

# Epidemiología



# veterinaria

Carlos Julio Jaramillo Arango • José Juan Martínez Maya



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud



**Manual Moderno®**

# **Epidemiología veterinaria**



## EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

### AMIGO LECTOR:

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor.

En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que ha realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar “pirata” o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:



**Editorial El Manual Moderno, S. A. de C.V.**

Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100  
México, D.F.

**Editorial El Manual Moderno (Colombia), Ltda**

Carrera 12-A No. 79-03/15  
Bogotá, D.C.



---

# Epidemiología veterinaria

---

**DR. CARLOS JULIO JARAMILLO ARANGO**

Médico Veterinario Zootecnista, Universidad de Caldas, Colombia.

Maestro en Salud Pública, Universidad de Antioquia, Colombia.

Doctor en Ciencia Veterinarias, Universidad Nacional  
Autónoma de México.

Profesor Titular "C" de Epidemiología y Medicina Preventiva Veterinaria,

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública,

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional

Autónoma de México.

Miembro de la Academia Veterinaria Mexicana.

**DR. JOSÉ JUAN MARTÍNEZ MAYA**

Médico Veterinario Zootecnista, Maestro en Ciencias Veterinarias,

Doctor en Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional Autónoma de México.

Profesor Titular "B" Definitivo en Epidemiología.

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública,

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia,

Universidad Nacional Autónoma de México.

Miembro de la Academia Veterinaria Mexicana.

Editor responsable:

**Dr. José Luis Morales Saavedra**

Editorial El Manual Moderno

**Nos interesa su opinión,  
comuníquese con nosotros:**



Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,  
Av. Sonora núm. 206,  
Col. Hipódromo,  
Deleg. Cuauhtémoc,  
06100 México, D.F.



(52-55)52-65-11-62



(52-55)52-65-11-00



info@manualmoderno.com

Para mayor información en:

- Catálogo de producto
- Novedades
- Distribuciones y más

**[www.manualmoderno.com](http://www.manualmoderno.com)**

## **Epidemiología veterinaria**

D.R. © 2010 por Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

ISBN: 978-607-448-038-2 **VERSIÓN IMPRESA**

978-607-448-115-0 **VERSIÓN ELECTRÓNICA**

Miembro de la Cámara Nacional

de la Industria Editorial Mexicana, Reg. núm. 39

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en sistema alguno de tarjetas perforadas o transmitida por otro medio —electrónico, mecánico, fotocopador, registrador, etcétera— sin permiso previo por escrito de la Editorial.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission in writing from the Publisher.



**Manual Moderno®**

es marca registrada de  
Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.

Jaramillo Arango, Carlos Julio

Epidemiología veterinaria / Carlos Julio Jaramillo

Arango, José Juan Martínez Maya. — México : Editorial El Manual Moderno, 2010.

Xvi, 199 p. : il. ; 23 cm.

Incluye índice

ISBN 978-607-448-038-2

1. Epidemiología veterinaria. 2. Epidemiología veterinaria – Investigación. I. Martínez Maya, José Juan. II. t.

636.08944-scdd20

Biblioteca Nacional de México

Comité asesor editorial

**Dr. Guillermo Careaga Reyna**

**MVZ, PhD, Pedro Pradal Roa**

**Dr. Juan Carlos Necoechea Alva**

**Dr. José Francisco Suárez Núñez**

**Lic. Severino Rubio Domínguez**

**Dr. Juan Carlos Hernández Marroquín**

**Dr. René Roberto Bailón Uriza**

Director editorial:

**Dr. Marco Antonio Tovar Sosa**

Editora asociada:

**Lic. Vanessa B. Torres Rodríguez**

Portada:

**DG. Eunice Tena Jiménez**

---

# Colaboradores

---

## **Dr. Carlos Julio Jaramillo Arango**

Médico Veterinario Zootecnista, Universidad de Caldas, Colombia. Maestro en Salud Pública, Universidad de Antioquia, Colombia. Doctor en Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional Autónoma de México. Profesor Titular “C” de Epidemiología y Medicina Preventiva Veterinaria, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro de la Academia Veterinaria Mexicana.

*Capítulos: 6, 8*

## **Dr. José Juan Martínez Maya**

Médico Veterinario Zootecnista, Maestro en Ciencias Veterinarias, Doctor en Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional Autónoma de México. Profesor Titular “B” Definitivo en Epidemiología. Jefe del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. Miembro de la Academia Veterinaria Mexicana.

*Capítulos: 2, 3, 4, 7*

## **Dr. Eduardo Pinzón Espinel**

Médico Veterinario, Universidad Nacional de Colombia. Maestro en Salud Pública, Universidad de Antioquia, Colombia, Profesor Asociado de Epidemiología y Medicina Poblacional. Investigador en el área de Currículo Universitario, Universidad de Caldas, Colombia.

*Capítulo: 1*

## **Dr. Jorge Carlos Rodríguez Buenfil**

Médico Veterinario Zootecnista, Especialista en Docencia, Universidad Autónoma de Yucatán, México. M.Sc. en Medicina Veterinaria Tropical, Universidad de Edimburgo, Escocia. Profesor Investigador Titular “C”, Departamento de Epidemiología y Salud Pública, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán, México.

