuevos de una enfermedad que ocurren durante un período determinado en una población específica. Se puede medir en términos de **proporción de incidencia** (cuando las personas en el numerador, aquellas que desarrollan la enfermedad, están todas incluidas en el denominador; por ejemplo, toda la población) o en términos de **tasa de incidencia o incidencia personas-tiempo** (cuando se incluye el tiempo directamente en el denominador, véase la definición de *tasa*).

Existen dos términos que son sinónimos a la proporción de incidencia y muy importantes en la investigación de brotes:

**INCIDENCIA ACUMULADA:** proporción de la población a riesgo de contraer la enfermedad, que desarrolla la enfermedad a lo largo de un período de tiempo determinado.

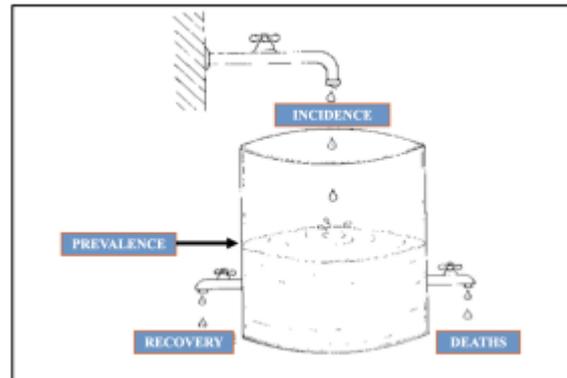
**TASA DE ATAQUE:** proporción de personas dentro de una población que experimenta el resultado a estudio en un período limitado de tiempo y en condiciones especiales como en una epidemia (por ejemplo, el período de incubación durante un brote).

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

Normalmente, la incidencia se calcula por año por cada 1.000 o 100.000 personas, dependiendo de la frecuencia de la enfermedad. En el caso de una pandemia de una enfermedad nueva, como la enfermedad por COVID-19, tiene más sentido, al menos inicialmente, presentar los datos en función de la incidencia acumulada.

Los conceptos subyacentes que representan la prevalencia y la incidencia están interrelacionados. La prevalencia mide la cantidad de enfermedad o condición específica que se propaga en un momento dado, y es una función de la incidencia (tasa de ocurrencia de nuevos casos) y la duración promedio de la condición (duración del proceso o enfermedad). Por lo tanto, la incidencia aporta información sobre el riesgo de contraer la enfermedad, mientras que la prevalencia indica cuán extendida se encuentra la enfermedad (Figura 4).

**Figure 4.** Relación entre incidencia y prevalencia



(Fuente: Signorelli C, *Elementi di metodologia epidemiologia*, Società Editrice Universo, 7th edition)

## 5. Tasa de mortalidad de casos y tasa de mortalidad por infección. J. Pinto Da Costa (Traducción por Maribel Tamayo)

### Definición estándar

**TASA DE LETALIDAD:** proporción de personas con una condición específica (por ejemplo, una enfermedad), es decir, casos, que mueren a causa de esa condición. El numerador es el número de muertes por causas específicas y el denominador es el número de casos diagnosticados (casos incidentes) de esa afección. Mide la gravedad de la afección. Estos son algunos ejemplos de tasa de letalidad para enfermedades de renombre:

- Rabia: 100%
- Cáncer de páncreas: 90%.
- Enfermedad meningocócica: 10%
- Gripe: 0,1%

**TASA DE LETALIDAD BRUTA:** tasa de letalidad no ajustada. La fórmula es:

$$\text{Tasa de letalidad (\%)} = \frac{\text{Número de enfermedades} - \text{Muertes específicas entre los casos de incidentes}}{\text{Número de casos de incidentes durante un período de tiempo determinado}} \times 100$$

**TASA DE LETALIDAD AJUSTADA:** la tasa de letalidad se ajusta para tener en cuenta los factores de confusión que podrían alterar los resultados; por ejemplo, la edad, el subregistro de casos o el retraso de la hospitalización hasta la muerte. Se utilizan técnicas estadísticas para ajustar los índices entre las poblaciones que se van a comparar.

**TASA DE LETALIDAD ESTIMADA:** cuando no se conoce completamente el número total de casos, se puede estimar, por ejemplo, a partir del número de muertes. Si existe un alto número de casos no diagnosticados, la tasa de letalidad estimada se sobrestimarán. Según las últimas estimaciones, la tasa de letalidad bruta de COVID-19 varía entre el 1,6% y el 11% (Green MS et al., 2020), mientras que la tasa de letalidad estimada varía entre el 0,5% y el 1,1% (Russel TW, et al. 2020).

**TASA DE MORTALIDAD POR INFECCIÓN:** proporción de personas que presentan una infección y que mueren por esa infección. El numerador es el número de muertes específicas de la infección y el denominador es el número de infecciones. Mide la gravedad de la afección. La fórmula es:

$$\begin{aligned} & \text{TASA DE MORTALIDAD POR INFECCIÓN (\%)} \\ & = \frac{\text{Número de infección} - \text{Muertes específicas entre las infecciones incidentes}}{\text{Número de infecciones incidentes}} \times 100 \end{aligned}$$

Esta tasa no es de uso frecuente durante una pandemia, en la que solo se contabilizan los casos diagnosticados. Será más útil cuando se realicen estudios serológicos de gran magnitud.

## Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La tasa de letalidad y la tasa de mortalidad por infección no son tasas verdaderas, sino proporciones, es decir, el numerador se limita a las muertes entre los casos incluidos en el denominador.

Considerando los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a 25 de mayo de 2020, desde el comienzo de la epidemia ha habido 5.463.392 casos en todo el mundo y 344.533 muertes.

Por lo tanto, la tasa de letalidad se calcularía de la siguiente manera:

$$Tasa\ de\ letalidad = \frac{278\ 892}{4\ 006\ 257} \times 100 = 0.7$$

La tasa de letalidad es un indicador deficiente del riesgo de mortalidad en una pandemia en curso, ya que el denominador tiene en cuenta solo una parte de los casos (los que han sido diagnosticados y notificados) y depende de la definición de caso utilizada, los criterios y capacidad de los países para la realización de pruebas diagnósticas, lo que hace que los datos sean difíciles de comparar.

Dado que las pruebas de ácido nucleico son limitadas y están disponibles principalmente para las personas con indicaciones y factores de riesgo significativos para el COVID-19, y dado que un gran número de infecciones con el SARSCoV-2 dan lugar a una enfermedad leve o incluso asintomática, es probable que la tasa de letalidad por infección sea significativamente inferior a la tasa de letalidad.

## 6. Tasa de recuperación. C. Signorelli, B. Frascella. (Traducción por: Maribel Tamayo)

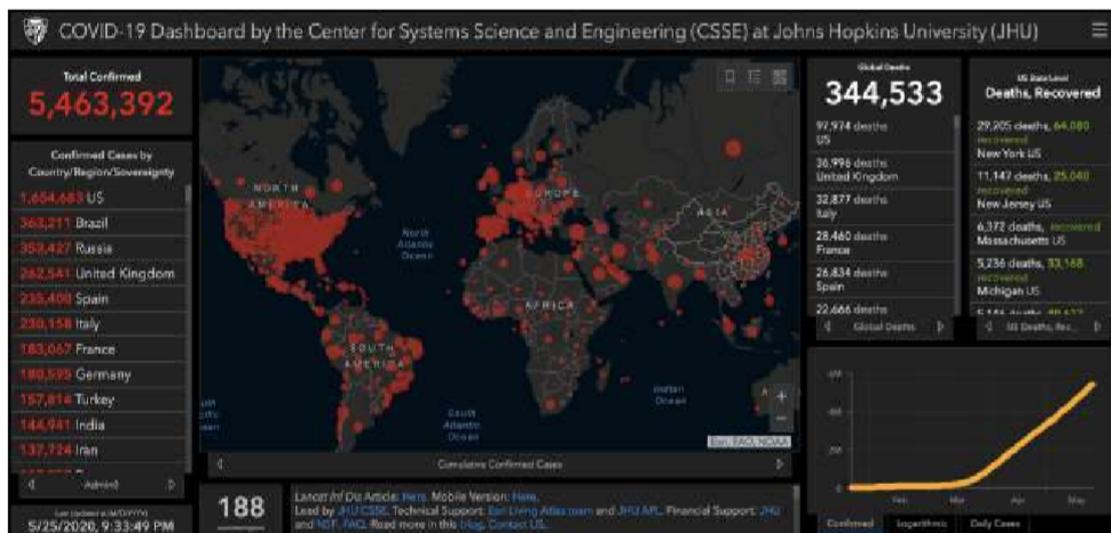
### Definición estándar

**TASA DE RECUPERACIÓN:** tasa de transición del estado de infección al estado de ausencia de enfermedad.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La tasa de recuperación es uno de los datos más difundidos durante la epidemia de COVID-19 en comparación con el número de nuevos infectados. En la primera fase de la pandemia, el número de pacientes recuperados fue inferior a los nuevos casos (tasa de recuperación inferior a la tasa de incidencia). Una vez alcanzado el pico de la pandemia, los pacientes recuperados superaron los nuevos casos.

