

REVISIÓN DE TEMA

Estudios ecológicos en salud ambiental: más allá de la epidemiología

Luis C. Blanco-Becerra¹, Carlos E. Pinzón-Flórez², Álvaro J. Idrovo³

¹ Maestría en Salud Pública, Universidad Santo Tomás, Bogotá, D.C., Colombia; Facultad de Ingeniería Ambiental, Universidad Santo Tomás, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Investigación en Salud, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

³ Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia; Programa de Fisioterapia, Universidad Manuela Beltrán, Bucaramanga, Colombia

Los estudios ecológicos se caracterizan por tener como unidad de análisis a las poblaciones, y constituyen una fuente importante y frecuente de información comprobada en salud ambiental. En esta revisión se resumen los fundamentos de los estudios ecológicos, partiendo de la premisa de que es posible hacerlos con métodos cuantitativos, cualitativos o mixtos. Se presenta la lógica que subyace a su diseño, y su papel en la exploración de la causalidad, las variables y las categorías de análisis, los principales diseños y las técnicas de recolección de datos. Igualmente, se dan ejemplos de estudios ecológicos llevados a cabo en América Latina, y se discuten algunos de los problemas metodológicos frecuentes y las posibles vías para abordarlos. Por último, se resalta la relevancia de los estudios ecológicos cuantitativos y cualitativos en salud ambiental como una forma de superar el individualismo conceptual y metodológico hegemónico, que resulta insuficiente para el estudio de la salud en las poblaciones.

Palabras clave: salud ambiental, población, epidemiología, análisis cualitativo, proyectos de investigación, revisión.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2819>

Ecological studies in environmental health: Beyond epidemiology

Ecological studies provide important and frequent sources of evidence of environmental health, since their unit of analysis is populations. This review summarizes the foundations of ecological studies with the premise that they can be performed using quantitative, qualitative or mixed methods. It presents the logic behind their design, their role in exploring causality, the variables and categories of analysis and the design principles and techniques used to collect data. Examples of ecological studies performed in Latin America are then presented, as well as some common methodological problems and options to address them. Lastly, the relevance of quantitative and qualitative ecological studies to environmental health as a way to overcome the dominance of conceptual and methodological individualism is highlighted, though ecological studies alone do not suffice for studying population health.

Key words: Environmental health, population, epidemiology, qualitative analysis, research design, review.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2819>

El concepto moderno de salud ambiental es polisémico y amplio (1), y se ha transformado a partir de los paradigmas egocéntricos u homocéntricos,

en los que lo bueno para el individuo se considera bueno para la sociedad, y lo mejor es aquello que es bueno para un mayor número de personas (ética utilitarista), hasta acoger un paradigma 'ecocéntrico', en el que el ambiente se considera como un todo viviente e interconectado (2). Este concepto se inscribe en un área especializada de la salud pública que se interesa en los efectos negativos (enfoque patogénico) y positivos (enfoque 'salutogénico') del ambiente o los agentes presentes en él sobre la salud humana (3). Dadas

Correspondencia:

Álvaro J. Idrovo, Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Carrera 32 N° 29-31, Bucaramanga, Colombia
Teléfono: (577) 645 4726
idrovoaj@yahoo.com.mx

Recibido: 27/04/15; aceptado: 13/07/15

Contribución de los autores:

Todos los autores participaron por igual en la revisión de los temas, la escritura del artículo y la aprobación de la versión final.

las intrincadas redes causales involucradas en la relación entre seres humanos y ambiente, la salud ambiental busca entender cómo el ambiente afecta las condiciones de salud, sin dejar de lado la forma en que los humanos afectan el ambiente (4).

Tradicionalmente, la toxicología y la epidemiología han sido las disciplinas generadoras del conocimiento en salud ambiental (5,6); sin embargo, existen múltiples aproximaciones multidisciplinarias o 'transdisciplinarias' que han permitido tener enfoques complementarios diversos, entre los cuales sobresalen los estudios de "epidemiología popular" (7), el enfoque 'ecosistémico' (8) y la investigación participativa basada en la comunidad (9), que suelen incorporar modelos conceptuales originarios de las ciencias sociales y métodos cualitativos que, conjuntamente con los cuantitativos, mejoran la comprensión de los temas estudiados.

La mayor parte de la investigación en salud ambiental tiene como objetivo identificar los efectos de los agentes ambientales en la salud humana, entendida esta como un fenómeno de vivencia individual. Sin embargo, hay ocasiones en que no interesa la salud de un individuo sino la salud de uno o varios grupos de humanos, a lo que responde el llamado enfoque de poblaciones o ecológico (10,11). En esta categoría entran los estudios cuyas unidades de observación y análisis pueden ser familias, grupos de pares, vecinos, escuelas, comunidades, culturas, municipios, regiones o países, entre otros.

En este contexto moderno de la salud ambiental, la presente revisión se propuso explorar los principios de los estudios ecológicos que se acogen al paradigma de los métodos mixtos (12). Es decir, se revisaron los elementos básicos de los estudios ecológicos que combinan los métodos cuantitativos, o sea, el enfoque convencional, y los métodos cualitativos (13). Si bien en la literatura científica internacional no se habla de estudios ecológicos cualitativos, en este artículo se postula que son posibles cuando la unidad de análisis son las poblaciones, con lo que se amplía el uso del término "ecológico" en el campo de la investigación en salud ambiental.

Lógica ecológica y causalidad

¿Por qué un evento en salud puede tener mayores repercusiones en un grupo humano que en otro? Esta es la pregunta fundamental que deben ayudar a resolver los estudios ecológicos, la cual se diferencia de la pregunta: ¿por qué un individuo se ve

afectado por un evento en salud? Este asunto fue abordado por Geoffrey Rose en su artículo clásico "Sick individuals and sick populations" (14) y en el libro "The strategy of preventive medicine" (15), y es el fundamento de los enfoques preventivos centrados en los individuos (enfoque de riesgo) y en las poblaciones, los cuales aspiran a disminuir el riesgo en grupos específicos o buscan eliminar el factor causal de raíz, respectivamente.

Un ejemplo sencillo para entender la diferencia entre estas preguntas se refiere a la distribución de las concentraciones de mercurio en dos poblaciones hipotéticas diferentes (figura 1): una residente en una zona urbana y otra en una zona con minería aurífera. Las causas de que un individuo no minero se intoxique, sin importar de qué población provenga, pueden estar relacionadas con un abundante consumo de pescado contaminado. Esto contrasta con las causas que explican que haya más individuos con niveles de contaminación con mercurio por encima de la norma entre los residentes cercanos a la mina; en este caso, puede ser que la alta prevalencia de consumo de pescado entre los pobladores (hábito social), o la simple cercanía a la mina, sean algunas de las causas. Es decir que las causas de un evento en salud a nivel individual pueden o no ser las mismas que a nivel de la población. Como en este ejemplo, la mayoría de las causas de un evento en salud a nivel de población respondería a factores sociales o ambientales (16), entendidos estos como los relacionados exclusivamente con el ambiente físico, lo que pone de presente la importancia de los estudios ecológicos en salud ambiental.

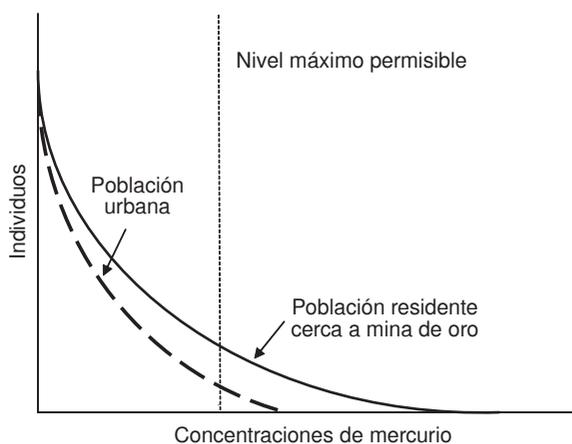


Figura 1. Distribución teórica de las concentraciones de mercurio en dos poblaciones residentes en diferentes contextos ambientales

Teniendo en cuenta estas causas, que suelen caracterizarse como determinantes lejanos desde la óptica antropogénica individualista, es importante señalar que la relación entre el ambiente físico y el ambiente social es compleja, y que uno y otro suelen superponerse en lo que se denomina un “ambiente construido” con elementos de ambos (17). Son diversos los enfoques que se han utilizado para comprender dicha relación: en América Latina sobresale el llamado modelo de fuerzas motrices, presión, estado, exposición, evento y acción (18), en el cual los factores sociales determinantes pueden tener efectos en la salud humana debidos a la exposición a los agentes ambientales (19). Esta aproximación, al igual que otras centradas en los factores sociales (como las marxistas o las que responden al determinismo cultural), supone que dichos factores determinan los aspectos ambientales, y tienden a eludir el hecho de que la historia humana se desarrolla siempre en un ambiente natural de contexto, es decir que el ambiente físico existe desde antes de que los humanos aparecieran y, aunque está sujeto a las modificaciones que las sociedades introducen en él, no deja de ser ambiente físico (20). En ese sentido, el ambiente físico tiene, entre otras, características geológicas, climáticas y de biodiversidad a las que se superpone el ambiente sociocultural. El estudio de estos elementos netamente ambientales, así como de los ambientes modificados por las sociedades humanas, puede hacerse mediante enfoques ecológicos en los cuales los grupos humanos son la unidad de interés. Obviamente los resultados de la asociación entre variables no son suficientes para identificar relaciones causales a nivel individual ni en el de poblaciones. Es claro que la definición de las causas requiere una elaboración crítica que es imposible solo con base en los resultados de un único estudio (21).