*Capítulo: 9*

**Dr. José Antonio Romero López**

Médico Veterinario Zootecnista, Maestro en Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional Autónoma de México. Técnico Académico Titular "B", Diplomado en Enfoques y Estrategias de Enseñanza–Aprendizaje en Medicina Veterinaria. Profesor Asignatura de Medicina Preventiva Veterinaria, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

*Capítulo: 2*

**Dr. Raúl E. Vargas García**

Médico Veterinario Zootecnista, Universidad Nacional Autónoma de México. Maestro en Salud Pública y Administración Médica, Escuela de Salud Pública, México. M.Sc. en Medicina Preventiva Veterinaria, Universidad de California, Davis, EUA; Profesor Titular "C" Definitivo de Epidemiología y Epidemiología de las Zoonosis, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.

*Capítulos: 1, 4, 5, 10*

**Dr. Cristóbal Zepeda Seín**

Médico Veterinario Zootecnista, Universidad Nacional Autónoma de México. M.Sc. en Medicina Veterinaria Tropical, Universidad de Edimburgo, Escocia. Doctor en Epidemiología, Universidad Estatal de Colorado, EUA. Coordinador de Actividades Internacionales, Instituto de Salud Animal Poblacional, Universidad Estatal de Colorado y Centros de Epidemiología y Salud Animal, Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

*Capítulo: 11*

---

---

# Contenido

---

Colaboradores.....	V
Prólogo.....	IX
Prefacio.....	XI
Agradecimientos.....	XV
 Capítulo 1. Síntesis histórica de la epidemiología y la salud pública veterinaria.....	 1
Capítulo 2. Historia natural de la enfermedad.....	19
Capítulo 3. El proceso epidémico.....	33
Capítulo 4. Asociación causal.....	53
Capítulo 5. Pareo de datos durante el muestreo y el diseño de experimentos ( <i>Matching</i> ).....	 73
Capítulo 6. Investigación epidemiológica.....	83
Capítulo 7. Búsqueda de información en la investigación epidemiológica.....	 103
Capítulo 8. Investigación de epidemias.....	127



---

Capítulo 9. Evaluación de pruebas diagnósticas.....	145
Capítulo 10. Vigilancia epidemiológica en medicina veterinaria.....	163
Capítulo 11. Análisis de riesgo en salud animal.....	177
Índice.....	189

---

# Prólogo

---

Pocas, o tal vez ninguna de las actividades que se realizan en el ejercicio cotidiano de las ciencias veterinarias y, sin embargo, dentro del quehacer en cualquier campo relacionado con las ciencias médicas, puede ser concebida sin una razón última; el beneficio del estado de salud de las poblaciones en su conjunto.

Sin embargo, la necesidad primaria de resolver el cuadro clínico del paciente, sea en forma individual, parvada, rebaño o unidad productiva afectada, nos lleva con frecuencia a olvidar preguntas de la mayor trascendencia para la población en su conjunto, eje central de nuestra actividad. De este modo, cuestionamientos tales como: ¿Cómo ingreso este problema?, ¿hasta dónde puede haber llegado? o ¿qué medidas correctivas o preventivas deberé aplicar para evitar que vuelva a presentarse?, pasan a segundo plano, o bien ni siquiera son consideradas en nuestro diario quehacer.

Del mismo modo, la complejidad de los trabajos de investigación, diagnóstico, evaluación y registro de fármacos, biológicos, así como de aquellos destinados a la determinación de contaminantes o residuos tóxicos en alimentos, por su complejidad y sofisticación en cuanto a las técnicas de laboratorio aplicadas, llevan con frecuencia al profesional de las ciencias de la salud a ignorar el análisis de su significado, más allá que el de curar al paciente u obtener los resultados de laboratorio en tiempo y forma acordes con los parámetros de calidad, olvidando el análisis, en términos de su impacto y significado epidemiológico global.

Es por todo ello, que considero un verdadero privilegio y una distinción de parte de los autores, la solicitud para elaborar el Prólogo de este libro, el que sin duda, contribuirá de manera notable, a imbuir en los lectores ese espíritu epidemiológico que debiera ser primario y preponderante en cualquier profesionista de las ciencias de la salud, sin importar cuál sea la rama específica de su actividad.

El libro está construido de manera tal que, en forma simple y sencilla, nos va introduciendo en las complejidades del tema, a través del muy completo análisis de los orígenes y evolución de la epidemiología desde sus más remotos antecedentes, hasta nuestros días, realizado con gran detalle y meticulosidad por Raúl Vargas García y Eduardo Pinzón Espinel; o en el capítulo 2 “Historia natural de la enfermedad” por José Antonio Romero López y José Juan Martínez Maya, hasta las complejidades de los cálculos asociados a la medición del proceso epidémico, tema que regularmente ocasiona el bloqueo intelectual del aprendiz de la epidemiología, al enfrentar la perspectiva obligada de aplicar formulas matemáticas para la determinación de las razones y proporciones que explican la frecuencia de la enfermedad.