**Figura 5.** Panel de la Universidad Johns Hopkins respecto a la situación mundial de los casos de COVID-19



(Fuente: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, 25-05-20)

Las columnas a la derecha de la imagen muestran el número acumulado de muertes y de casos recuperados.

Existe un retraso en la confirmación de los casos recuperados, el cual se debe a dos factores. En primer lugar, los países utilizan criterios diferentes a la hora definir un caso como recuperado; por ejemplo, en Italia, un caso solo puede considerarse como recuperado después de que haya evidencia de dos pruebas de hisopado negativos realizadas con 48 horas de diferencia. En segundo lugar, las personas infectadas pueden seguir siendo contagiosas y transmitir el virus durante un tiempo relativamente largo, incluso después de haberse recuperado de la enfermedad clínica del COVID-19.

## 7. Tasa de mortalidad, tasa de mortalidad acumulada, exceso de mortalidad. J.M. Martín-Moreno, A. Wong. (Traducción por Maribel Tamayo)

### Definición estándar

**TASA DE MORTALIDAD:** mide el número de muertes (en general o debidas a una causa específica) que se producen en una población determinada, en relación con el tamaño de esa población, por unidad de tiempo.

El numerador es el número de personas que mueren durante un período de tiempo determinado; el denominador se suele expresar como el tamaño de la población en la cual se produjeron las muertes (normalmente estimado como la población de mitad de año).

$$\frac{\text{Número de muertes durante un período determinado}}{\text{Número de personas que corren el riesgo de morir durante el período}} \times 10^n$$

Podemos hablar de **tasas brutas de mortalidad** (número total de muertes durante un intervalo de tiempo determinado, dividido entre la población de intervalo medio por 1.000 o 100.000) o de una tasa de **mortalidad por causas específicas** (número de muertes asignadas a una causa específica durante un intervalo de tiempo determinado).

**TASA DE MORTALIDAD ACUMULADA:** la proporción de individuos de un grupo que muere durante un intervalo de tiempo determinado. Es la proporción de incidencia de muerte.

**EXCESO DE MORTALIDAD:** mortalidad superior a la que se esperaría en función de la tasa de mortalidad no debida a crisis en la población de interés (es decir, en "condiciones normales"). El exceso de mortalidad es, por tanto, la mortalidad atribuible a las condiciones de crisis.

*Exceso de mortalidad = Mortalidad observada en crisis - Mortalidad esperada en condiciones de no crisis.*

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La tasa de mortalidad de un país es el número de muertes dividido por la población, expresado generalmente en muertes por millón de habitantes. Durante la epidemia de COVID-19 se utilizó la definición de tasa de mortalidad, especialmente en los EE.UU. para indicar el número de personas que mueren a causa de un evento como una guerra o un accidente.

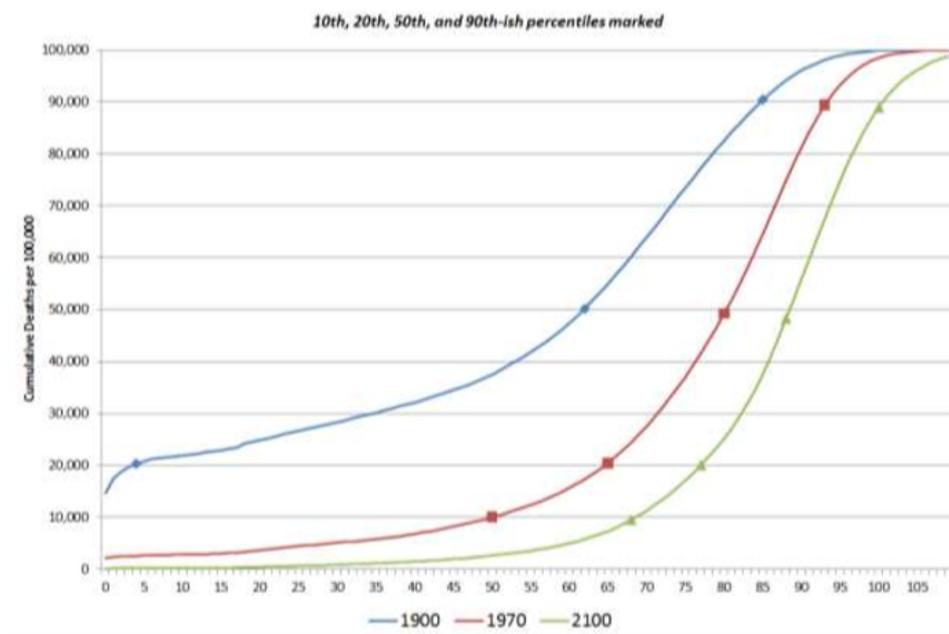
La tasa de mortalidad acumulada se refiere a la proporción de individuos vivos al comienzo de un período de tiempo específico que mueren durante ese período.

Encontramos un ejemplo en la Tabla 2 de la sección 1 de este glosario, que muestra la

comparación de la tasa de mortalidad acumulada de seis países.

El concepto de tasa de mortalidad acumulada se ilustra en el gráfico de la figura 6, que muestra tres grupos de personas: nacidas en 1900, 1970 y 2100 (datos proyectados). Al principio de la vida, el número de muertes por cada 100.000 personas era bajo en los tres grupos. Con el paso del tiempo, las personas mueren y las muertes acumuladas aumentan. Alrededor de los 100-105 años, las tasas de mortalidad acumulada se acercan al 100% en los tres grupos. Cuando comparamos las curvas de la cohorte de 1900 y la de 1970, podemos ver que la tasa de mortalidad acumulada fue mayor para la cohorte de 1900 que para la de 1970 en todas las edades, lo que significa que, a lo largo de una vida, las personas nacidas en 1970 sobrevivieron mejor que las nacidas en 1900.

**Figura 6.** Curvas de mortalidad acumulada en hombres, por cohorte, real y proyectada.

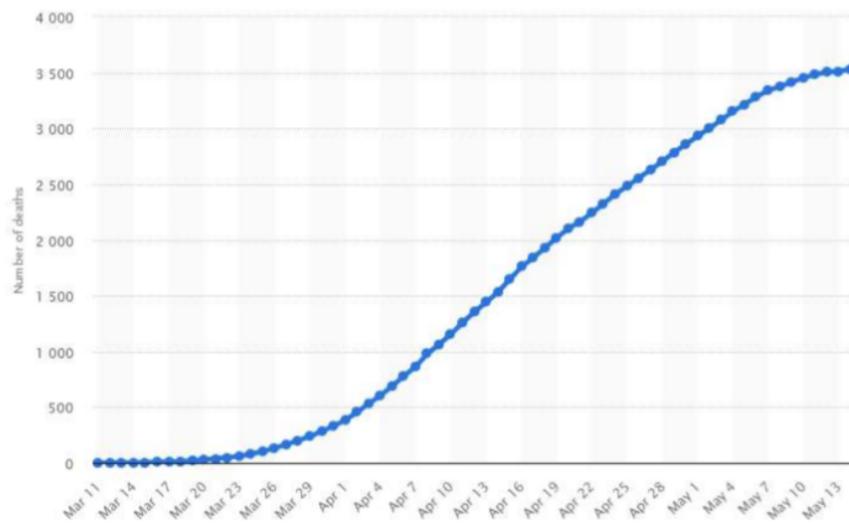


(Fuente: Meep. *Mortality Monday: How young is "So young to die"?*)

<https://stump.marypat.org/article/676/mortality-monday-how-young-is-so-young-to-die>

La tasa de mortalidad acumulada no es de uso frecuente en la notificación de la carga de COVID-19, pero el número acumulado de muertes por COVID-19 se utiliza a menudo como medida descriptiva. La Figura 7 presenta un ejemplo de Suecia, mientras que en la Figura 8 se ilustra el exceso estimado de muertes en la ciudad de Nueva York.

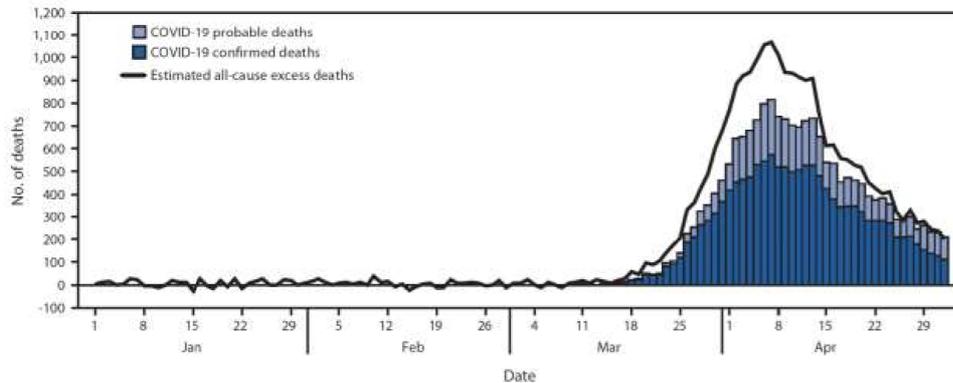
**Figura 7.** Número acumulado de muertes por COVID-19 en Suecia (a mediados de mayo de 2020)



(Fuente: Statista. Número acumulado de muertes por COVID-19 en Suecia desde el 11 de marzo de 2020  
<https://www.statista.com/statistics/1105753/cumulative-coronavirus-deaths-in-sweden/>)

**Figura 8.** Exceso estimado de muertes totales en la ciudad de Nueva York (a partir del 2 de mayo de 2020)

FIGURE. Number of laboratory-confirmed\* and probable† COVID-19-associated deaths and total estimated excess deaths<sup>‡</sup> — New York City, March 11–May 2, 2020



\* Death in a person with a positive laboratory test for SARS-CoV-2 RNA.  
† Death in a person without a positive test for SARS-CoV-2 RNA but for whom COVID-19, SARS-CoV-2, or a related term was listed as an immediate, underlying, or contributing cause of death on the death certificate.  
‡ Total excess all-cause deaths were calculated as observed deaths minus expected deaths as determined by a seasonal regression model using mortality data from the period January 1, 2015–May 2, 2020.