Actualmente, el análisis de la causalidad más aceptado por la epidemiología se basa en el llamado modelo ‘contrafactual’, el cual contrasta un desenlace que se produce bajo ciertas circunstancias con otro que resulta de condiciones alternativas, sin necesidad de causas necesarias o suficientes y con base en aproximaciones deterministas o probabilísticas. Una de las fortalezas de este modelo es la condición expresada como “el resto permanece constante”, que permite una comparación en la que solamente el fenómeno o factor evaluado exhibe una dinámica cambiante (22). El modelo contrafactual no fue desarrollado para los estudios ecológicos, pero ha sido adoptado

por aquellas disciplinas que manejan las mismas unidades de análisis, como la ciencia política, en la que incluso existe una vertiente que resalta la importancia de hacer inferencias exclusivamente de tipo ecológico (aproximación ‘holista’) y con base en la lógica contrafactual, aunque es claro que se prefieren las aproximaciones de múltiples niveles (23). Teniendo en cuenta estas características, no resulta ilógico pensar que es una aproximación causal útil para los estudios ecológicos en salud ambiental.

Si bien el tema de la causalidad es de especial interés en la investigación epidemiológica cuantitativa, en la referida a las poblaciones y basada en métodos cualitativos, también se puede acudir a la lógica causal. En la investigación cualitativa se pueden hacer asociaciones causales cuando: i) se incorpora en el diseño la variabilidad en los grupos estudiados; ii) se observan y analizan cuidadosamente los procesos sociales involucrados, y iii) se desarrollan y evalúan explicaciones alternativas. La variabilidad se puede lograr mediante la manipulación deliberada (intervención), o una adecuada comparación entre grupos. La observación y el análisis de los procesos sociales se pueden mejorar, además, involucrando al investigador y obteniendo datos de calidad desplegados en un análisis narrativo que establezca las conexiones entre ellos y los hechos. El desarrollo y la evaluación de explicaciones alternativas pueden hacerse mediante la búsqueda intencional de evidencia contraria a la explicación, o de casos que no siguen las premisas identificadas, y el uso de la triangulación o la retroalimentación de otros investigadores (24). Como se puede apreciar, la exploración causal con métodos cualitativos sigue premisas similares a la de los cuantitativos, lo que facilita su integración. De esta manera, un estudio ecológico mixto bien diseñado puede aportar elementos importantes para establecer la causalidad (25), superando los métodos cuantitativos y cualitativos tomados por separado.

Falacias en la causalidad

La enfermedad y la salud constituyen, en últimas, una experiencia personal. En ese sentido, al abordar la salud desde una lógica de poblaciones, los estudios ecológicos deben responder a un enfoque de niveles múltiples cuyas eventuales falacias no son metodológicas sino de inferencia. Si bien los métodos de investigación en salud han priorizado el estudio de los individuos, lo que ha llevado a un exceso de precauciones frente a los estudios ecológicos, es importante reconocer que tanto

en el enfoque ecológico como en el individual se puede caer en errores en el proceso de inferencia, que no suelen ser muy evidentes. Dichos errores corresponden a las llamadas falacias ecológica, atomística, ‘psicologista’ y ‘sociologista’ (figura 2) (26), las cuales se explican a continuación.

Falacia ecológica. La falacia ecológica, descrita por Thorndike en 1939 (27) y por Robinson en 1950 (28), consiste en llegar a conclusiones sobre los individuos con base en datos de la población a la que pertenecen. Su nombre se debe a Selvin, quien en un análisis crítico hecho al trabajo clásico de Durkheim sobre el suicidio (29), usó el adjetivo “ecológico” para referirse a los datos agrupados. Dicho error aparece cuando un investigador asume que las relaciones entre los diferentes factores considerados en un estudio ecológico, se expresan de igual manera a nivel individual (30). Por ejemplo, en un estudio ecológico hecho con base en los datos de 120 condados del estado de Kentucky, se encontró una asociación entre la presencia de triazinas en el agua subterránea y la incidencia de cáncer de mama (31), hallazgo que fue refutado en un estudio de cohorte en 20.824 fumigadores publicado nueve años después, en el cual no se evidenció dicha asociación (32). Aunque la inferencia causal a partir de datos ecológicos aplicados a nivel individual es insuficiente para configurar una falacia ecológica, pues deben existir datos individuales que la confirmen (26), resulta una buena práctica el evitar las inferencias causales en niveles de observación diferentes a los analizados.

Falacia atomística. Esta falacia es la opuesta a la ecológica, pues se presenta al hacer inferencias en el plano ecológico basadas en los datos de los individuos. Por ejemplo, se tiene la percepción

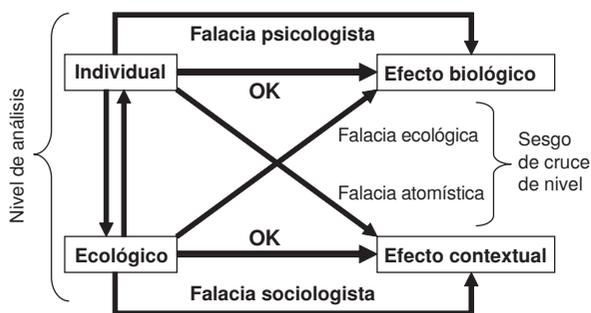


Figura 2. Niveles de análisis de los estudios epidemiológicos y falacias potenciales durante la inferencia causal
 Reproducido con permiso de: Idrovo AJ. Three criteria for ecological fallacy. Environ Health Perspect. 2011;119:A332.

generalizada de que los trabajadores de las empresas pequeñas y medianas presentan más enfermedades y accidentes de origen laboral que los trabajadores de empresas grandes (33). Esto contrasta con los hallazgos de un estudio ecológico en los 32 estados mexicanos en el que se reportó que, en aquellos con mayor presencia proporcional de empresas pequeñas y medianas, se observaba una menor frecuencia de enfermedades ocupacionales (34).

Falacia psicologista. Esta se presenta cuando se hacen inferencias en el plano individual sin considerar variables pertinentes del ecológico (26). Un ejemplo conocido son los hallazgos de un ensayo clínico en el que se evaluaron las vacunas BS-WC y WC para el cólera, cuya eficacia se reportó después de tres años de seguimiento (35). En un análisis posterior con base en sistemas de información geográfica, se encontró que los resultados de eficacia correspondían a promedios, pues dependían de variables sociales y ambientales propias de los vecindarios, como el tamaño de la población y su distancia al río (36). Debe anotarse que, en este caso, el estudio original solo incluía variables individuales y que las variables contextuales detectadas en el segundo análisis correspondían al ambiente físico y social.

Falacia sociologista. En esta se incurre en lo opuesto a la anterior, pues las inferencias que se hacen para el nivel ecológico no incorporan las variables del individual (26). Por ejemplo, en un estudio ecológico con datos de 193 países se reportó la asociación entre la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la prevalencia del tabaquismo estandarizada por edad (37); sin embargo, en diversos estudios de nivel individual se estableció que el ser indígena era un factor de riesgo (38) que no se había contemplado previamente. En este caso, la variable ambiental, es decir, la prevalencia de tabaquismo, fue insuficiente para comprender adecuadamente la asociación causal, porque el hecho de ser indígena, es decir, una variable individual, condicionaba la asociación con la enfermedad.

Como se puede apreciar, desde una óptica de niveles múltiples, los estudios que toman en cuenta variables exclusivamente individuales o ecológicas son incompletos al no hacer inferencias en otros niveles de observación o análisis, aunque haciéndolas en el mismo nivel también puede llegarse a conclusiones erróneas, lo que incluso sucede en los ensayos clínicos aleatorios (39). Por

consiguiente, la recomendación para lograr una adecuada interpretación es basarse en resultados con datos individuales y ecológicos independientes o, como alternativa, verificar los hallazgos de los estudios de múltiples niveles o, mejor aún, revisar los hallazgos de los estudios cualitativos sobre la materia en cuestión.