Una de las bondades de este libro radica en la manera sencilla, lógica y didáctica en que autores como Martínez Maya aborda el tema de la determinación de la frecuencia de la enfermedad en el capítulo 3, “Proceso epidémico”; o la determinación del tamaño de muestra en el capítulo 7, “Búsqueda de la información en la investigación epidemiológica”, donde partiendo del planteamiento de preguntas lógicas y múltiples ejemplos prácticos, simplifica el proceso de aprendizaje de temas tales como la determinación del tamaño de muestra, a través de una lectura comprensible y sencilla que permite al lector hacer suyo el conocimiento, a la vez que intuye la importancia práctica de su aplicación evitando con ello, el bloqueo intelectual que mencioné anteriormente.

Lo mismo aplica al capítulo 8 “Investigación epidemiológica”, donde Carlos Julio Jaramillo Arango, con maestría y haciendo uso de sus cualidades didácticas, y aplicación práctica del tema, nos introduce casi sin sentirlo, a los principios que debe seguir una investigación de campo, concientizándonos de su importancia práctica, como piedra angular de los estudios epidemiológicos; o los capítulos 9 y 11 “Evaluación de pruebas diagnósticas” y “Análisis de riesgo en salud animal”, escritos en el mismo tenor y con gran visión práctica, por Jorge Carlos Rodríguez Buenfil y Cristóbal Zepeda, respectivamente.

Para terminar estas breves consideraciones baste decir que hoy, debido a los cambios emanados de la globalización de los mercados, la salud animal se convierte en el más importante activo de la industria pecuaria, con una intervención definitiva sobre los niveles de desarrollo económico de nuestros pueblos, lo que requiere obligadamente de un modelo de auditoría permanente de la calidad, que señale y cuantifique, con precisión, los retos y de manera transparente y claramente cuantificable, los avances de las acciones que el Gobierno realiza en materia de Salud Animal, a través de las campañas zoonosanitarias; pero también de sus tropiezos, para estar en posibilidades de dictar oportunas medidas correctivas que permitan el alcance de sus metas y objetivos; todo lo cual requiere obligadamente del uso de herramientas epidemiológicas.

Es la aplicación y uso rutinario de estas herramientas, la única manera de establecer ese sistema de auditoría que permitirá dar el salto, sin olvidar que ello requiere de la “voluntad política” que, de manera responsable y valiente, determine la manera de hacer las cosas, cambiando el paradigma “hacer las cosas como para que parezca que funcionan”, por el de: “hacer las cosas para que realmente funcionen”.

Es por ello que considero que este libro contribuirá, de manera definitiva, a lograr este cambio posible, necesario e inaplazable, en beneficio de nosotros y de las generaciones futuras.

**Dr. Juan Gay Gutiérrez**

Director del Centro Nacional de Servicios de Constatación en Salud Animal  
Ex director de Vigilancia Epidemiológica  
Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, México.  
Miembro de la Academia Veterinaria Mexicana.

---

---

# Prefacio

---

A lo largo de la historia los animales han desempeñado un papel fundamental en el desarrollo de la humanidad, por ejemplo: como fuente de alimentos, como compañía, como fuerza de trabajo, como apoyo invaluable ante situaciones de desastre e incluso como instrumento de guerra o de conquista.

La globalización ha traído consigo una creciente demanda de productos y servicios, y por ende, un mayor intercambio de estos recursos y de la movilización de personas entre países. En consecuencia, los animales y sus productos son cada vez más del interés de la sociedad en general, ya sea como bienes de consumo, uso o producción.

Lo anterior plantea nuevos retos para las ciencias veterinarias, los cuales tienen que ver, entre otros, con: la protección a la población humana de enfermedades y peligros a través de la contaminación de los alimentos, el mejoramiento de la salud animal para aumentar la producción, la productividad y la competitividad del sector pecuario, promover y facilitar la exportación e importación de animales, así como productos pecuarios con alta calidad sanitaria, considerando la gran variedad de orígenes y destinos, lograr el equilibrio entre el uso de los animales para el bienestar del ser humano y la investigación, conjuntamente con su propio bienestar, y garantizar la efectividad y la inocuidad de los productos desarrollados para mejorar o proteger la salud de la población animal.

Estos retos deben ser enfrentados por los médicos veterinarios en el ejercicio privado o como parte de las instituciones públicas o privadas, mediante la toma de decisiones oportunas, eficaces y eficientes, basadas en información de calidad.

En síntesis, los retos a los cuales se enfrentan las ciencias veterinarias están orientados hacia la seguridad alimentaria, comercio internacional, bienestar animal, competitividad pecuaria, cuidado de la salud y protección de los animales productivos, de compañía y silvestres y el desarrollo e incorporación de nuevos productos biológicos y químicos para la prevención o la recuperación de enfermedades.

Las disciplinas tradicionales que conforman las ciencias veterinarias, tales como, patología, microbiología, infectología, fisiología, nutrición, zootecnia, entre otras, si bien son esenciales, no aportan por sí solas los elementos, así como las herramientas suficientes y necesarias para enfrentar estos retos.