(Fuente: MMWR, 15 de mayo de 2020)

La precisión del exceso de mortalidad proyectado en base a la modelización depende en gran medida de los supuestos del método de proyección. Dado que el COVID-19 es un brote en curso y los datos evolucionan continuamente, las suposiciones que son ciertas hoy en día pueden no serlo después de un cierto período en el que surgen nuevos datos.

## 8. Razón de mortalidad estandarizada. J.M. Martín-Moreno. A. Wong. (Traducción por: Virginia Ballesteros)

### Definición estándar

**RAZÓN DE MORTALIDAD ESTANDARIZADA (RME):** relación entre el número de muertes observadas en la población en un período concreto de tiempo y el número de muertes que sería esperable en el mismo período de tiempo si la población de estudio tuviera las mismas tasas específicas por edad que la población estándar. Si la razón es mayor que 1, se interpreta como un exceso de mortalidad en la población de estudio. Si es menor que 1, se interpreta que la población de estudio tiene una mortalidad menor de la esperada. La razón puede expresarse directamente como el resultado de ese cociente o bien por un factor de 100 (en otras palabras, multiplicada por 100).

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

Durante la pandemia de COVID-19, la RME se ha utilizado a menudo (con sus intervalos de confianza) para evaluar el posible exceso de mortalidad de las poblaciones afectadas por la pandemia, considerando la distribución por edad de la población, ya que las poblaciones de mayor edad muestran una tendencia natural al aumento de la mortalidad total observada.

La estandarización más frecuente es la estandarización por edad, ya que la edad es un importante factor de riesgo para los resultados en salud. Puede resultar engañosa si comparamos la mortalidad de dos países con una estructura de edad muy diferente. Para muchas enfermedades, la mortalidad tiende a ser mayor en una población más envejecida.

La tabla 3 compara la mortalidad ajustada por el perfil de edad en tres países.

**Tabla 3. Mortalidad y estructura por edad en Inglaterra, Bélgica y Francia**

	ENGLAND				BELGIUM				FRANCE		
	Deaths	Population (000)	Deaths per million pop		Deaths	Population (000)	Deaths per million pop		Deaths	Population (000)	Deaths per million pop
80+	533	2439	219	75+	534	1042	512	1444	6231	232	
60-79	261	9394	28	65-74	119	1190	100	320	7315	44	
40-59	271	14161	19	45-64	45	3102	15	151	16991	9	
20-39	66	14304	5	18-44	5	3642	1	16	19325	1	
0-19	1	6290	0	0-17	1	2615	0	0	15411	0	

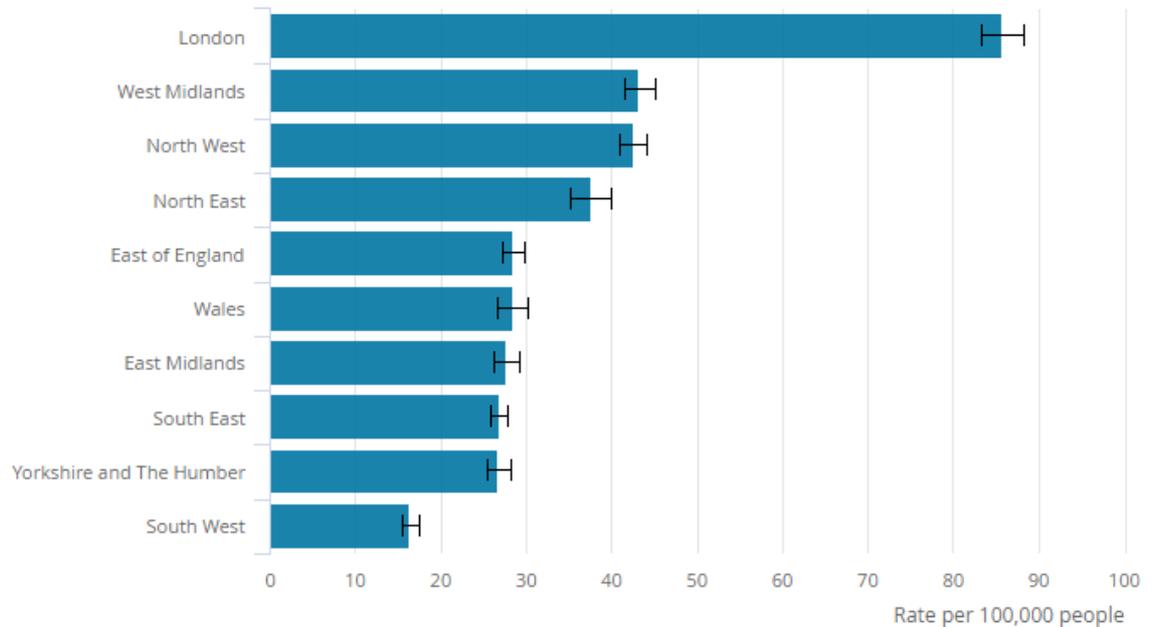
(Fuente: Neil Monnery. *Adjusting Covid-19 expectations to the age profile of deaths.*

<https://blogs.lse.ac.uk/businessreview/2020/04/09/adjusting-covid-19-expectations-to-the-age-profile-of-deaths>)

Una vez estandarizado por edad, la RME puede compararse directamente sin que la edad explique ya la aparente diferencia, y en cambio, son otros factores demográficos, tales como el género y el estatus socioeconómico o las diferencias en los sistemas de salud, los que pueden jugar un papel en la diferencia observada en las RME.

La figura 9 es un ejemplo de comparación de la RME de COVID-19 en diferentes regiones del Reino Unido.

**Figura 9. Tasas de mortalidad estandarizadas por edad para muertes relacionadas con COVID-19, por 100.000 habitantes, Inglaterra y Gales, por país y región (marzo-abril de 2020).**



(Fuente: Office for National Statistics. *Deaths involving COVID-19 by local area and socioeconomic deprivation: deaths occurring between 1 March and 17 April 2020*;

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsinvolvingcovid19bylocalareasanddeprivation/deathsoccurringbetween1marchand17april>)

## 9. Sensibilidad y especificidad. A. Wong (Traducción: Leticia García)

### Definición estándar

**SENSIBILIDAD DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA:** probabilidad de que una persona enferma (caso) en la población sea identificada como enferma por la prueba. La sensibilidad es, por tanto, la probabilidad de diagnosticar correctamente un caso, o la probabilidad de que la prueba identifique un caso (sinónimo: fracción de verdadero positivo).

**ESPECIFICIDAD DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA:** probabilidad de que una persona sin la enfermedad (no caso) resulte correctamente identificada como no enferma por la prueba. La especificidad es, por tanto, la probabilidad de que la prueba identifique correctamente una persona que no tiene la enfermedad. (sinónimo: fracción de verdadero negativo).

La relación se muestra en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Tabla de contingencia (tabla de 2 entradas) utilizada para calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) (véase sección 10 para la explicación de VPP y VPN).

		Estado Verdadero		Total
		Enfermedad presente	Enfermedad no presente	
Resultados de la Prueba	Positivo	$a$	$b$	$a+b$
	Negativo	$c$	$d$	$c+d$
Total		$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

- Individuos enfermos detectados por la prueba (verdaderos positivos)
- Individuos no enfermos que dieron positivo en la prueba (falsos positivos)
- Individuos enfermos no detectados por la prueba (falsos negativos)
- Individuos no enfermos que dieron negativo en la prueba (verdaderos negativos)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{b}{b + d}$$

## Desarrollo de los conceptos y ejemplos

Ninguna prueba diagnóstica es perfecta y, a menudo, existe un balance entre el rendimiento de la prueba y el tiempo o el coste de la misma. Es importante conocer cuándo ha de utilizarse cada tipo de prueba. Para la COVID-19 se emplean varios métodos de cribado y detección, y la forma en la que se usa cada prueba depende de su sensibilidad y especificidad.