Variables y categorías de análisis ecológicas

Los estudios cuantitativos suelen enfocarse en factores que obran mediante variables, es decir que su diseño y análisis buscan identificar aquellas características (variables) de las unidades de observación que se asocian con un resultado. Esto contrasta con los estudios cualitativos, en los que las categorías son el centro del análisis. Una categoría puede definirse como un conjunto de contenidos que tienen algo en común y permiten responder a la pregunta “¿qué?”, la cual es la cuestión básica de este tipo de estudios. Se considera que en un estudio las categorías deberían ser exhaustivas y mutuamente excluyentes (40). Tanto las variables como las categorías pueden ser de tipo individual o de tipo ecológico, y pueden explorarse mediante la recolección de datos brindados por individuos o mediante el análisis de discursos o textos originados en los grupos sociales. En el cuadro 1 se presenta una clasificación de las variables ecológicas (10) que, aunque originaria de los estudios cuantitativos, también es aplicable a los cualitativos. En resumen, dichas variables responden a los siguientes tres tipos.

Variables agregadas o compuestas. Son las más usuales en estudios epidemiológicos. Se caracterizan por tener una variable correspondiente en el nivel individual (10) y suelen ser medidas de resumen de un grupo de individuos y expresarse como promedios, medianas o proporciones: por ejemplo, un trabajador del sector informal (nivel individual) con su correspondiente proporción de trabajadores del sector informal en una población determinada (nivel de población) (34).

Variables globales. Corresponden al otro extremo del espectro con respecto a las variables agregadas: no se pueden medir a nivel individual, por lo que son variables ecológicas exclusivamente (10). Un ejemplo es el análisis de los anillos de los árboles para medir retrospectivamente cambios en el ambiente, como incendios, inundaciones y otras condiciones climáticas (41). Estas medidas no tienen un referente individual humano, pues son atributos específicos del ambiente físico.

Variables ambientales. Se encuentran en un nivel intermedio entre las variables agregadas y las globales (10). Suelen ser atributos contextuales que tienen efecto sobre la salud de las poblaciones y pueden medirse a nivel ecológico o individual, aunque por razones logísticas generalmente se miden a nivel ecológico. Vistas desde la óptica individual, estas variables tienen menor heterogeneidad, lo que puede llevar a negar asociaciones reales. Un ejemplo de este tipo de variables se da en los estudios que

Cuadro 1. Clasificación de las variables ecológicas

Variable ecológica	Descripción	Ejemplos
Agregada	Agregación de los atributos medidos en el plano individual. A menudo se expresa como una medida de tendencia central (por ejemplo, media, mediana), pero puede extenderse para incluir medidas de variación de las variables de nivel individual (por ejemplo, desviación estándar).	La media de ingresos La mediana de clase social La proporción de fumadores
Contextual		Los índices compuestos de necesidad y privación por regiones La desigualdad de ingresos
Análítica		Prevalencia de enfermedades infecciosas Tasa de suicidio
De contagio	Agregación de los resultados a nivel individual, en lugar de la exposición, lo que a su vez afecta la probabilidad de que se dé el mismo resultado en individuos de la misma población que todavía no están afectados	Horas de sol Contaminante ambiental Latitud y longitud Clima
Ambiental	Las características físicas de un lugar, con un análogo a nivel individual que, por lo general, varía entre los individuos (aunque puede permanecer no medida a nivel individual).	Redes sociales Clima
Estructural	Da cuenta del patrón de las relaciones e interacciones entre los individuos que pertenecen al grupo.	Desorganización u organización social Capital social Legislación o regulación
Global o integral	Mide atributos de grupos, organizaciones o lugares que no pueden reducirse a nivel individual y son fijos para todos o casi todos los miembros del grupo.	

relacionan contaminación atmosférica y salud, en los cuales se usan medidas recolectadas mediante redes de vigilancia cuyos hallazgos permiten el establecimiento de amplias categorías de exposición: baja (<40 µg/m³), media (entre 40 y 60 µg/m³) y alta (>60 µg/m³) (42). En estos casos usualmente se hace un análisis individual, que es posible mejorar adoptando enfoques analíticos de múltiples niveles.

La medición o la construcción de variables ecológicas es un tema de interés que a menudo se explica insuficientemente. Además de la agregación de variables individuales dicotómicas mediante proporciones o variables continuas y medias o medianas, existen algunas propuestas que pueden ser útiles. Por ejemplo, cuando se tienen variables con más de dos categorías, los datos se pueden resumir mediante indicadores de concentración basados en el índice de Herfindahl (IH) (43), en los que se tienen valores entre cero y uno, y que es mayor cuanto más homogénea sea la variable. El procedimiento consiste en sumar los valores cuadráticos de las proporciones obtenidas en cada una de las categorías de la variable (C₁, C₂, ..., C_k), siguiendo la fórmula:

$$IH = (C_1)^2 + (C_2)^2 + (C_3)^2 + \dots + (C_k)^2$$

Cuando la variable es cuantitativa se presenta el problema fundamental de que en dos o más grupos la medida de tendencia central puede ser igual, aunque la dispersión sea diferente; en estos casos puede usarse el coeficiente de variación (desviación, media), o el coeficiente de asimetría; el segundo es preferible cuando no se indica una medida de la precisión relativa (44,45),

pero siempre debe tenerse precaución con las inferencias resultantes. Se pueden usar muchas otras formas de medición más complejas desde el punto de vista matemático, aunque siempre deben adecuarse a los objetivos específicos de cada estudio.

Diseños epidemiológicos y técnicas cualitativas en los estudios ecológicos

En la figura 3 se presenta una clasificación de los estudios ecológicos, incluidos los epidemiológicos y los que usan métodos cualitativos. Allí se puede observar que, además de la metodología, los otros atributos principales son el objetivo buscado (exploración, análisis o explicación interpretativa), y el número de grupos incluidos (10,46). La selección de uno u otro diseño o técnica depende de la pregunta de investigación, y siempre será mejor el empleo conjunto de métodos cuantitativos y cualitativos. En la figura 4 se presentan algunos ejemplos de las técnicas y los diseños de estudio ecológico basados en el enfoque mixto.

En dicho enfoque caben opciones diversas para el uso conjunto de métodos cuantitativos y cualitativos, entre ellas la triangulación, la complementariedad, el desarrollo, la iniciación o la expansión. La triangulación contempla aquellos métodos que buscan evidenciar similitudes en sus hallazgos. Los estudios de complementariedad se orientan a mejorar la comprensión, la claridad, la interpretación y la validez de los hallazgos, trascendiendo lo que cada método aporta por sí solo. Cuando los estudios buscan el desarrollo, los hallazgos de un método sirven para mejorar el diseño de un segundo método. Los estudios

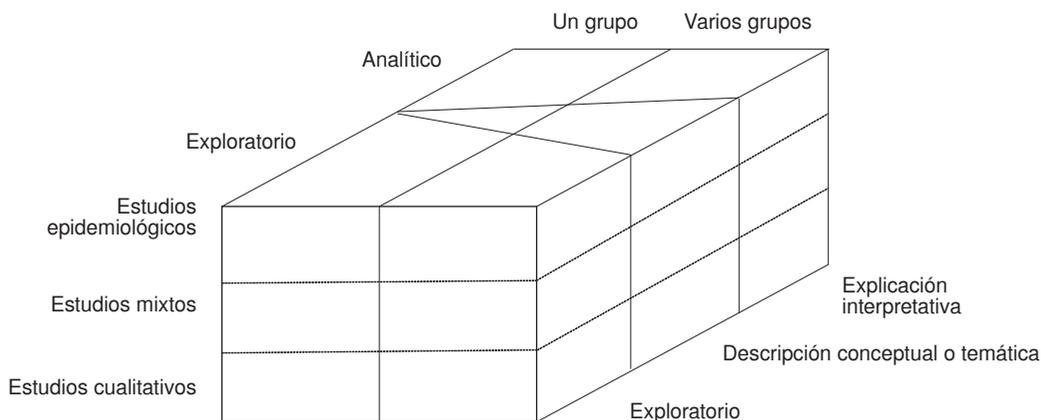


Figura 3. Atributos básicos para clasificar los estudios ecológicos: métodos (cuantitativos, cualitativos y mixtos), número de grupos y objetivos. Basado en Sandelowski & Barroso (1993), y Morgenstern (1995). Se propone una clasificación de los estudios ecológicos basada en el tipo de estudio (ordenada), su carácter exploratorio o analítico (profundidad), y si se analizan uno o varios grupos (abscisa).



Figura 4. Diseños y técnicas de investigación en estudios ecológicos

de iniciación apuntan a encontrar paradojas y contradicciones que permitan profundizar el estudio desde perspectivas y paradigmas diferentes. Por último, los estudios de expansión se centran en ampliar la temática estudiada o darle mayor profundidad (47). A continuación se resumen algunas características básicas de los principales diseños de estudios ecológicos.

Estudios epidemiológicos. Los estudios epidemiológicos pueden clasificarse según el tipo de inferencias, en exploratorios y analíticos, y en cada una de estas categorías pueden llevarse a cabo estudios en varios grupos y series temporales. En el cuadro 2 se presentan algunos ejemplos de estudios epidemiológicos ecológicos en salud ambiental llevados a cabo en América Latina (48-77).