Sin lugar a dudas, la epidemiología veterinaria aporta, tanto el marco teórico como la metodología y las estrategias requeridas para enfrentarlos satisfactoriamente, ya que como disciplina holística integra todos estos conocimientos, lo cual le ha permitido un gran desarrollo en los últimos años. Su aplicación le ha concedido a las ciencias veterinarias enfrentar con éxito grandes desafíos en diferentes partes del mundo, incluyendo México, tales como las epidemias de fiebre aftosa, fiebre porcina clásica y africana, encefalitis equina venezolana, influenza aviar, gusano barrenador del ganado, enfermedad hemorrágica viral de los conejos, encefalopatía espongiiforme bovina, entre las más destacadas.

Esta concepción holística hace que la epidemiología veterinaria requiera de la integración, no sólo del conocimiento de disciplinas médicas o zootécnicas tradicionales como las ya mencionadas, sino de otras como la estadística o la ecología, o algunas más recientes como la informática o la biología molecular, además del desarrollo o la incorporación de nuevas herramientas como el análisis de riesgo y los sistemas de información geográfica.

La presente obra tiene su origen en los cursos de epidemiología veterinaria que se vienen impartiendo en los programas de Medicina Veterinaria y Zootecnia y de la Maestría en Ciencias Veterinarias, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, y constituye el esfuerzo de un grupo de médicos veterinarios especialistas en las áreas de la salud pública veterinaria o la epidemiología veterinaria, con amplia experiencia, no sólo en la docencia sino en la prestación de servicios de salud tanto en México como en otros países del continente Americano.

El libro ha sido concebido como un texto de epidemiología básica dirigido particularmente a los estudiantes y profesores, en los niveles de licenciatura o de maestría, o bien profesionales de las ciencias veterinarias con el propósito de aportar las herramientas metodológicas que les faciliten comprender y describir la epidemiología de las enfermedades que afectan las poblaciones animales, mediante la cuantificación y el análisis del proceso salud-enfermedad, además del diseño de investigaciones que le permitan la identificación de factores de riesgo y asociaciones causales para proponer las medidas de prevención, control o erradicación más eficaces, eficientes y oportunas. Pretende, además, estimular la aplicación de la epidemiología en la promoción de la salud y en el diseño de programas en el ámbito de la salud animal o la salud pública veterinaria asegurando el uso de los recursos disponibles de una manera racional, eficaz y eficiente.

*Epidemiología Veterinaria* comienza con una síntesis histórica de la epidemiología y de la salud pública veterinaria en el mundo en general y en México en particular. El capítulo 2 describe puntualmente la Historia Natural de la Enfermedad, detallando en la cadena epidemiológica.

En el capítulo 3 se aborda el proceso epidémico mediante la explicación y el cálculo de las principales tasas de uso en epidemiología, además de los procedimientos para su análisis mediante la comparación y el ajuste de tasas. En el capítulo 4 se explican los diferentes modelos de asociación causal, además de los pro-

cedimientos a través de los cuales se lleva a cabo la medición de la asociación a través de diferencias relativas (riesgo relativo, razón de momios) o de diferencias absolutas (riesgo atribuible) para establecer asociaciones causales, una de las tareas primordiales en el ejercicio de la epidemiología.

En el capítulo 5 se describen los diferentes métodos de pareamiento empleados en el diseño de la investigación epidemiológica con el propósito de comparar poblaciones. El diseño, aplicación, ventajas y desventajas de los diferentes tipos de estudios epidemiológicos, constituyen el objetivo del capítulo 6.

La identificación de variables, el diseño y aplicación de cuestionarios así como el diseño de muestreos, son indispensables en la investigación epidemiológica, tópicos que son abordados en el capítulo 7. La epidemiología como concepto y disciplina, surge y se afianza históricamente en la investigación de las epidemias, tema que se contempla en el capítulo 8, en el cual se describen las razones y las etapas para llevar a cabo una investigación de campo ante un brote epidémico.

El diagnóstico correcto es la base para sustentar la toma de decisiones oportunas, eficaces y eficientes ya que la confiabilidad de la pruebas diagnósticas depende de la probabilidad de que puedan detectar de manera adecuada los animales enfermos o sanos; los conceptos básicos y la metodología para la evaluación y selección de las pruebas diagnósticas se describen en el capítulo 9.

Finalmente, los capítulos 10 y 11 abordan dos temas de gran actualidad frente a los desafíos que trae consigo la globalización de las economías, lo cual ha implicado la desaparición de las barreras arancelarias y en consecuencia el fortalecimiento de las barreras sanitarias, de tal manera que tanto la vigilancia epidemiológica y el análisis de riesgo, como instrumento novedoso de la misma, constituyen piezas fundamentales de la epidemiología moderna.

Debemos reconocer que muchas de las ideas y planteamientos expresados en este libro, no son de nuestra total originalidad, han sido obtenidas de maestros, colegas, compañeros de docencia, y particularmente, del permanente contacto con estudiantes, tanto de la licenciatura como de posgrado. Confiamos que este libro servirá para seguir estimulando el interés de los estudiantes y profesionales de la medicina veterinaria y zootecnia, en el desarrollo de la epidemiología como una disciplina holística y en su aplicación para enfrenar los nuevos retos de las Ciencias Veterinarias.