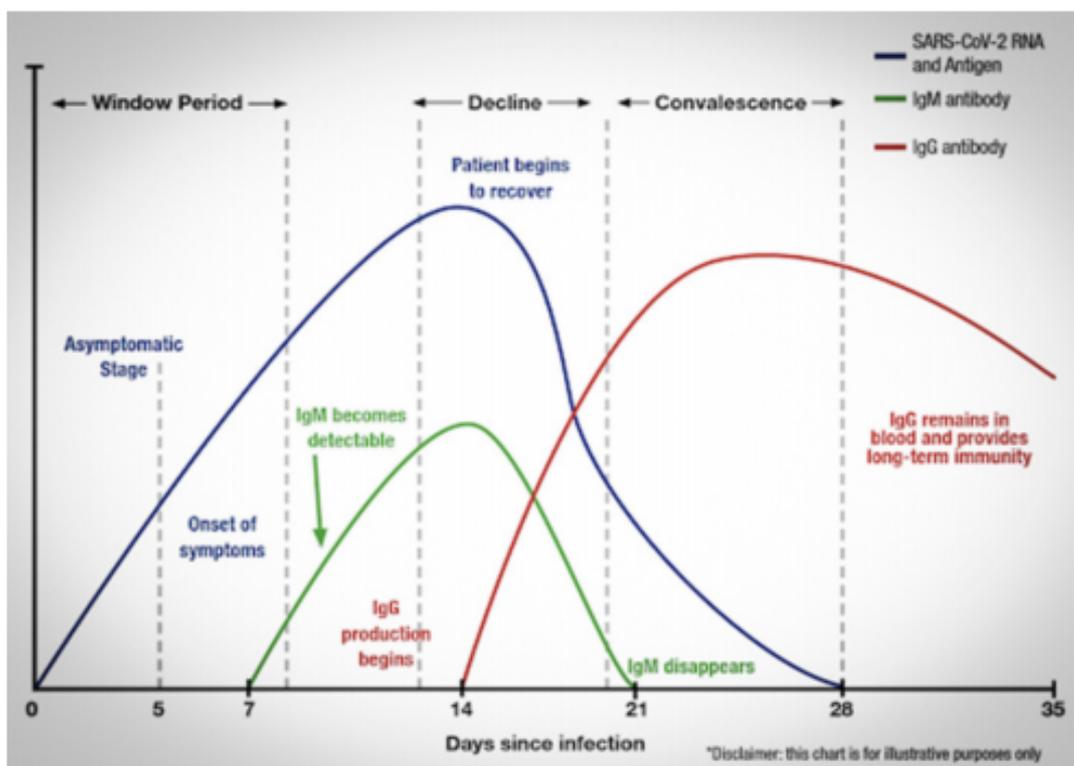
El cribado masivo tiene como objetivo evaluar a una gran población y realizar una segunda prueba diagnóstica en aquellos individuos con resultado de la prueba positivo, para así confirmar el diagnóstico. Por lo tanto, es importante realizar una prueba diagnóstica de alta sensibilidad para minimizar la probabilidad de perder algún caso, siendo menos preocupante si se tiene algún falso positivo. Para la confirmación de un diagnóstico, sería preferible una prueba de alta especificidad, para excluir a aquellos individuos con ausencia de la enfermedad.

La enfermedad por COVID-19 puede ser detectada mediante la determinación de ARN viral en la nasofaringe o detectando los anticuerpos contra el virus en la sangre.

La detección de ARN viral es altamente específica y por lo tanto usada en muchos países para confirmar un caso de COVID-19. Sin embargo, el momento en el que se realiza la prueba y la forma en la que se recoge la muestra puede afectar a la sensibilidad. El procedimiento más correcto es evaluar a un individuo cuando comienza a tener síntomas, ya que parece que es el momento en el que la concentración de virus es más alta dentro del curso de la enfermedad. El hisopo nasofaríngeo se recomienda porque la concentración de virus es muy alta en esta área para la mayoría de los pacientes, mientras que otros hisopos o saliva pueden dar menor sensibilidad. Esto significa que si una persona se realiza la prueba demasiado pronto (antes del inicio de los síntomas) o si la muestra no se recoge correctamente, la probabilidad de que sea un falso negativo aumenta, y es por tanto más probable que se pierda un caso positivo. Cuando una persona se expone al COVID-19, el primer anticuerpo que aparece es la IgM seguido de una gran cantidad de IgG. Por tanto, una persona infectada por SARS-CoV-2 demora entre 3-7 días la producción de niveles detectables de IgM, y la mayoría de los pacientes presentan anticuerpos IgG detectables a los 14 días del inicio de los síntomas (ver Figura 10). Esto indica que estas pruebas tienen baja

sensibilidad en la fase temprana de la infección. Debido a este desfase temporal, la prueba de anticuerpos no se usa para identificar casos para el aislamiento y tratamiento, pero puede ser útil en la detección masiva cuando se quiere conocer la carga de la enfermedad en una región o nación determinada, incluidos los casos asintomáticos. Vale la pena señalar que los anticuerpos permanecen en el cuerpo durante un período de tiempo, por lo que esta prueba puede ser usada para diagnosticar personas que se han infectado anteriormente.

**Figura 10.** Análisis de tendencias de ARN, antígeno y anticuerpos contra el SARS-CoV-2



(Fuente: *Diazyme Laboratories. Why do we need antibody tests for COVID-19 and how to interpret test results;* <https://www.diazyme.com/covid-19-antibody-tests>)

La sensibilidad y la especificidad de las pruebas de anticuerpos pueden variar mucho según los fabricantes. La Tabla 5 muestra la sensibilidad y especificidad de algunas pruebas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 disponibles en el mercado.

**Tabla 5.** Sensibilidad y especificidad de algunos test comerciales.

<b>TEST COMERCIALES</b>	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>
<b>ARTON LABORATORIES</b>	42,2%	97,9%
<b>ACRO BIOTECH</b>	83,3%	100%
<b>AUTOBIO DIAGNOSTIC</b>	93,3%	100%
<b>DYNAMIKER</b>	90,0%	100%
<b>CTK BIOTECH</b>	90,0%	100%

(Fuente: Ricco M et al., 2020)

## 10. Valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y eficacia general de un programa de cribado. T. Weitzel, M. Bertin. *(Traducción por Leticia García)*

### Definición estándar

**CRIBADO:** presunta identificación de personas afectadas por una enfermedad o anomalía que hasta entonces pasaba desapercibida, mediante la aplicación de pruebas, exámenes u otros procedimientos que pueden aplicarse de forma rápida. Las pruebas de cribado clasifican personas que a priori se consideran sanas pero que probablemente tienen la enfermedad, diferenciándolas de las que probablemente no la tienen. Las pruebas de cribado no pretenden ser diagnósticas. Las personas con resultados positivos o sospechosos de ser positivos deben ser derivadas a su médico para el diagnóstico y tratamiento necesario. Las características de una prueba de cribado deben incluir exactitud, estimaciones de rendimiento, precisión, reproducibilidad, sensibilidad y especificidad, y validez.

**EXACTITUD:** capacidad de una prueba diagnóstica para clasificar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad.

**VALOR PREDICTIVO DE UNA PRUEBA DE CRIBADO:** probabilidad de tener o no la enfermedad una vez conocidos los resultados de la prueba. Los valores predictivos de una prueba están determinados por la sensibilidad y la especificidad de la prueba diagnóstica y por la prevalencia del problema de salud o enfermedad para la cual se usa la prueba.

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP):** probabilidad de que una persona con resultado de la prueba positivo sea un verdadero positivo (por ejemplo, que tenga la enfermedad).

**VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN):** probabilidad de que una persona con resultado de la prueba negativo sea un verdadero negativo (por ejemplo, que no tenga la enfermedad).

Teniendo en cuenta la Tabla 5 (véase sección anterior), las fórmulas para el VPP y VPN son las siguientes:

$$VPP = \frac{a}{a + b}$$

$$VPN = \frac{d}{c + d}$$

**PRECISIÓN:** grado de ausencia de error aleatorio.

**REPRODUCIBILIDAD:** prueba que proporciona resultados idénticos o muy similares cada vez que se realiza.

**VALIDEZ:** ausencia relativa de sesgo o error sistemático.

**ADHERENCIA:** generalmente se expresa como la proporción de personas que se someten a la prueba de cribado de la población objetivo. Es una medida para evaluar la participación en un programa de cribado.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

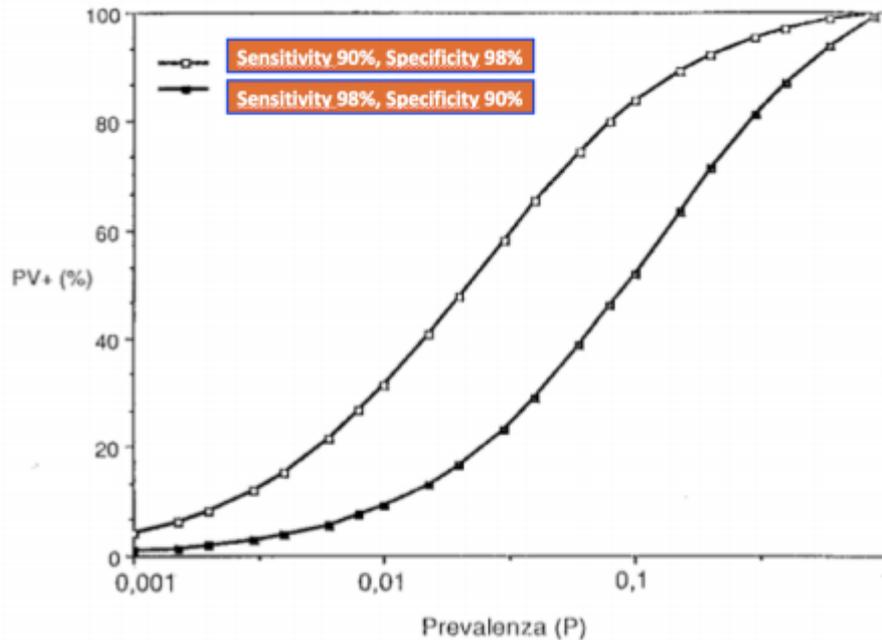
Una proporción significativa de los casos de COVID-19 resultan de la transmisión del virus procedente de casos asintomáticos o pre-asintomáticos. El **cribado** es una estrategia muy extendida que consiste en realizar la prueba a una gran cantidad de población para identificar estas infecciones sin sintomatología. Su objetivo es identificar tantos casos como sea posible y estimar la propagación en la población; por tanto, resulta fundamental que la tasa de participación en el cribado sea alta.