Estudios exploratorios. Según Morgenstern (10), estos consideran las diferencias geográficas en la aparición de un evento en varios conjuntos, generalmente regiones. Su objetivo es la búsqueda de patrones en la distribución de la morbilidad (incidencia o prevalencia) o de la mortalidad, que sugieran hipótesis etiológicas; en estos estudios no se suelen medir las exposiciones y, en general, se hacen análisis estadísticos básicos, como el establecimiento de correlaciones, o no se hacen. La práctica general indica que deben usarse datos estandarizados por variables como la edad o el sexo, que pueden ser variables de confusión poderosas para las asociaciones causales que pretenden explorarse.

Estudios analíticos. En estos los investigadores analizan hipótesis de asociación entre exposiciones ambientales y eventos en salud (10), por

lo cual se suelen utilizar análisis estadísticos más avanzados, como las regresiones múltiples, para ajustar las asociaciones según variables de confusión; este tipo de análisis también permite la exploración de relaciones no lineales como la hormesis, fenómeno toxicológico en el que se presenta una respuesta de estimulación frente a dosis bajas y de inhibición frente a dosis altas, lo que configura las conocidas distribuciones en forma de J o U invertida (78). Actualmente, los investigadores discuten la hipótesis de si este comportamiento podría evidenciarse en la relación de la biodiversidad y la salud mental: una biodiversidad muy alta o una muy baja podría asociarse con mayores problemas mentales (79).

Estudios de caso único. Estos suelen ser análisis de casos o estudios de series de tiempo. Los primeros son, por lo general, estrictamente descriptivos, como el estudio que describe la mortalidad y las hospitalizaciones por diarrea posteriores a huracanes ocurridos entre 2003 y 2009 en Corea del Sur (80). Los estudios de series de tiempo son más complejos e incorporan métodos estadísticos que buscan predecir eventos con base en los datos previos, por lo que uno de los objetivos más importantes es identificar el desfase temporal (*lag*) que mejor predice un evento futuro basado en los anteriores (81) (cuadro 2). Sin embargo, mediante el análisis de series de tiempo se pueden incorporar otras variables medidas repetidamente (82).

Estudios ecológicos de epidemiología espacial. Este tipo de estudios incorpora la georreferenciación de los lugares de obtención de los datos. En ellos se describen y analizan las variaciones

Cuadro 2. Ejemplos de estudios ecológicos sobre temáticas ambientales en poblaciones latinoamericanas (48-77)

Autores, año	Lugar	Exposición	Evento	Diseño	Unidades de observación
Prado, <i>et al.</i> , 2002	Región metropolitana de Santiago, Chile	Patógenos transmitidos por alimentos	Enfermedad alimentaria	E,O	Región
García-Ubaque, <i>et al.</i> , 2011	Bogotá, Colombia	Contaminación atmosférica	Consultas médicas	E,O	Ciudad
Avendaño, <i>et al.</i> , 2003	Santiago de Chile, Chile	Factores ambientales y virus sincitial respiratorio	Consultas médicas por infecciones respiratorias agudas	E,O	Ciudad
Nardocci, <i>et al.</i> , 2006	Estado de São Paulo, Brasil	Accidentes en transporte de productos peligrosos	Número de muertes y de personas lesionadas	E,O	Estado
Del Puerto-Rodríguez, <i>et al.</i> , 1999	Municipio Plaza de la Revolución, Cuba	Indicadores de saneamiento ambiental	Morbilidad por enfermedades infecciosas gastrointestinales	E,O	Municipio
Idrovo, <i>et al.</i> , 2005	México	Determinantes sociales	Incidencia de enfermedad ocupacional	E,S	Estados
Gutiérrez, <i>et al.</i> , 1999	Chiapas y Nuevo León, México	Servicios de salud, saneamiento y educación	Mortalidad entre menores de 5 años de edad	E,S	Condados
English, <i>et al.</i> , 1998	Condados Imperial y San Diego, frontera de México y Estados Unidos	Ozono y material en partículas (PM ₁₀)	Hospitalizaciones por asma infantil	E,S	Condados
Briñez, <i>et al.</i> , 2012	Tolima, Colombia	Agua para consumo	Incidencia de hepatitis A y enfermedad diarreica aguda	E,S	Municipios
Hess, <i>et al.</i> , 2008	Estados brasileros y Distrito Federal, Brasil	Mortalidad	Muertes por malformaciones y causas inciertas	E,S	Estados
Mora, 2003	Costa Rica	Agua para consumo (nitratos y dureza total)	Mortalidad por cáncer gástrico	E,S	Cantones y provincias
Mora, 2006	Costa Rica	Nitratos en agua para consumo	Incidencia de cáncer gástrico	E,S	Distritos
Mora, <i>et al.</i> , 2007	Costa Rica	Agua clorada	Mortalidad por cáncer gástrico	E,S	Distritos
Lopes, <i>et al.</i> Ribeiro, 2006	Estado de São Paulo, Brasil	Contaminación atmosférica e incendios de caña de azúcar	Incidencia de eventos respiratorios	Sp	Regiones
García, <i>et al.</i> , 2007	Estado de Paraná, Brasil	Gusano <i>Lonomia oblique</i>	Accidentes	Sp	Regiones
Gouveia, <i>et al.</i> , 2000	São Paulo, Brasil	Contaminación atmosférica	Morbilidad respiratoria entre niños	A,O	Ciudad
Conceição, <i>et al.</i> , 2001	São Paulo, Brasil	Contaminación atmosférica	Mortalidad por enfermedades respiratorias entre menores de 5 años de edad	A,O	Ciudad
Penna, 1991	Rio de Janeiro, Área Metropolitana, Brasil	Contaminación atmosférica	Mortalidad infantil por neumonía	A,O	Área metropolitana
Martins, <i>et al.</i> , 2002	São Paulo, Brasil	Contaminación atmosférica	Número de visitas diarias por urgencias debidas a enfermedades de las vías respiratorias inferiores en mayores de 64 años de edad	A,O	Ciudad
Gaviña, <i>et al.</i> , 2011	Medellín, Colombia	Contaminación atmosférica (PM _{2,5} y PM ₁₀)	Consultas médicas y de urgencias debidas a enfermedades respiratorias (asma, bronquitis, infecciones y rinitis)	A,O	Ciudad

Autores, año	Lugar	Exposición	Evento	Diseño	Unidades de observación
Blanco, <i>et al.</i> , 2014	Bogotá, Colombia	Contaminación atmosférica (PM ₁₀)	Mortalidad por todas las causas, respiratorias y cardiovasculares	A, O	Ciudad
Coutin, <i>et al.</i> , 2006	Cuba	Estaciones	Mortalidad infantil por causas seleccionadas	A, O	País
Gouveia, <i>et al.</i> , 2000	São Paulo, Brasil	Contaminación atmosférica	Mortalidad por todas las causas, respiratorias y cardiovasculares	A, S	Ciudad agrupada por estrato socioeconómico
Martins, <i>et al.</i> , 2004	São Paulo, Brasil	Contaminación atmosférica (PM ₁₀)	Mortalidad por enfermedades respiratoria entre adultos mayores	A, S	Regiones
Hajat, <i>et al.</i> , 2005	Delhi, São Paulo y Londres	Clima caliente (temperatura)	Todas las causas de muerte	A, S	Ciudades
Idrovo, 2011	México	Indicadores ambientales	Esperanza de vida al nacer	A, S	Estados
Blanco, <i>et al.</i> , 2014	Bogotá, Colombia	Contaminación atmosférica (PM ₁₀)	Todas las causas de muerte y mortalidad respiratoria y cardiovascular	A, S	Localidades agrupadas por estrato socioeconómico
Romero, <i>et al.</i> , 2013	Bogotá, Ciudad de México y Santiago de Chile	Contaminación atmosférica y temperaturas extremas	Mortalidad por enfermedades respiratorias o cardiovasculares	A, S	Ciudades
Bell, <i>et al.</i> , 2011	Ciudades de América Latina	Contaminación atmosférica	Indicadores de salud ambiental	A, S	Ciudades
Bell, <i>et al.</i> , 2006	Santiago, Sao Paulo, y Ciudad de México	Contaminación atmosférica	Eventos de salud mediante funciones de concentración-respuesta	A, S	Ciudades
Cifuentes, <i>et al.</i> , 2001	Ciudad de México, Santiago de Chile, São Paulo y Nueva York	Contaminación atmosférica	Beneficios de salud por la adopción de políticas para mitigar gases de efecto invernadero	A, S	Ciudades

E: estudio exploratorio; A: estudio analítico; O: solo un grupo; S: varios grupos; Sp: análisis espacial

geográficas de un evento en salud con respecto a agentes ambientales o de otra índole (83). Existen cuatro tipos de estudios en epidemiología espacial: el mapeo de enfermedades, utilizado en estudios descriptivos que se basan en características geográficas; las correlaciones geográficas, catalogadas como estudios ecológicos que se basan en la comparación de unidades geográficas; la detección de grupos, es decir, agregaciones de enfermedades similares o relacionadas en grupos específicos de una población, y, por último, estudios de fuentes puntuales que pueden ampliar la evidencia sobre la causalidad, cuando, por ejemplo, un patrón de exposición y respuesta puede demostrarse en relación con un punto, línea o área de fuentes (84). Los análisis de georreferenciación se perfeccionan en la misma medida que lo hacen las nuevas tecnologías, capaces de evaluar y ponderar efectos ajustados según diferentes variables ambientales, como en el caso de los niveles de exposición en diferentes áreas geográficas mediante, por ejemplo, los modelos geográficamente ponderados.