Expresamos nuestro agradecimiento a los estudiantes de epidemiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, por ser el estímulo para la edición y publicación de este libro. De igual manera, a las diferentes instituciones, *alma mater*, de los autores: Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad Nacional de Colombia, Universidad Autónoma de Yucatán, México y Universidad de Caldas, Colombia.

Finalmente, nuestro agradecimiento al Dr. José Fernando P. Dora, Representante de la OPS/OMS en Uruguay y al Dr. Héctor Fabio Valencia Ríos, Profesor Asociado, Facultad de Ciencias Pecuaria, Universidad de Nariño, Colombia, por su apoyo para la revisión de los borradores de la presente obra, y a la Editorial El Manual Moderno, por haber creído en este proyecto esperando que contribuya al desarrollo de la Epidemiología Veterinaria.

Los autores confiamos en que este libro servirá para seguir estimulando el interés de estudiantes y profesionales de la medicina veterinaria y zootecnia, en el desarrollo de la epidemiología como una disciplina holística, así como en su aplicación para enfrentar los nuevos retos de las Ciencias Veterinarias.

**Dr. Carlos Julio Jaramillo Arango**

**Dr. José Juan Martínez Maya**

---

# Agradecimientos

---

A Rosa Laura, por su amor.

A Itzel, por su cariño y aceptación.

A mis hijos: Karla Paola y Jorge Augusto, en quienes se refleja mi realización como ser humano.

A mis hermanos, con quienes comparto linaje y raíces, fundamento de lo que soy.

**Carlos Julio Jaramillo Arango**

A Miriam, por ser como es y me ha dado.

A Miriam Verónica y José Juan, porque son el futuro.

A Eduardo Martínez y Guadalupe Maya, por su apoyo incondicional.

A mis hermanos, por todos los momentos compartidos.

**José Juan Martínez Maya**





---

# Síntesis histórica de la epidemiología y la salud pública veterinaria

---

*Raúl Vargas García, Eduardo Pinzón Espinel*

---

El desarrollo histórico de lo que hoy se conoce como epidemiología, resulta demasiado complejo para condensarlo en la limitada extensión de un capítulo, máxime cuando es probable que muchos aportes a la disciplina hayan provenido de las sociedades de Oriente, de los países árabes o del África, y permanezcan aún desconocidos por la sociedad occidental. Sería demasiado pretencioso denominar este capítulo como Historia de la epidemiología; se trata en cambio, de inducir una mirada sobre los hitos históricos que Occidente ha definido como sus puntos de referencia, para entender y explicar de dónde venimos, en términos del desarrollo actual de la epidemiología.

Los imaginarios sociales sobre el origen de la enfermedad, están íntimamente ligadas con la realidad sociocultural de los diferentes grupos humanos, y por lo tanto, es difícil consolidar el concepto de enfermedad en tiempo y lugar determinados, sin considerar los aspectos culturales, históricos y políticos predominantes.

Prácticamente, en la totalidad de las civilizaciones primitivas, independiente del estadio histórico en el que les tocó vivir, las causas de enfermedad fueron asociadas a divinidades quienes en conflicto entre sí o con el hombre frente a formas de vida y actitudes, “castigaban” a los seres humanos, sus animales y cosechas. Bajo este concepto fatalista y determinista, la prevención de los padecimientos se orientaron a los cultos y ritos de alabanza y satisfacción para con ellos. La magia y la visión fueron puente de comunicación entre el hombre y los dioses. El sacrificio de hombres y animales en su honor, una oportunidad de observación en los cadáveres. Egipcios, Hititas, Sumerios y otras culturas contemporáneas, asociaron a la enfermedad con los hallazgos hechos en las vísceras torácicas y abdominales de los animales.

El médico francés Claude Bernard, que vivió entre 1813 y 1878, dijo: “Cuando encontremos un hecho que contradiga a una teoría reinante, debemos aceptar el hecho y abandonar la teoría, aún cuando esté apoyada por personas de crédito y aceptadas por todos.”

La historia de la medicina o la evolución histórica del esfuerzo humano para recobrar la salud quebrantada han pasado por tres sistemas siguientes:

- En el *primer sistema*, denominado **mágico**, se percibe la enfermedad como un fenómeno natural, derivado de fuerzas sobrenaturales y misteriosas; enfermar es el castigo de un dios por determinados comportamientos humanos. Es evidente que esta interpretación mágica, lleva implícita una connotación religiosa, razón que justifica su otra denominación de sistema **mágico-religioso**, el cual persiste en grandes conglomerados humanos de América Latina, alentado por santeros, pitonisas, magos, quirománticos y demás. Los elementos usados por los magos soportan su papel de intermediarios que no tienen poder curativo por sí mismos; quienes actúan como médicos en el sistema mágico creen, o por lo menos así lo manifiestan, haber sido escogidos por entidades sobrenaturales y el desarrollo de su función está fuertemente impregnado por elementos religiosos. Se les conoce como chamanes, brujos, hechiceros y enviados.
- El *segundo sistema*, conocido como **empírico**, es posiblemente tan antiguo como el mágico, aún cuando representa una etapa más avanzada de desarrollo social. Se basa en la ejecución de procedimientos que la experiencia práctica ha demostrado como útiles y benéficos frente a determinadas enfermedades. En este punto, el concepto de causa de la enfermedad es mucho más diverso y los elementos utilizados por su farmacopea tienen su propio valor terapéutico: no actúan sólo como soporte del intermediario. En la base de muchos conocimientos de los tratamientos actuales hay elementos de la medicina empírica, pues la diversidad de su farmacopea abarca la botánica, mineralogía, zoología e incluso químicos de la industria farmacéutica. Este sistema es ampliamente utilizado en Latinoamérica y va desde los botánicos curanderos indígenas, hasta el suministro de medicinas de laboratorio.
- El *tercer sistema* de salud o **científico** supera a los dos anteriores en cuanto a que no enfrenta el problema de la enfermedad desde lo metafísico o a partir de la experiencia, sino que trata de entender el proceso epidemiológico sabiendo, con un buen nivel de precisión, qué se hace, así como las razones para actuar de tal o cual manera. Constituye una etapa superior del conocimiento humano, que interpreta los fenómenos de la enfermedad de manera metódica y sistemática. Metódica cuando recurre a una serie de técnicas e instrumentos, característicos del método científico; sistemática, pues los hechos y datos se presentan de manera clasificada, organizada, racional y característica de lo científico.

## Hipócrates

Hipócrates (460 a 377 a. C.) ha sido considerado el padre de la **medicina científica** por afirmaciones como: “Para conocer la enfermedad es necesario estudiar al

hombre en su estado normal y en relación con el medio en que vive, e investigar al mismo tiempo las causas que han perturbado el equilibrio entre el hombre y el medio, agentes exteriores tales como el aire, el clima, el agua y los alimentos." También es considerado el padre de la medicina clínica, como reconocimiento a las descripciones exactas de síndromes basados en síntomas y hallazgos característicos, así como en su creencia de que podían desarrollarse un pronóstico racional y tratamientos para los síndromes así caracterizados. Intentó explicar las causas de la enfermedad con bases más racionales que sobrenaturales, puesto que reconoció a las enfermedades como un fenómeno de masas, tanto como al individuo, según Fox, merece ser reconocido como el primer epidemiólogo.

El médico y el epidemiólogo deben caracterizarse por su agudo sentido de observación objetiva, para conocer y analizar la realidad para llegar a conclusiones, con base en las cuales vuelva a analizar y confrontar la realidad en lo que se conoce como el ejercicio del método científico.

En tres de sus libros trató sobre la epidemiología: *Epidemia I*, *Epidemia II*, y *Aires, Aguas y Lugares*. En esta última obra, se emplean por primera vez las palabras **epidémico** y **endémico**. Cabe señalar, que es de especial importancia la diferenciación entre la enfermedad endémica, que distingue un lugar de otro, y la enfermedad epidémica, que varía en cuanto al tiempo.

Hipócrates reconoció la asociación de ciertos tipos de enfermedad con factores tales como el lugar, las condiciones del agua, clima, hábitos alimentarios y vivienda. Sus ideas para explicar la ocurrencia de enfermedad se fundaron en la idea básica de que la materia estaba hecha de cuatro elementos y respectivas cualidades: tierra-frío, aire-seco, fuego-caliente y agua-húmedo, los cuales eran acarreados en el cuerpo por los cuatro humores: flema, bilis amarilla, sangre y bilis negra.

Según Hipócrates, la raíz de las enfermedades residía básicamente en desequilibrios entre los humores del cuerpo, asociados además a las estaciones del año, en las que predominaba alguno de tales humores. Por otro lado, atribuía la enfermedad a disturbios meteorológicos y climatológicos.

Las referencias bíblicas a la enfermedad, y en particular, al complejo teniosis-cisticercosis, lo mismo que las recomendaciones que Hipócrates hizo en su época a quienes quisieran entender los factores ambientales y las variadas causas asociadas con la enfermedad, en una visión francamente poblacional, proporcionan una idea clara sobre la antigüedad de esta preocupación humana alrededor de la enfermedad, su comportamiento y factores asociados.

## Galeno

Galeno (129 a 199 d. C.) nació en la ciudad de Pérgamo, en Asia Menor, el año 129 de nuestra era. Tenía 20 años cuando murió su padre. Durante nueve años se dedicó a viajar recogiendo conocimientos dondequiera que los hallara. Estuvo en Corinto y en Alejandría. Esta última ciudad albergaba aún la más famosa universidad del mundo helenístico y era todavía un gran centro de investigación y enseñanza.

En el año 162 se trasladó a Roma, la capital del mundo en esa época, ciudad que atraía a los talentos de todas partes. Desde los tiempos de Julio César, Roma se había preocupado por atraer médicos extranjeros, y en esa época los de origen griego, contaban con la más alta reputación. Hasta ese momento no había licencias que garantizaran públicamente la capacidad de un médico para ejercer debidamente su profesión, de modo que cualquiera podía declararse poseedor de conocimientos médicos y ofrecer sus servicios para tratar pacientes a cambio de pago de honorarios. Lo que habilitaba a un médico era su prestigio, su *doxa*, tal como se cita en el *Juramento hipocrático*.