Una prueba de cribado debe cumplir con estándares de alta calidad para ser eficiente: debe ser capaz de detectar correctamente la presencia del virus, identificar los casos con exactitud y ser precisa para garantizar un mínimo error. Además, la prueba debe ser reproducible, lo que significa que debe proporcionar resultados consistentes cada vez que se realiza.

Sin embargo, una prueba diagnóstica rara vez diagnostica correctamente a todos los analizados. A veces devuelven un falso positivo, un resultado de la prueba que identifica erróneamente a una persona como infectada, o un falso negativo, un resultado que identifica erróneamente a una persona como no infectada. Para determinar la probabilidad de un falso positivo o falso negativo, se calculan **los valores predictivos** de las pruebas. Los valores predictivos están determinados por la sensibilidad y especificidad de la prueba (véase sección 9), pero están influenciados por la prevalencia de la enfermedad en la población a estudio (véase Figura 11).

Actualmente se están desarrollando muchas pruebas virales y pruebas de anticuerpos para COVID-19. Sin embargo, varían en calidad y valor predictivo, lo que influye en la eficiencia de los programas de detección, y puede haber variaciones entre las diferentes poblaciones.

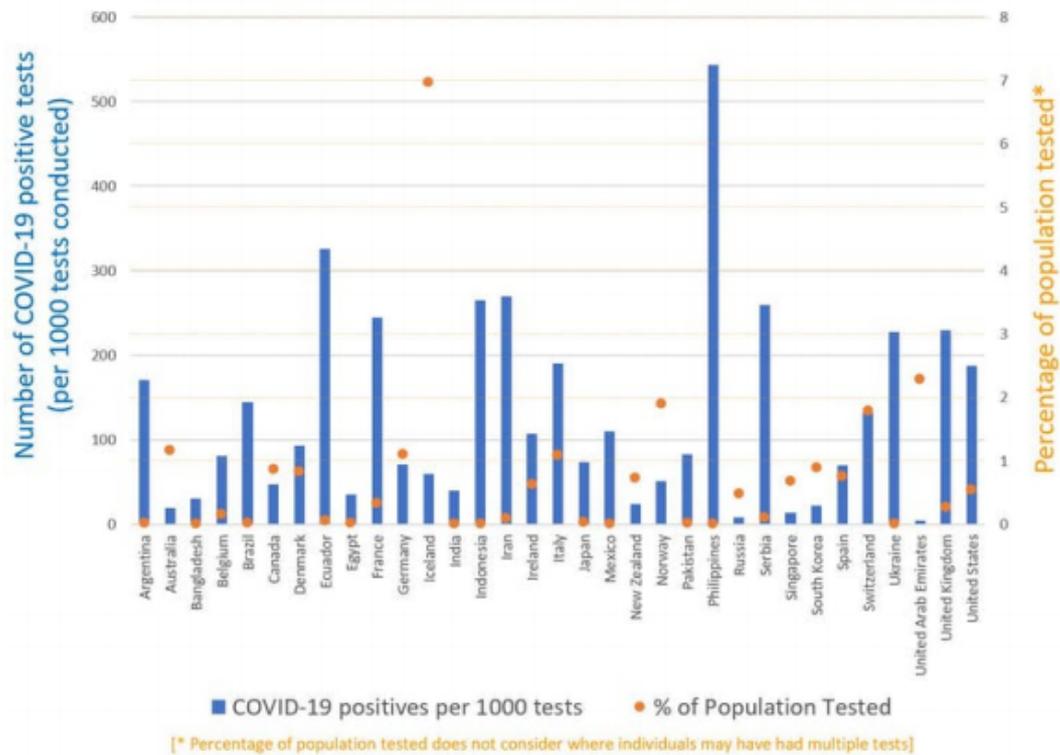
**Figura 11.** Relación entre el valor predictivo positivo y la prevalencia (escala log<sub>10</sub>) de una enfermedad en el cribado de una población



(Fuente: Signorelli C, *Elementi di metodologia epidemiologia*, Società Editrice Universo, 2011)

Al interpretar los datos sobre el número de casos, es importante comparar estos resultados con el número total de pruebas realizadas y con la proporción de la población que se ha analizado. Como se ha observado para la COVID-19, el cribado puede variar enormemente, tanto entre países como a lo largo del tiempo (véase Figura 12).

**Figura 12.** Relación entre el número de pruebas positivas y el porcentaje de la población analizada.



(Fuente: Osborn M. Disponible en <https://theconversation.com/the-bar-necessities-5-ways-to-understandcoro>)

## 11. Error aleatorio, sesgo, muestra, fenómeno del iceberg. *T. Weitzel (Traducción por Andrés Cabrera)*

### Definición estándar

**ERROR ALEATORIO:** este error ocurre debido a variaciones aleatorias en la observación o medición. Aumentar el tamaño de la muestra de un estudio puede reducir el error aleatorio, pero no puede reducir el sesgo.

**SESGO:** es la desviación sistemática entre los resultados y la verdad. Se trata de un error en la concepción y en el diseño del estudio (o en la **recopilación, análisis, interpretación, informe, publicación o revisión de datos**) que conduce a resultados o conclusiones que difieren sistemáticamente de la verdad.

**SESGO DE SELECCIÓN:** se trata de un sesgo causado por la forma en la que se seleccionó la muestra. Por ejemplo, cuando la muestra de estudio no es representativa de la población debido a que algunas de sus características están sobre o infrarrepresentadas con respecto a las de la población de estudio.

**SESGO DE INFORMACIÓN:** sesgo causado por una clasificación errónea del estado de los sujetos incluidos en el estudio (por ejemplo, con respecto a sus síntomas o factores de riesgo).

**MUESTRA:** subconjunto de la población que forma parte del estudio.

**FENÓMENO DEL ICEBERG:** la porción de la enfermedad estudiada que permanece sin ser registrada o no detectada a pesar de los esfuerzos de diagnóstico de los profesionales sanitarios y de los procedimientos de vigilancia epidemiológica se denomina la "porción sumergida del iceberg". La enfermedad detectada o diagnosticada es la "punta del iceberg". La porción sumergida comprende la enfermedad no atendida médicamente, la atendida médicamente pero no diagnosticada con precisión y la diagnosticada pero no informada.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

Cuando se realizan estudios epidemiológicos sobre la COVID-19, los investigadores eligen un grupo de individuos que desean estudiar para responder a su pregunta de investigación, llamándose **población**. A partir de esta población objetivo, se selecciona un número de individuos para participar en el estudio, llamándose **muestra**. Esta muestra debería ser representativa de la población, de manera que los hallazgos permitan a los investigadores sacar conclusiones sobre varios aspectos de la COVID-19 en la población objetivo.

El proceso de recopilación de datos de un estudio puede verse afectado por el error aleatorio y el sesgo.

Los **errores aleatorios** pueden darse debido a cambios desconocidos e inesperados en la observación y en la medición. Disponer de una muestra más grande puede reducir el efecto de estos errores en los resultados del estudio.

El **sesgo** es un error sistemático que produce resultados engañosos del estudio. Puede ocurrir de varias maneras:

1. El **sesgo de selección** se refiere a problemas en la manera en la que la muestra del estudio es seleccionada, haciendo que esta no sea representativa de la población objetivo. Las grandes diferencias en los estudios de muertes por COVID-19 en todos los países se puede atribuir al sesgo de selección porque cada país tiene una forma diferente de registrar sus muertes.

El sesgo de selección está claramente presente cuando se usan casos informados para el denominador de las tasas para la COVID-19. Si solo se realizan pruebas sobre aquellos casos con síntomas más graves, esto afectará el denominador de las tasas de incidencia y de las tasas de letalidad. Esto dependerá por lo tanto de la estrategia de realización de pruebas diagnósticas de cada país. Si se identifican más casos leves, es probable que esto reduzca las tasas de incidencia y de letalidad.