Reporte de estudios ecológicos. En respuesta a la tendencia de estandarizar las formas de reportar los estudios, se ha sugerido que para facilitar la evaluación de la calidad de los estudios epidemiológicos ecológicos, se deben ampliar las guías para estudios observacionales (guías de la iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*, STROBE), indicar en el título que el estudio responde a dicho diseño, usar en las palabras clave alguno de los siguientes términos: *ecological*, *ecologic*, or *aggregate*, incluir en los objetivos las hipótesis del estudio, especificar el nivel de inferencia que se busca, hacer explícito el marco lógico o justificación del diseño, los criterios de elegibilidad y los métodos de muestreo de las unidades de análisis, discutir las limitaciones y explicar los posibles sesgos de cruce de nivel, entre otros (85).

Métodos cualitativos

En salud ambiental no es frecuente el uso de métodos cualitativos, aunque son una herramienta importante cuando se quiere conocer la opinión de las comunidades sobre la relación entre la salud humana y el ambiente (86). En las últimas décadas su uso a nivel internacional se ha incrementado principalmente con la incorporación de técnicas de entrevista, observación, análisis de textos e investigación participativa, y como parte de estudios basados en métodos mixtos (87). En algunas experiencias recientes en Colombia, se han empleado métodos cualitativos para analizar

el discurso de los grupos sociales relacionados con la fumigación de cultivos ilícitos con plaguicidas (88), o para conocer la opinión de expertos en salud ambiental sobre problemáticas específicas (89,90).

Al igual que los estudios cuantitativos, los cualitativos pueden tener como unidades de observación y análisis a individuos o poblaciones y, además, circunstancias o contextos ambientales específicos. Si bien hay diversas técnicas de recolección primaria de datos cualitativos, algunas muestran una mayor tendencia a descartar los datos individuales. Las técnicas cualitativas con enfoque ecológico más sobresalientes, son las que se basan en grupos focales (o similares), en grupos de consenso y en listados libres.

En los grupos focales se recurre a entrevistas grupales en las que se busca la interacción entre los participantes, lo que facilita la clarificación del tema de estudio (91). Esta técnica requiere amplia experiencia en su aplicación, de manera que quienes usualmente no participan se sientan impulsados a hacerlo. Un ejemplo es un estudio llevado a cabo en México en el que, mediante la discusión en seis grupos focales, se exploró la percepción de la comunidad frente al riesgo de contaminación con manganeso y las posibilidades de su participación para mitigarlo en una zona minera (92). Una variante de los grupos focales son las sesiones de grupos nominales (93), en las que no se busca un consenso en los resultados sino, más bien, evidenciar diferentes apreciaciones sobre el tema de estudio.

Los listados libres recopilan elementos propios del dominio cultural, y basan su análisis en el número de respuestas y el orden en que estas se dieron. El interés se centra en la importancia que la comunidad le da a los ítems mencionados y no en los participantes o sus características. Con los listados obtenidos se pueden calcular los indicadores de relevancia de Smith (94) o Sutrop (95). En años recientes, Dressler ha sustentado el empleo de los listados libres para la exploración de los dominios culturales (96,97); asimismo, se plantean como un elemento importante en el desarrollo de la llamada "epidemiología cultural" (98). Un ejemplo es un estudio realizado en Colombia, en el que se exploraron los dominios culturales relacionados con la malaria en 12 veredas con alto nivel de endemia. Los hallazgos indicaron que la falta de intervenciones en el ambiente era el principal factor determinante de la gran frecuencia de la enfermedad (99).

Algunos problemas metodológicos de los estudios ecológicos

Pocas observaciones y tamaños de muestra pequeños. Uno de los problemas más frecuentes de los estudios ecológicos es que se cuenta con pocas observaciones para hacer los análisis, incluso cuando se incorporan todas las disponibles. Basta recordar que en el mundo apenas existen un poco más de 190 países reconocidos y que la división política de un país como Colombia incluye solo 32 departamentos más la ciudad capital. Este número de observaciones, que puede disminuir debido a la ausencia de datos comparables, es un reto para los investigadores.

El efecto del número reducido de observaciones es la falta de poder estadístico, por lo que hay una mayor probabilidad de incurrir en errores de tipo II (100). Algunos autores han propuesto la “regla de oro de $n=30$ ” como tamaño mínimo de una muestra para los análisis estadísticos convencionales con aproximaciones paramétricas (101). Sin embargo, esta regla ha sido criticada puesto que, en algunos casos, puede favorecer la obtención de falsos positivos, riesgo que se incrementa cuando la varianza entre los grupos de población y los de estudio es elevada; además, se sabe que la distribución de las variables en la población no sigue un comportamiento normal (102).

Sin embargo, hay otras aproximaciones analíticas que pueden ayudar a superar estas dificultades. Una opción es el análisis comparativo cualitativo (*Qualitative Comparative Analysis, QCA*), que se fundamenta en la teoría de conjuntos y se centra en los casos y no en las variables, como lo hace el análisis estadístico convencional, de manera que se pueden abordar cuatro o más casos, disminuyendo considerablemente el tamaño de muestra requerido (103). Para quienes tienen formación en epidemiología, este enfoque recuerda los conceptos de causa suficiente, contribuyente y necesaria (104-106), pues sirve para identificar la presencia conjunta de factores que se pueden asociar con la presencia del resultado de interés. Los orígenes del QCA se encuentran en la ciencia política y la sociología histórica (103), y aunque este tipo de análisis se ha desarrollado rápidamente en los últimos años, hasta el punto de contar con guías de presentación de los reportes (107), aún son pocos los estudios en salud que lo incorporan.

En resumen, en este análisis las variables se expresan como atributos (en sentido estricto, en el QCA no se usa el término variable), especificando

su nivel de pertenencia a un conjunto mediante un proceso denominado calibración, la cual puede hacerse en conjuntos binarios nítidos o de varias categorías, o en conjuntos difusos (con valores que fluctúan entre cero, es decir, no pertenencia absoluta, y uno, o sea, pertenencia absoluta), estableciendo directamente los puntos de corte o estandarización para, así, construir la tabla de verdad (108), que es la expresión de las diversas configuraciones de las observaciones con excepción del atributo de resultado. Por último, se seleccionan las configuraciones que cumplen con algunos criterios mínimos para considerarse asociadas con el evento, lo que equivale a establecer las causas suficientes. El cumplimiento de estos criterios se expresa según el concepto de congruencia, que se refiere a la proporción de observaciones que cumplen los criterios de tener el resultado estudiado (109). Con las configuraciones que superen estos criterios se puede buscar que sean más parsimoniosas, usando menos atributos. Además de la congruencia, los resultados también reflejan la cobertura de cada configuración en relación con la proporción de casos que cumple con los criterios (109). Quienes deseen comprender mejor este tipo de análisis, pueden revisar los textos especializados (103).

Confusión. Al igual que los estudios individuales, los ecológicos pueden presentar un efecto de confusión debido a que, por lo general, no se miden o evalúan todas las posibles variables que pueden alterar la asociación de interés. Desde un punto de vista holista o de población, las características de una variable de confusión son las mismas que a nivel individual. Sin embargo, si el estudio ecológico explora una asociación individual, es preferible manejar la confusión mediante la incorporación de unidades de observación más pequeñas (pasar de analizar países a analizar municipios, por ejemplo); infortunadamente, esto puede incrementar el sesgo de migración (110,111).

Sesgo de migración. Este es una manifestación frecuente del sesgo de selección en los estudios ecológicos, que se refiere a la movilización de individuos entre áreas geográficas. Este sesgo puede afectar la validez de los estudios ecológicos, especialmente en cuanto al tiempo de latencia de enfermedades crónicas. Las migraciones que tienen lugar durante el periodo de latencia dependerán de la edad, el sexo y, en particular, del tamaño físico de las unidades geográficas donde se presenta la exposición. Se debe considerar la posibilidad de que exista un sesgo de migración cuando las áreas

residenciales o geográficas se utilizan como una medida sustituta de la exposición y se estudian los factores determinantes de la enfermedad, en particular con largos periodos de latencia (112).