Entre los trabajos de Galeno, el que destaca desde el punto de vista de este capítulo lleva el título de *Hygieina*, integrado por seis libros. Destaca el hecho de que esta obra no se encuentra dirigida a los médicos; se trata de una obra científica destinada al público culto que aprendía medicina por afición. Se debe recordar que la higiene jugó un papel muy importante en la antigüedad, cuando menos en la vida de las clases más altas. Para comprender la higiene de ese entonces hay que entender que se origina de diferentes raíces; una fue la experiencia: la gente sabía que comer con exceso, exponerse al frío, apresurarse demasiado, no dormir lo suficiente o circunstancias similares, no favorecen la buena salud. Otra fuente de la higiene se encuentra en los antiguos cultos: por ejemplo, en el concepto de pureza para poder entrar a los templos; el manejo de la lepra y otras infecciones, hace ver que el concepto de contagio fue religioso antes que médico. No obstante, pese a ese origen, tuvo notables consecuencias higiénicas ya que impulsó a la gente a mantenerse limpia, no sólo en lo espiritual sino también en lo físico. Una tercera fuente de la higiene es determinada por la forma en que la sociedad evalúa la salud y la enfermedad. Obviamente, es muy distinto considerar la salud como uno de los bienes más preciados, que soportar el largo curso de la enfermedad recibéndola como una gracia que permite la purificación del alma.

Los griegos veneraban la salud y hacían todo lo que estaba a su alcance para conservarla. Los niños débiles y lisiados eran eliminados, no sólo en Esparta, pues se entendía que nunca dejarían de ser inferiores al estar fuera de sus posibilidades una completa salud física. La actitud de una sociedad hacia la salud y la enfermedad también se reflejada por sus ideales educativos, es decir, donde se considere el estado de armonía perfecta entre cuerpo y espíritu; la higiene aparecería como natural en la educación.

La higiene de Galeno también tiene su origen en la aceptación que tuvo uno de los primeros tratados de la colección hipocrática: *La naturaleza del hombre*, que se basa en el hecho de que el cuerpo humano está compuesto por cuatro humores, y con base en ello, las consecuentes manifestaciones señaladas anteriormente. La salud perfecta prevalecía cuando los humores se encontraban en correcto equilibrio con respecto al temperamento, al vigor y sus cantidades. La enfermedad resultaba del exceso o del defecto de estos humores o del aislamiento de uno de ellos con relación al resto. La higiene en consecuencia, debía ser el mantenimiento del equilibrio normal entre los humores y sus cualidades median-

te la prescripción de dosis adecuadas de alimento, bebida, sueño, vigilia, actividad sexual, ejercicio, masajes, entre otros.

Los antiguos griegos sabían a la perfección que la higiene no sólo es somática sino también psicológica; muestra de ello, es que se expone la siguiente afirmación de Galeno: “los hábitos mentales son dañados por costumbre erróneas en materia de alimentos, bebidas, ejercicios, música, lo que se ve y lo que se oye; en consecuencia, el higienista debe adquirir experiencia acerca de todo ello, y no pensar que solamente corresponde al filósofo el tratamiento de los hábitos mentales”.

Galeno señala el fin de un periodo, con una higiene altamente compleja, dirigida a la reducida clase superior integrada por personas relacionadas de manera estrecha a la corte y que disponía de abundante tiempo libre y de ocio. Esta clase de higiene no sobrevivió sin oposición. En el siglo I d. C, en sus: *Consejos Para Una Buena Conservación*, Plutarco atacó de forma enérgica, el exagerado cuidado del cuerpo y afirmó que una vida ociosa no tenía utilidad si no conducía a la salud. Al mismo tiempo, la escuela neoplatónica comenzó también a apartarse de los preceptos de Galeno.

## EDAD MEDIA

La literatura generada en el siglo XI no era de ningún modo original; consistía principalmente de ediciones revisadas de textos antiguos, así como de recopilaciones, por ejemplo el *Passionarius Galeni*, de Garioponto. Más tarde, durante el mismo siglo XI un monje llamado Constantino de África, que había hecho peregrinaciones al norte de África y al Oriente tradujo del árabe al latín, buena cantidad de libros griegos de medicina: los aforismos, los diagnósticos y la dietética de Hipócrates; también libros de Galeno y otros, escritos por médicos árabes y judíos. Los tradujo a un correcto latín y esta literatura llegó a ser accesible en Occidente e inspiró a la escuela de Salerno, la que a su vez produjo en el siglo XII una nueva literatura médica que abarcó todos los campos de la medicina. Se asume que el *Regimen sanitatis Salernitanum*, era la quintaesencia del conocimiento médico de Salerno en materia de higiene y durante muchos siglos fue el tratado más popular sobre higiene personal.