El sesgo de selección también puede afectar al numerador si solo se informan las muertes que ocurren en el hospital.

2. El **sesgo de información** surge de la clasificación errónea de síntomas o factores de riesgo de los participantes en el estudio. Esto es a menudo el resultado de registros médicos incompletos, errores de las pruebas diagnósticas o la mala interpretación de los registros. Esta es una trampa para los estudios de la COVID-19 porque los individuos expuestos/infectados podrían clasificarse como no expuestos/no infectados y viceversa.

El sesgo de información puede estar presente en el numerador de las tasas de incidencia y de letalidad de la COVID-19, debido a la forma en que se codifica la causa de la muerte. Esto podría ser particularmente problemático en personas de edad avanzada con múltiples comorbilidades, lo que lleva a dificultades en la asignación de la verdadera causa de muerte.

El sesgo de información también puede ocurrir en el denominador de las tasas de incidencia y de letalidad. La inclusión y exclusión de los casos de la COVID-19 dependerá de la sensibilidad y especificidad de los procedimientos de diagnóstico.

3. El **sesgo de retardo** se produce cuando hay un desfase de tiempo entre la notificación del caso y la de la muerte, que puede ocurrir hasta semanas después. En los informes de los países, los casos y muertes generalmente se informan al mismo tiempo, por lo que los casos en el denominador suelen ser una sobreestimación del verdadero denominador, que debería ser el número de casos reportados en algún momento anterior. Esto tendrá un efecto más dramático cuando el número de casos aumenta rápidamente.

El "**fenómeno del iceberg**" es una metáfora que puede usarse para explicar que un fenómeno de salud no siempre se observa y se informa. Esto es bastante evidente en la COVID-19, donde solo se conoce una pequeña proporción de casos (la punta del iceberg) (véase Figura 13). La parte sumergida debajo del agua representa todos los casos que permanecen sin ser detectados o no registrados. Esto comprende los casos asintomáticos o leves, pero también los casos que no son atendidos médicamente o diagnosticados adecuadamente. Este número puede ser de 10 a 25 veces mayor que los casos reportados de la COVID-19, altamente dependiente del número de pruebas realizadas.

**Figure 13.** Visualización del fenómeno del iceberg



(Fuente: Reddy D. et al, 2017)

## 12. $R_0$ , $R_t$ y la curva epidémica. C. Signorelli, M. Bertin, T. Weitzel, B. Frascella (Traducción por Jesús Henares)

### Definición estándar

**NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO ( $R_0$ ):** medida del número de infecciones producidas, en promedio, por un individuo infectado en las primeras etapas de una epidemia, cuando prácticamente todos los contactos son susceptibles.

**Tabla 7.** Valores de  $R_0$  en algunas enfermedades infecciosas seleccionadas

Enfermedad	Transmisión	$R_0$
Sarampión	Aerosoles	12–18
Varicela	Aerosoles	10–12
Parotiditis (paperas)	Microgotas respiratorias	10–12
Polio	Vía fecal-oral	5–7
Rubeola	Microgotas respiratorias	5–7
Tos ferina	Microgotas respiratorias	5,5
Viruela	Microgotas respiratorias	3,5–6
<b>COVID-19</b>	<b>Microgotas respiratorias</b>	<b>1,94–5,7</b>
VIH/SIDA	Fluidos corporales	2–5
SARS	Microgotas respiratorias	0,19–1,08
Resfriado común	Microgotas respiratorias	2–3
Difteria	Saliva	1,7–4,3
Gripe (cepa pandemia 1918)	Microgotas respiratorias	1,4–2,8
Ébola (brote 2014)	Fluidos corporales	1,5–1,9
Gripe (cepa pandemia 2009)	Microgotas respiratorias	1,4–1,6
Gripe (cepas estacionales)	Microgotas respiratorias	0,9–2,1
MERS	Microgotas respiratorias	0,3–0,8

(Fuente: Wikipedia con referencias científicas)

**NÚMERO REPRODUCTIVO EFECTIVO ( $R_t$ ):** el valor  $R_0$  puede cambiar como resultado de la introducción de medidas preventivas (distanciamiento físico, uso de mascarillas, etc.) o después de una reducción en el número de personas susceptibles, debido a la inmunidad adquirida después de la infección o a la vacunación. Este número de reproducción se define como  $R_t$ , que es la tasa de transmisión real del virus en un periodo de tiempo dado 't'. De esta forma se refleja más adecuadamente el número de reproducción efectiva durante una epidemia en evolución, como COVID-19.

**CURVA EPIDÉMICA:** gráfico de la distribución de casos por tiempo de inicio, en una escala lineal o logarítmica. Cuando se presenta en una escala logarítmica, el eje vertical se gradúa en órdenes de magnitud (1, 10, 100, 1.000), y es el método que se prefiere para trazar una epidemia que está creciendo exponencialmente, de modo que los números elevados no sesguen todo el gráfico.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

Una **curva epidémica** de un brote es un gráfico que permite visualizar el número de casos y su progresión temporal. Normalmente muestra el número de casos nuevos en el eje vertical y la fecha correspondiente en el eje horizontal. La Figura 14 presenta un ejemplo de la curva epidémica global de COVID-19.

**Figura 14.** Total de casos de COVID-19 en todo el mundo en escala lineal (izquierda) y logarítmica (derecha) (a fecha de 19 de mayo de 2020)



(Fuente: <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/>)

La progresión de la curva epidémica de COVID-19 depende del **número básico de reproducción**  $R_0$ , que mide el potencial de propagación del virus en la población.  $R_0$  puede definirse como el número promedio de casos nuevos generados por un caso contagioso en una población totalmente susceptible. Como el virus que causa COVID-19, SARS-CoV-2, es un virus nuevo, la población mundial no ha estado expuesta antes, lo que hace que todos sean susceptibles.

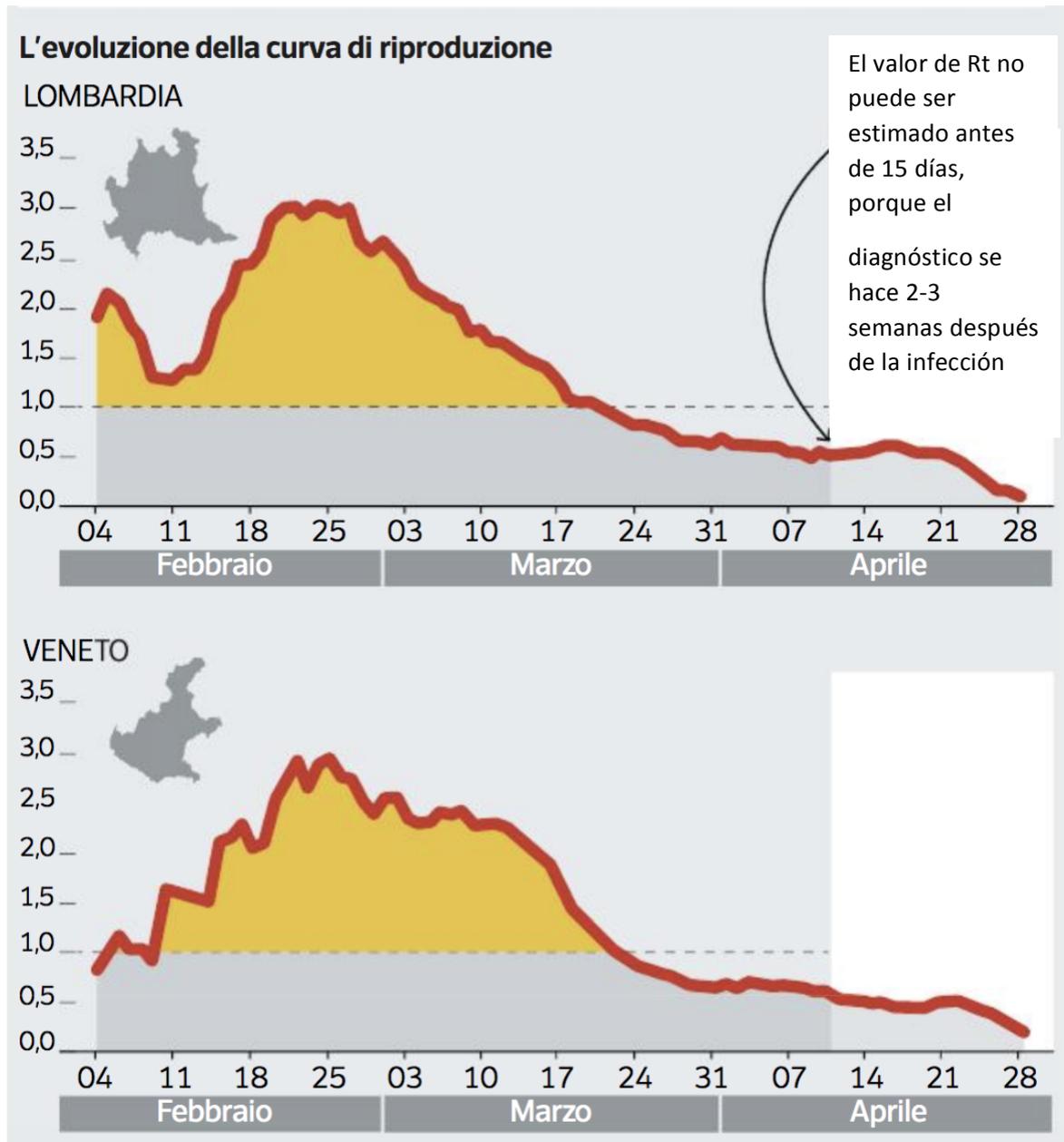
En términos generales,  $R_0$  depende del número de días que las personas son contagiosas, el número de personas susceptibles con las que interactúan y la posibilidad de transmisión durante dicha interacción.