Tong ha establecido que incluso una pequeña cantidad de migración diferencial puede suponer un sesgo en la evaluación ecológica de la relación entre exposición y resultado, particularmente cuando la exposición se relaciona con factores geográficos y ambientales. El impacto potencial de la migración en los estudios ecológicos es bastante complejo, y depende de la dirección (dos vías) y la magnitud de la migración relacionada con el factor de exposición. Si existen varios niveles de exposición y movimiento de dos vías dentro o entre regiones o áreas, el sesgo de migración es más complejo. Para solventar este tipo de sesgos, se ha propuesto seleccionar una población de estudio relativamente estable, elegir áreas de estudio en las que se evidencie la exposición lo más amplias posibles, reducir el grado de migración, evaluar el potencial de sesgo mediante información relacionada con la migración de los habitantes, así como su magnitud y dirección, y, por último, examinar el efecto de las correlaciones personales de migración en la relación estudiada, en caso de que varios factores de riesgo estén asociados a la migración (112). En este sentido, es importante incluir en los análisis indicadores demográficos como la tasa migratoria neta.

Otra fuente de sesgo de selección es que se disponga de información solo para las unidades de observación con mejores condiciones, lo que restringiría la observación de las asociaciones exclusivamente a las mejores circunstancias, lo que impediría extrapolarlas e implicaría poca validez externa de los hallazgos.

Fuentes de información. Los estudios ecológicos pueden verse limitados por la disponibilidad y la calidad de los datos, hasta el punto de comprometer la validez de sus resultados. Cuando esto ocurre en estudios individuales, se resuelve mediante la imputación de datos y el uso de variables sustitutas, entre otros. Sin embargo, estas opciones no son recomendables en los estudios ecológicos, pues en estos el tamaño de la muestra es, por lo general, pequeño. Cuando no se disponga de datos o estos no sean de calidad, es preferible no llevar a cabo el estudio.

Es importante señalar, no obstante, que en los últimos años se han desarrollado métodos para solventar problemas como la falta de información

y los datos de poca calidad. Uno de los más utilizados es la generación de modelos de regresión para asignar las estimaciones a las unidades de observación que carecen de datos. También, se hacen ajustes mediante el subregistro de eventos con base en variables demográficas, como la edad y el sexo, y el ajuste frente a definiciones incongruentes, con lo que se busca eliminar eventos no relacionados con el indicador estimado. Los modelos de niveles múltiples también se han propuesto como alternativa para identificar problemas relacionados con la estimación de la variable o un indicador propuesto para diferentes niveles (113).

Conclusión

Como se ha podido apreciar, los estudios ecológicos siguen siendo una fuente importante de información en salud ambiental, pese a que suelen ser poco valorados por los epidemiólogos. En el siglo XXI, la salud ambiental ya no fundamenta sus conocimientos exclusivamente en la toxicología y la epidemiología, lo que ha permitido el empleo de disciplinas emergentes, especialmente en las ciencias sociales y del comportamiento, cuyos modelos conceptuales y métodos de estudio amplían la gama de posibilidades metodológicas con enfoques cuantitativos y cualitativos. Cuando se trata de investigar poblaciones, es posible hacerlo con métodos cualitativos en el marco de estudios ecológicos de gran utilidad en salud ambiental.

El uso adecuado de los estudios ecológicos puede ayudar a superar el individualismo metodológico preponderante en la epidemiología y la salud ambiental, el cual postula que todos los fenómenos provienen de los individuos (entendidos como constituyentes últimos del mundo social) y se funda en la premisa de que así se tiene acceso directo a los hechos tanto en el ámbito individual como en el social, concibiendo el segundo como derivado del primero (114). Esta rígida postura ya ha sido cuestionada y muchos hallazgos han demostrado sus limitaciones. En este sentido, la investigación en salud ambiental está llamada a ser pionera, pues el estudio del contexto en el que los individuos y las poblaciones viven y se exponen a diferentes agentes, le es inherente: la comprensión de las condiciones de salud de los individuos depende de la comprensión de dichas condiciones en las poblaciones (115).

Conflicto de intereses

Ninguno.

Financiación

Este artículo fue financiado exclusivamente por los autores.

Referencias

- Nicholson R.** Environmental health practice: For today and for the future. *Environ Health.* 2001;1:73-84.
- Kleffel D.** Environmental paradigms: Moving toward an ecocentric perspective. *Adv Nurs Sci.* 1996;18:1-10. <http://dx.doi.org/10.1097/00012272-199606000-00004>
- Schulz A, Northridge ME.** Social determinants of health: Implications for environmental health promotion. *Health Educ Behav.* 2004;31:455-71. <http://dx.doi.org/10.1177/1090198104265598>
- Plowright RK, Sokolow SH, Gorman ME, Daszak P, Foley JE.** Causal inference in disease ecology: Investigating ecological drivers of disease emergence. *Front Ecol Environ.* 2008;6:420-9. <http://dx.doi.org/10.1890/070086>
- Weed DL.** Environmental epidemiology: Basics and proof of cause-effect. *Toxicology.* 2002;181-182:399-403. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00476-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00476-6)
- Guzelian PS, Victoroff MS, Halmes NC, James RC, Guzelian CP.** Evidence-based toxicology: A comprehensive framework for causation. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24:161-201. <http://dx.doi.org/10.1191/0960327105ht517oa>
- Brown P.** Popular epidemiology and toxic waste contamination: Lay and professional ways of knowing. *J Health Soc Behav.* 1992;33:2672-81.
- Forget G, Lebel J.** An ecosystem approach to human health. *Int J Occup Environ Health.* 2001;7(Suppl.):S3-38.
- Trickett EJ, Beehler S, Deutsch C, Green LW, Hawe P, McLeroy K, et al.** Advancing the science of community-level interventions. *Am J Public Health.* 2011;101:1410-9. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2010.300113>
- Morgenstern H.** Ecologic studies in epidemiology: Concepts, principles, and methods. *Annu Rev Public Health.* 1995;16:61-81. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.pu.16.050195.000425>
- Wakefield J.** Ecologic studies revisited. *Annu Rev Public Health.* 2008;29:75-90. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090821>
- Johnson RB, Onwuegbuzie AJ.** Mixed methods research: A research paradigm whose time has come. *Educ Res.* 2004;33:14-26. <http://dx.doi.org/10.3102/0013189X033007014>
- Scammell MK.** Qualitative environmental health research: An analysis of the literature, 1991-2008. *Environ Health Perspect.* 2010;118:1146-54. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901762>
- Rose G.** Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol.* 1985;14:32-8. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/14.1.32>
- Rose G.** The strategy of preventive medicine. New York: Oxford University Press; 1992. p. 138.
- Bhopal RS.** The epidemiological concept of population. In: *Concepts of epidemiology: An integrated introduction to the ideas, theories, principles and methods of epidemiology.* Bhopal RS, editor. New York: Oxford University Press; 2002. p.17-43.
- Perdue WC, Gostin LO, Stone LA.** Public health and the built environment: Historical, empirical, and theoretical foundations for an expanded role. *J Law Med Ethics.* 2003;31:557-66. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-720X.2003.tb00123.x>
- Corvalán C, Kjellström T.** Health and environment analysis for decision making. *World Health Stat Q.* 1995;48:71-7.
- Romanelli C, Corvalán C, Cooper HD, Manga L, Maiero M, Campbell-Lendrum D.** From Manaus to Maputo: Toward a public health and biodiversity framework. *Ecohealth.* 2014;11:292-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10393-014-0959-2>
- Cronon W.** The uses of environmental history. *Environ Hist Rev.* 1993;17:1-22.
- Rothman KJ, Greenland S.** Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health.* 2005;95:S144-50. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2004.059204>
- Parascandola M, Weed DL.** Causation in epidemiology. *J Epidemiol Community Health.* 2001;55:905-12. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.55.12.905>
- List C, Spiekermann K.** Methodological individualism and holism in political science: A reconciliation. *Am Pol Sci Rev.* 2013;107:629-43. <http://dx.doi.org/10.1017/S0003055413000373>
- Maxwell JA.** Using qualitative methods for causal explanation. *Field methods.* 2004;16:243-64. <http://dx.doi.org/10.1177/1525822X04266831>
- Onwuegbuzie AJ, Leech NL.** Linking research questions to mixed methods data analysis procedures. *Qualit Rep.* 2006;11:474-98.
- Idrovo AJ.** Three criteria for ecological fallacy. *Environ Health Perspect.* 2011;119:A332. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1103768>
- Thorndike EL.** On the fallacy of imputing the correlations found for groups to the individuals or smaller groups composing them. *Am J Psychol.* 1939;52:122-4. <http://dx.doi.org/10.2307/1416673>
- Robinson WR.** Ecological correlations and the behavior of individuals. *Am J Sociol.* 1950;15:351-7. <http://dx.doi.org/10.2307/2087176>
- Selvin HC.** Durkheim's suicide and problems of empirical research. *Am J Sociol.* 1958;63:607-19.
- Poole C.** Ecologic analysis as outlook and method. *Am J Public Health.* 1994;84:715-6.
- Kettles MK, Browning SR, Prince TS, Horstman SW.** Triazine herbicide exposure and breast cancer incidence: An ecologic study of Kentucky counties. *Environ Health Perspect.* 1997;105:1222-7.
- Lynch SM, Rusiecki JA, Blair A, Dosemeci M, Lubin J, Sandler D, et al.** Cancer incidence among pesticide applicators exposed to cyanazine in the agricultural health study. *Environ Health Perspect.* 2006;114:1248-52.
- Hasle P, Limborg HJ.** A review of the literature on preventive occupational health and safety activities in small enterprises. *Ind Health.* 2006;44:6-12. <http://doi.org/10.2486/indhealth.44.6>