Una epidemia solo se desarrolla si  $R_0$  es mayor que 1. Esto significa que, en promedio, cada persona infectada contagia a más de una persona nueva. Los estudios de modelación actualmente estiman el  $R_0$  de COVID-19 entre 2 y 3, pero esto está sujeto a variaciones.

Un punto crucial para el cálculo de  $R_0$  y  $R_t$  es contar con información fiable del número total de personas infectadas en las diversas áreas geográficas y de la fecha de infección o aparición de síntomas, datos que no son fáciles de obtener en el caso de la pandemia de COVID- 19.

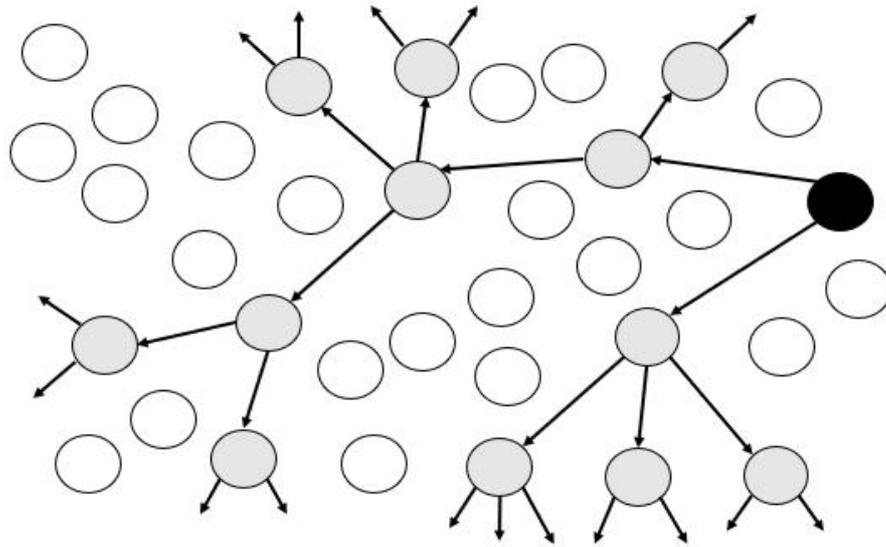
Por lo tanto, en este contexto,  $R_0$  y  $R_t$  se calcularon solo a posteriori (véase Figura 15) y la utilidad de usar el índice  $R_t$  para predecir la evolución de la pandemia, como se había propuesto hacer en la fase 2 de la pandemia, no parece respaldada por suficiente evidencia científica, en parte debido a los frecuentes cambios en las condiciones externas (reapertura de algunas actividades comerciales, reanudación de los contactos sociales). La Figura 15 muestra la estimación del número de reproducción en dos regiones de Italia. El comunicado oficial sobre el comienzo de la epidemia tuvo lugar el 22 de febrero; a partir de esa fecha, se implementaron medidas de prevención progresivas y el índice cambió de  $R_0$  a  $R_t$ .

**Figura 15.** Evolución del número reproductivo en Italia (Regiones de Lombardía y Véneto)



(Fuente: Corriere della sera, 2020)

**Figura 16.** Propagación esquemática de COVID-19 en un grupo



(Fuente: trabajo original de ASPHER)

El punto negro en el borde derecho (Figura 16) representa a la persona que introdujo el virus en el grupo. Infecta a dos personas, los puntos grises, que a su vez infectan a otras 5 personas, y así sucesivamente.

El objetivo de las estrategias de mitigación actuales, como el distanciamiento social, es llevar el  $R_0$  por debajo de 1. Esto significaría que una persona infectada, en promedio, infecta a menos de una persona, lo que lleva a que la pandemia desaparezca.

Dado que COVID-19 puede conferir cierta inmunidad, el potencial de propagación del virus cambia a medida que se desarrolla la pandemia. Más personas se vuelven inmunes después de la infección y la población susceptible disminuye. Esto se mide por **el número de reproducción efectivo**, expresado como  $R_t$ .

Sin embargo, hay que tener en cuenta que varios factores contextuales, como comportamientos o las condiciones de vida, pueden influir en la propagación. Esto da como resultado una variación de  $R_t$  dependiendo del entorno.

## 13. Vigilancia epidemiológica. M. Sheek-Hussein. (Traducción por Roberta Causa)

### Definición estándar

**DEFINICIÓN DE CASO:** establecer criterios comunes para clasificar los casos en función de las variables *persona, espacio, tiempo* y de las características clínicas (CDC, 2020).

### **CRITERIOS PARA LA DEFINICIÓN DE CASO:**

- I. CASO SOSPECHOSO:** aparición de síntomas y signos compatibles (criterios clínicos).
- II. CASO PROBABLE:** presencia de criterios clínicos y de un vínculo epidemiológico.
- III. CASO CONFIRMADO:** presencia de los criterios de confirmación por laboratorio.

**BÚSQUEDA DE CASOS:** una vez que los servicios de salud pública identifican un caso, el siguiente paso consistirá en localizar y encuestar a otros posibles casos relacionados. De esta manera, podrá detectarse un brote y determinarse su magnitud. El primer caso identificado por los servicios de salud pública, a partir del cual se inicia la investigación epidemiológica, se denomina caso índice.

**ESTUDIO DE CONTACTOS:** se consideran “contactos” aquellas personas que han estado en contacto con una persona infectada durante el periodo de incubación o durante la fase sintomática de la enfermedad, y que, por tanto, podrían estar potencialmente infectadas. La trazabilidad de contactos es un aspecto fundamental del proceso de vigilancia epidemiológica: consiste en localizar a los contactos de un caso, recoger información acerca de su estado de salud actual y realizarles seguimientos periódicos, para así poder detectar el eventual inicio de síntomas. Además, se les podrá indicar la necesidad de realizar cuarentena.

Durante la pandemia por COVID-19, en algunos países se ha introducido el uso de herramientas digitales para la trazabilidad de contactos. A pesar de su eficiencia, estos métodos plantean considerables controversias en cuanto a la privacidad, que deberán ser debidamente valoradas en conjunto con las necesidades de salud pública vigentes.

**PERIODO DE INCUBACIÓN:** corresponde al tiempo comprendido entre la exposición a un determinado agente causal y el comienzo de los síntomas, en función de cada agente patógeno. Por ejemplo, en el caso del COVID-19, se considera que el periodo de incubación puede extenderse hasta 14 días, con un promedio de duración de 4-5 días desde la exposición al virus hasta el inicio de los síntomas.

**AISLAMIENTO:** consiste en separar a las personas que padecen una enfermedad infecto-contagiosa de las demás personas que no están enfermas.

**CUARENTENA:** consiste en aislar y establecer restricciones de movilidad a aquellas personas que han estado expuestas a una enfermedad infecto-contagiosa, y vigilar si acaban desarrollando la enfermedad.

## Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La OMS ha publicado una guía provisional para promover un conjunto de criterios para la adecuada realización del **trazado o seguimiento de los contactos**. En la guía, se señala que para que este proceso sea efectivo es necesario contar con la capacidad para realizar las pruebas diagnósticas en los tiempos oportunos. Si esto no pudiera asegurarse, las estrategias deberían enfocarse de manera prioritaria a los contextos o grupos sociales de mayor riesgo, como hospitales y centros sociosanitarios residenciales.

Los términos **cuarentena y aislamiento** están estrechamente relacionados con la peste y se remontan al año 1377. En esa época, el responsable sanitario de Ragusa, Jacobo de Padua, creó un espacio a las afueras de las murallas de la ciudad, destinado a recibir y tratar a los ciudadanos enfermos (o sospechosos de serlo) durante 40 días desde su llegada, por transporte terrestre. Además, en 1423, en Venecia se instaló el primer espacio conocido como “*lazzaretto*” (recinto de cuarentena), en una isla cerca de la ciudad. Posteriormente, el sistema veneciano se convirtió en un modelo para los otros países europeos (Cosmacini G. et al., 2001; Sehdev P.S. et al., 2002).

Dicho esto, una cuarentena no tiene por qué durar necesariamente 40 días. Su duración dependerá fundamentalmente del período de incubación máximo de la enfermedad. Por ejemplo, en el caso del sarampión, el período de incubación es de entre 9 y 15 días; para el MERS-CoV, es de entre 5 y 7 días; y para la gripe estacional varía desde pocas horas hasta varios días.

Estimar, de la manera más exacta posible, el periodo máximo de incubación, es un elemento indispensable para la correcta planificación de las intervenciones en salud pública, incluyendo los procesos de vigilancia activa, control de la infección y modelización de la evolución de la epidemia.