34. **Idrovo AJ, Pérez-Núñez R.** Determinants of occupational disease incidence in México. *Arch Environ Occup Health.* 2005;60:299-301. <http://doi.org/10.3200/AEOH.60.6.299-301>
35. **Clemens JD, Sack DA, Harris JR, van Loon F, Chakraborty J, Ahmed F, et al.** Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh: Results from three-year follow-up. *Lancet.* 1990;335:270-3.
36. **Emch M, Ali M, Acosta C, Yunus M, Sack DA, Clemens JD.** Efficacy calculation in randomized trials: Global or local measures? *Health Place.* 2007;13:238-48. <http://doi.org/10.1016/j.healthplace.2006.01.005>
37. **Ospina MB, Voaklander DC, Stickland MK, King M, Senthilselvan A, Rowe BH.** Prevalence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in Aboriginal and non-Aboriginal populations: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Can Respir J.* 2012;19:355-60.
38. **Burney P, Jithoo A, Kato B, Janson C, Mannino D, Nizankowska-Mogilnicka E, et al.** Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: The associations with smoking and poverty--a BOLD analysis. *Thorax.* 2014;69:465-73. <http://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204460>.
39. **Kaptchuk TJ.** The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: Gold standard or golden calf? *J Clin Epidemiol.* 2001;54:541-9. [http://doi.org/10.1016/S0895-4356\(00\)00347-4](http://doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00347-4)
40. **Krippendorff K.** Content analysis. An introduction to its methodology. London: Sage Publications; 1980. p. 80.
41. **Wimmer R.** Wood anatomical features in tree-rings as indicators of environmental change. *Dendrochronologia.* 2002;20:21-36. <http://doi.org/10.1078/1125-7865-00005>
42. **Rodríguez-Villamizar LA, Castro-Ortiz H, Rey-Serrano JJ.** The effects of air pollution on respiratory health in susceptible populations: A multilevel study in Bucaramanga, Colombia. *Cad Saúde Pública.* 2012;28:749-57. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2012000400014>
43. **Adelman MA.** Comment on the "H" concentration measure as a numbers-equivalent. *Rev Econ Stat.* 1969;51:99-101.
44. **Bendel RB, Higgins SS, Teberg JE, Pyke DA.** Comparison of skewness coefficient, coefficient of variation, and Gini coefficient as inequality measures within populations. *Oecologia.* 1989;78:394-400. <http://doi.org/10.1007/BF00379115>
45. **Sokal RR, Braumann CA.** Significance tests for coefficients of variation and variability profiles. *Syst Biol.* 1980;29:50-66. <http://doi.org/10.1093/sysbio/29.1.50>
46. **Sandelowski M, Barroso J.** Classifying the findings in qualitative studies. *Qual Health Res.* 2003;13:905-23. <http://doi.org/10.1177/1049732303253488>
47. **Greene JC, Caracelli VJ, Graham WF.** Toward a conceptual framework for mixed-method evaluation designs. *Educ Eval Pol Anal.* 1989;11:255-74. <http://doi.org/10.3102/01623737011003255>
48. **Prado JV, Solari GV, Álvarez AI, Arellano CC, Vidal AR, Carreño CM, et al.** Situación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por alimentos en Santiago de Chile. *Rev Med Chile.* 2002;130:495-501. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002000500003>
49. **García-Ubaque JC, García-Ubaque CA, Vaca-Bohórquez ML.** Medical consultation in productive age population related with air pollution levels in Bogotá city. *Proc Environ Sci.* 2011;4:165-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.proenv.2011.03.020>
50. **Avendaño CL, Parra VJ, Padilla VC, Palomino MM.** Impacto en salud infantil del invierno 2002: disociación entre factores ambientales y virus respiratorio sincitial, en Santiago. *Rev Med Chile.* 2003;131:902-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000800010>
51. **Nardocci AC, Leal OL.** Informations about road transport of dangerous substances in the State of São Paulo: Challenges for environmental health surveillance. *Saúde Soc.* 2006;15:113-21. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-12902006000200011>
52. **Del Puerto-Rodríguez AM, Concepción RM, Iglesias FA.** Saneamiento ambiental y enfermedades de transmisión digestiva en el municipio Plaza de la Revolución, 1992-1997. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 1999;37:82-9.
53. **Gutiérrez G, Reyes H, Fernández S, Pérez L, Pérez-Cuevas R, Guiscafré H.** Impacto de los servicios de salud, el saneamiento y la alfabetización en la mortalidad de menores de cinco años. *Salud Pública Mex.* 1999;41:368-75.
54. **English PB, von Behren J, Harnly M, Neutra RR.** Childhood asthma along the United States/ Mexico border: Hospitalizations and air quality in two California counties. *Rev Panam Salud Pública.* 1998;3:392-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49891998000600005>
55. **Briñez AK, Guarnizo GJ, Árias VS.** Calidad del agua para consumo humano en el departamento del Tolima. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2012;30:175-82.
56. **Hess SC, Trevisan OP.** Space and time distribution of malformation and uncertain causes of death in the Brazilian states of the center-south region. *Eng Sanit Ambient.* 2008;13:361-4. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-41522008000400003>
57. **Mora AD.** Evolución de algunos aspectos epidemiológicos y ecológicos del cáncer gástrico en Costa Rica. *Rev Costarric Salud Pública.* 2003;12:7-17.
58. **Mora AD, Chamizo GH, Mata SA.** Estudio exploratorio sobre la incidencia de cáncer gástrico y los contenidos de nitratos en el agua potable en Costa Rica. *Rev Costarric Salud Pública.* 2006;15:17-28.
59. **Mora AD, Chamizo GH, Mata SA.** Cáncer gástrico en Costa Rica: ¿existe o no relación con la cloración del agua para consumo humano? *Rev Costarric Salud Pública.* 2007;16:62-73.
60. **Lopes FS, Ribeiro H.** Mapping of hospitalizations due to respiratory problems and possible associations to human exposure to burnt sugar-cane straw products in the state of São Paulo. *Rev Bras Epidemiol.* 2006;9:215-25. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2006000200008>
61. **García CM, Danni-Oliveira IM.** Occurrence of accidents caused by *Lonomia obliqua* Walker, in the State of Paraná between 1989 and 2001. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:242-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822007000200021>
62. **Gouveia N, Fletcher T.** Respiratory diseases in children and outdoor air pollution in São Paulo, Brazil: A time series

- analysis. *Occup Environ Med.* 2000;57:477-83. <http://dx.doi.org/10.1136/oem.57.7.477>
63. **Conceição GM, Miraglia SG, Kishi HS, Saldiva PH, Singer JM.** Air pollution and child mortality: A time-series study in São Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect.* 2001;109(Suppl.3):347-50.
 64. **Penna ML, Duchiate MP.** Air pollution and infant mortality from pneumonia in the Rio de Janeiro Metropolitan area. *Bull Pan Am Health Organ.* 1991;25:47-54.
 65. **Martins LC, de Oliveira Latorre MR, Saldiva PH, Braga AL.** Air pollution and emergency room visits due to chronic lower respiratory diseases in the elderly: An ecological time-series study in São Paulo, Brazil. *J Occup Environ Med.* 2002;44:622-7.
 66. **Gaviria GC, Benavides CP, Tangarife CA.** Contaminación por material particulado (PM_{2.5} y PM₁₀) y consultas por enfermedades respiratorias en Medellín (2008-2009). *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2011;29:241-50.
 67. **Blanco-Becerra LC, Miranda-Soberanis V, Hernández-Cadena L, Barraza-Villarreal A, Junger W, Hurtado-Díaz M, et al.** Effect of particulate matter less than 10µm (PM₁₀) on mortality in Bogotá, Colombia: A time-series analysis, 1998-2006. *Salud Pública Mex.* 2014;56:363-70.
 68. **Coutin MG, Zambrano CA.** Comportamiento estacional de la mortalidad infantil en Cuba, 1987-2004. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2006;44:1-8.
 69. **Gouveia N, Fletcher T.** Time series analysis of air pollution and mortality: Effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health.* 2000;54:750-5. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.54.10.750>
 70. **Martins MC, Fatigati FL, Véspoli TC, Martins LC, Pereira LA, Martins MA, et al.** Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effects in elderly people: An analysis of six regions in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58:41-6. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.58.1.41>
 71. **Hajat S, Armstrong BG, Gouveia N, Wilkinson P.** Mortality displacement of heat-related deaths: A comparison of Delhi, São Paulo, and London. *Epidemiology.* 2005;16:613-20. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ede.0000164559.41092.2a>
 72. **Idrovo AJ.** Physical environment and life expectancy at birth in Mexico: An eco-epidemiological study. *Cad. Saúde Pública.* 2011;27:1175-84. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000600014>
 73. **Blanco-Becerra LC, Miranda-Soberanis V, Barraza-Villarreal A, Junger W, Hurtado-Díaz M, Romieu I.** Effect of socioeconomic status on the association between air pollution and mortality in Bogotá, Colombia. *Salud Pública Mex.* 2014;56:371-8.
 74. **Romero-Lankao P, Qin H, Borbor-Cordova M.** Exploration of health risks related to air pollution and temperature in three Latin American cities. *Soc Sci Med.* 2013;83:110-118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.01.009>
 75. **Bell ML, Cifuentes LA, Davis DL, Cushing E, Telles AG, Gouveia N.** Environmental health indicators and a case study of air pollution in Latin American cities. *Environ Res.* 2011;111:57-66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2010.10.005>
 76. **Bell ML, Davis DL, Gouveia N, Borja-Aburto VH, Cifuentes LA.** The avoidable health effects of air pollution in three Latin American cities: Santiago, Sao Paulo, and México City. *Environ Res.* 2006;100:431-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2005.08.002>
 77. **Cifuentes LA, Borja-Aburto VH, Gouveia N, Thurston G, Davis DL.** Assessing the health benefits of urban air pollution reductions associated with climate change mitigation (2000-2020): Santiago, São Paulo, México City, and New York City. *Environ Health Perspect.* 2001;109(Suppl.3):419-25.
 78. **Mundt KA, May S.** Epidemiological assessment of hormesis in studies with low-level exposure. *Hum Ecol Risk Assess.* 2001;7:795-809. <http://dx.doi.org/10.1080/20018091094664>
 79. **Duarte-Tagles H, Salinas-Rodríguez A, Idrovo AJ, Búrquez A, Corral-Verdugo V.** Biodiversidad y síntomas depresivos en adultos mexicanos: exploración de los efectos benéficos del ambiente. *Biomédica.* 2015;35(Supl.2):46-57. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2433>
 80. **Kim S, Shin Y, Kim H, Pak H, Ha J.** Impacts of typhoon and heavy rain disasters on mortality and infectious diarrhea hospitalization in South Korea. *Int J Environ Health Res.* 2013;23:365-76. <http://dx.doi.org/10.1080/09603123.2012.733940>
 81. **Imai C, Hashizume M.** A systematic review of methodology: Time series regression analysis for environmental factors and infectious diseases. *Trop Med Health.* 2015;43:1-9. <http://dx.doi.org/10.2149/tmh.2014-21>
 82. **Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S, Smeeth L, Armstrong B.** Time series regression studies in environmental epidemiology. *Int J Epidemiol.* 2013;42:1187-95. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyt092>
 83. **Elliott P, Wartenberg D.** Spatial epidemiology: Current approaches and future challenges. *Environ Health Perspect.* 2004;112:998-1006. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.6735>
 84. **Baker D, Nieuwenhuijsen MJ.** Environmental epidemiology study methods and application. New York: Oxford University Press; 2008. p. 189-96.
 85. **Dufault B, Klar N.** The quality of modern cross-sectional ecologic studies: A bibliometric review. *Am J Epidemiol.* 2011;174:1101-7. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwr241>
 86. **Brown P.** Qualitative methods in environmental health research. *Environ Health Perspect.* 2003;111:1789-98.
 87. **Scammell MK.** Qualitative environmental health research: An analysis of the literature, 1991-2008. *Environ Health Perspect.* 2010;118:1146-54. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901762>
 88. **Idrovo AJ.** Plaguicidas usados en la fumigación de cultivos ilícitos y salud humana: ¿una cuestión de ciencia o política? *Rev Salud Pública (Bogotá).* 2004;6:199-211.
 89. **Casas IC, Gómez E, Rodríguez LM, Girón SL, Mateus JC.** Hacia un plan nacional para el control de los efectos en salud del mercurio en Colombia. *Biomédica.* 2015;35(Supl.2):30-37. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2458>
 90. **Rodríguez-Villamizar LA, González BE, Vera LM, Patz J, Bautista LE.** Environmental and occupational health research and training needs in Colombia: A Delphi study. *Biomédica.* 2015;35(Supl.2):58-65. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2430>

91. **Kitzinger J.** Introducing focus groups. *Br Med J.* 1995;311:299-302. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.311.7000.299>
92. **Catalán-Vázquez M, Riojas-Rodríguez H, Pelcastre-Villafuerte BE.** Risk perception and social participation among women exposed to manganese in the mining district of the state of Hidalgo, México. *Sci Total Environ.* 2012;414:43-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.09.079>
93. **Langford BE, Schoenfeld G, Izzo G.** Nominal grouping sessions vs. focus groups. *Qual Market Res.* 2002;5:58-70. <http://dx.doi.org/10.1108/13522750210414517>
94. **Smith J, Borgatti SP.** Saliency counts—and so does accuracy: Correcting and updating a measure for free-list-item saliency. *J Ling Anthropol.* 1998;7:208-9. <http://dx.doi.org/10.1525/jlin.1997.7.2.208>
95. **Sutrop U.** List task and a cognitive saliency index. *Field methods.* 2001;13:263-76. <http://dx.doi.org/10.1177/1525822X0101300303>
96. **Dressler WW, Borges CD, Balieiro MC, dos Santos JE.** Measuring cultural consonance: Examples with special reference to measurement theory in anthropology. *Field methods.* 2005;17:331-55. <http://dx.doi.org/10.1177/1525822X05279899>
97. **Dressler WW.** Cultural consonance: Linking culture, the individual and health. *Prev Med.* 2012;55:390-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.12.022>
98. **Trostle J.** *Epidemiology and culture.* Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 208.
99. **Fernández-Niño JA, Idrovo AJ, Giraldo-Gartner V, Molina-León HF.** Los dominios culturales de la malaria: una aproximación a los saberes no institucionales. *Biomédica.* 2014;34:250-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0120-41572014000200011>
100. **Martínez–Abraín A.** Are there any differences? A nonsensical question in ecology. *Acta Oecologica.* 2007;32:203-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actao.2007.04.003>
101. **Martínez–Abraín A.** Statistical significance and biological relevance: A call for a more cautious interpretation of results in ecology. *Acta Oecologica.* 2008;34:9-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actao.2008.02.004>
102. **Martínez–Abraín A.** Why do ecologists aim to get positive results? Once again, negative results are necessary for better knowledge accumulation. *Anim Biodivers Conserv.* 2013;36:33-6.
103. **Rihoux B, Ragin CC.** *Configurational comparative methods. Qualitative comparative analysis (QCA) and related techniques.* Los Angeles: Sage Publications; 2009. p. 178.
104. **Rothman KJ.** *Causes.* *Am J Epidemiol.* 1976;104:587-92.
105. **Susser M.** What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiol.* 1991;133:635-48.
106. **Idrovo AJ, Albavera-Hernández C, Rodríguez-Hernández JM.** Social epidemiology of a large outbreak of chickenpox in the Colombian sugar cane producer region: A set theory-based analysis. *Cad Saúde Pública.* 2011;27:1393-402. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700014>
107. **Schneider CQ, Wagemann C.** Standards of good practice in qualitative comparative analysis (QCA) and fuzzy-sets. *Compar Sociol.* 2010;9:1–22. <http://dx.doi.org/10.1163/156913210X12493538729793>
108. **Anellís I.** The genesis of the truth-table device. *J Bertrand Russell Stud.* 2004;24:55-70.
109. **Ragin CC.** Set relations in social research: Evaluating their consistency and coverage. *Pol Anal.* 2006;14:291-310.
110. **Walter SD.** The ecologic method in the study of environmental health. II. Methodologic issues and feasibility. *Environ Health Perspect.* 1991;94:67-73.
111. **Morgenstem H.** Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health.* 1982;72:1336-44.
112. **Tong S.** Migration bias in ecologic studies. *Eur J Epidemiol.* 2000;16:365-9. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1007698700119>
113. **Watkins JW.** The principle of methodological individualism. *Br J Philos Sci.* 1952;3:186-9.
114. **Wilmoth JR, Mizoguchi N, Oestergaard MZ, Say L, Mathers C, Zureick-Brown S, et al.** A new method for deriving global estimates of maternal mortality. *Stat Polit Pol.* 2012;3. <http://dx.doi.org/10.1515/2151-7509.1038>
115. **Arah OA.** On the relationship between individual and population health. *Med Health Care Philos.* 2009;12:235-44. <http://dx.doi.org/10.1007/s11019-008-9173-8>