De acuerdo con un estudio de la *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, publicado en *Annals of Internal Medicine*, el periodo de incubación medio estimado del COVID-19 es de entre 2 y 14 días. El 97,5% de los pacientes desarrollan síntomas en los primeros 11,5 días tras la exposición al virus, de aquí que lo más apropiado sea recomendar que la cuarentena dure 14 días. Las medidas de cuarentena no se utilizaban desde hace mucho tiempo, pero aparecen recogidas en el Reglamento Sanitario Internacional (aprobado por la OMS) y se han aplicado en la enfermedad de COVID-19 (dado su período de incubación relativamente largo), especialmente en los contactos de los casos confirmados y en las zonas con elevada concentración de casos.

**Figura 17.** Descripción histórica de un área de cuarenta.



(Fuente: Malta, vista del área de cuarentena. Grabado por M-A. Benoist, c. 1770; posteriormente J. Goupy, c. 1725)

**Figura 18.** Ejemplo de vida de cuarentena en 2020, durante la pandemia de COVID-19.



## 14. Tendencia epidemiológica. M. Sheek-Hussein (Traducción por Roberta Causa)

### Definición estándar

**TENDENCIA EPIDEMIOLÓGICA:** rama de la epidemiología que se dedica al estudio de las causas de las enfermedades y al análisis de su distribución en la población general, a lo largo del tiempo, para evaluar eventuales cambios significativos en los patrones de salud-enfermedad a nivel mundial. Hace uso de la estadística para explicar el comportamiento de una enfermedad en el presente y contribuir a predecir su evolución en el futuro.

**EPIDEMIA:** la aparición de casos de una determinada enfermedad, en una comunidad o región, en cantidad superior a lo normalmente esperado.

**BROTE:** proceso epidémico durante el cual el incremento en la incidencia de una enfermedad queda restringido a una localidad determinada, como un pueblo o una ciudad.

**PANDEMIA:** epidemia a nivel mundial o que abarca un área geográfica muy amplia, sobrepasa fronteras y suele afectar a una gran cantidad de personas.

**ESPORÁDICO:** evento o enfermedad infecciosa que ocurre de manera ocasional, puntual y generalmente poco frecuente.

**ENDEMICIDAD:** la presencia continuada de una enfermedad o de un agente infeccioso en una determinada área geográfica o entre un grupo poblacional específico.

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La pandemia por COVID-19 empezó como un brote limitado a la provincia de Wuhan, China. Posteriormente, el rápido ascenso en el número de nuevos casos marcó el inicio de la epidemia. El 30 de enero de 2020, la epidemia fue declarada Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (PHEIC por sus siglas en inglés) por parte de la OMS. El 11 de marzo de 2020, la epidemia de COVID-19 fue declarada por la OMS una pandemia, extendida por varios países y continentes.

**Aplanar la curva:** expresión que hace referencia a una estrategia de salud pública orientada a reducir el número de nuevas infecciones por COVID-19, hasta un nivel que no sobrepase los límites de la capacidad de respuesta de un sistema de salud.

Esto es especialmente relevante para la disponibilidad de camas de las unidades de cuidados intensivos (UCI), indispensables para los pacientes más gravemente afectados por el virus (línea roja, Figura 19). Cuanto más rápido sea el ascenso de la curva epidémica, más rápidamente un sistema de salud puede llegar a saturarse y

sobrepasar su capacidad límite (la parte de la curva verde por encima de la línea roja, Figura 19). Para evitar este proceso, es necesario aplanar la curva epidémica.

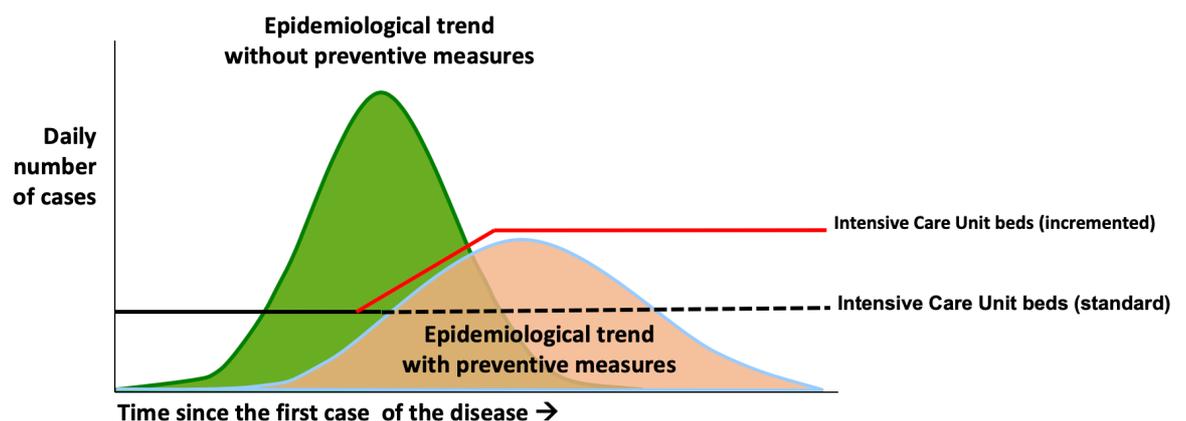
Este objetivo puede alcanzarse mediante la implementación de intervenciones de salud pública, como las medidas de contención y mitigación (distanciamiento social, uso de mascarillas, medidas higiénicas, aislamiento, etc.) que ralentizan la difusión del virus (curva de color marrón, Figura 19). La cantidad global de personas infectadas puede llegar a ser la misma, pero el incremento en el número de casos será gradual a lo largo del tiempo. Esto permitirá reducir la cantidad de personas que necesiten cuidados sanitarios a la vez y contribuirá a que las estructuras hospitalarias tengan la capacidad para recibir y tratar debidamente a todos los pacientes.

En la Figura 19, la forma tradicional de ilustrar gráficamente este fenómeno está integrada con la representación de un posible incremento en la disponibilidad de camas de hospitalización para cubrir el aumento en la demanda de cuidados sanitarios, así como ocurrió en muchos países durante la primera fase de la epidemia de COVID-19.

**Figura 19. “Aplanar la curva”**

#### OBJETIVOS DE SALUD PÚBLICA DURANTE LA EPIDEMIA

- Retrasar el pico epidémico y aplanar la curva
- Reducir el número total de casos
- Aumentar rápidamente la disponibilidad de camas de hospitalización (incluyendo las de UCI)



(Fuente: Signorelli C, et, 2020)

## 15. Inmunidad de grupo. J. Pinto Da Costa. (Traducción por Clara Bermúdez)

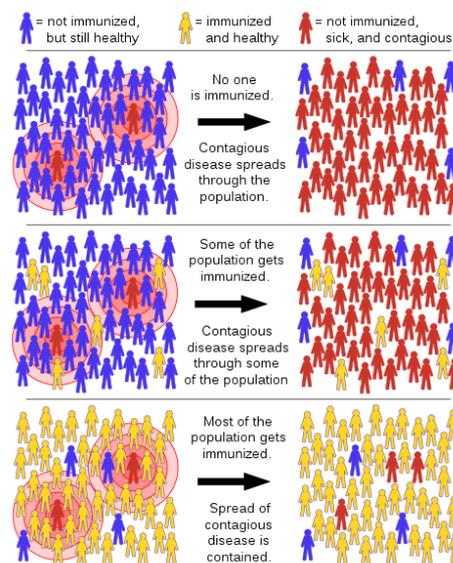
### Definición estándar

**INMUNIDAD DE GRUPO:** resistencia de una población a la invasión y propagación de un agente infeccioso, basada en la inmunidad de una alta proporción de la población al agente en cuestión, lo que reduce la probabilidad de que una persona infectada entre en contacto con una persona susceptible. También llamada inmunidad colectiva o de rebaño. Se fundamenta en que si gran parte de la población es inmune a un virus, muchas de las personas que entren en contacto con quien padezca la enfermedad, no enfermarán (ni propagarán el virus), lo que reduce en gran medida la transmisión de la enfermedad. La proporción de la población que debe ser inmune varía según el agente, sus características de transmisión, la distribución de los individuos inmunes y susceptibles, y otros factores (por ejemplo, ambientales).

### Desarrollo de los conceptos y ejemplos

La **inmunidad de grupo** puede lograrse con la infección de una parte importante de la población o mediante campañas de vacunación. La proporción de la población no susceptible de alcanzar la inmunidad de grupo varía según el modo de transmisión y el grado de contagio del agente infeccioso. Para muchas enfermedades infecciosas de la infancia, está entre el 90% y el 95%. Para COVID-19 podría ser incluso menor (60-70%) (Randolph HE, et al. 2020).

Figura 20. Tres escenarios distintos (con diferentes proporciones de inmunidad colectiva) como ejemplo de la inmunidad de grupo.



(Fuente: Tkarcher - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56760604>)

La figura 20 muestra tres escenarios diferentes de propagación de enfermedades infecciosas basados en el porcentaje de la población que goza de inmunidad.