La higiene de Galeno, a pesar de no ser desconocida, no ejerció una influencia importante en la Edad Media, ya que la clase social a la que estaba dirigida “ya no existía”. El cristianismo había revolucionado el mundo occidental. Los médicos y la medicina eran vistos como un recurso secundario. Durante el siglo XII, Graciano sostuvo que el cristiano no necesitaba vivir siguiendo las indicaciones de la higiene, porque para quien es sano todas las cosas son saludables. Dentro de este ámbito, apareció en la Edad Media un pequeño libro popular sobre higiene, que fue traducido al inglés por Sir. John Harington, personaje que entre otras cosas, se ha hecho inmortal en la historia de la salud pública pues es el inventor del moderno *water closet*, descrito por él en 1596.

El primero en establecer un concepto sobre el contagio fue un médico y

poeta italiano del siglo XVI: Jerónimo Fracastoro (1478 a 1553), quien publicó un poema médico en el que describía lo que llamó “mal francés”: la sífilis. Fracastoro expresó la idea completa de la transferencia de la infección mediante partículas diminutas e invisibles, en su libro publicado en 1546 titulado: *De Res Contagiosa*. Aunque este concepto fue suficientemente respetado en su tiempo, este trabajo y su concepto más importante fueron olvidados durante los 200 años siguientes.

## RENACIMIENTO

Sigerist dice que no existe una frontera estricta entre la Edad Media y el Renacimiento. Nunca hubo fronteras estrictas en la historia. Los hombres del Renacimiento surgen de la Edad Media bajo la forma de aristotélicos, platónicos o galenistas, pero son muy diferentes a sus predecesores; el mundo de los siglos XV y XVI fue muy distinto al de los siglos XI y XII.

En este periodo es interesante una personalidad como la de Theophrastus Philippus Aureolus Bombastus von Hohenheim, conocido como Paracelso (1493 a 1541), fue un alquimista, médico y astrólogo griego. El nombre Paracelso (*Paracelsus*, en latín), que escogió para sí mismo y por el que es generalmente conocido, significa **superior a Celso**, un médico romano del siglo I. Paracelso, siguió un camino propio; con él estaba naciendo una nueva ciencia que alteró profundamente el pensamiento de la sociedad. Escribió para sus alumnos el libro *Liber de Longa Vitae*, publicado por primera vez en 1560 y que fue objeto de una edición alemana y otra latina. Desde el punto de vista de interés para la epidemiología, en este libro se señala que no sólo la medicina es importante para prolongar la vida; también influyen las regiones, los países, las localidades y valles, algunos de los cuales son más aptos para la salud, ya que permiten gozar mejor la existencia como consecuencia del tipo de suelo, de los elementos, los vientos, las estrellas. Retoma la idea de una dieta moderada e insinúa que la higiene mental también es importante.

En este periodo apareció un nuevo elemento aportado por la astrología. El saber astrológico de la vieja Mesopotamia y de Egipto había sido combinado con las teorías de Galeno y tuvo mucha vigencia bajo esta forma durante el Renacimiento. De acuerdo con ello, el hombre desde su nacimiento, está sujeto al giro de los astros. Las epidemias fueron atribuidas a constelaciones astronómicas y así es como aún llamamos “influenza” a una enfermedad, cuyo significado no es otro que de “*influenza astrorum*”.

En Egipto y Mesopotamia se hizo evidente el rompimiento con el sistema mágico-religioso, al propiciar el desarrollo de la higiene personal y pública, e iniciar el uso de algunas drogas en la terapéutica, que aún hoy se siguen usando. La Ley Mosaica, que iluminó a la antigua civilización hebrea, contiene uno de los primeros códigos sanitarios de la humanidad, y a pesar de que sus estrictos ordenamientos fueron influidos por lo religioso, se ocupó de la higiene personal, del

comportamiento sexual, la alimentación y la profilaxis de las enfermedades transmisibles.

Grecia buscó inspiración en la mitología y aceptó que: “Esculapio había sido enseñado a curar por Quirón, centauro mitológico que hoy es símbolo de la medicina veterinaria, y una de cuyas hijas llamada Higea, diosa de la salud, diera origen a la palabra “higiene”.

No existe una clara referencia de cuándo o dónde se utilizó por primera vez la palabra epidemiología durante este periodo. Se sabe que ya se usaba en España a fines del siglo XVI. Angelerio, un médico de aquella época, escribió un estudio sobre la peste titulado *Epidemiología*.

Thomas Sydenham (1624 a 1689), médico inglés, ha sido considerado como el Hipócrates de Inglaterra. Se hizo famoso entre sus contemporáneos por haber tratado con éxito la viruela mediante enfriamiento, así como la introducción del uso de láudano, un derivado del opio, como calmante del dolor y por sus observaciones sobre la quinina contra el paludismo. Revivió la idea hipocrática sobre los constituyentes epidémicos con respecto a la estación, año y edad del paciente. En particular, insistió en que la observación debe tener prioridad a la teoría en el estudio de la enfermedad. Las opiniones de Sydenham persistieron en la América colonial.

Noah Webster (1758 a 1843), recopilador del primer diccionario americano, también fue el epidemiólogo americano más importante de su época. A pesar de ser abogado, se interesó en las epidemias de influenza, fiebre escarlatina y fiebre amarilla que ocurrían en América durante el último decenio del siglo XVIII. En 1799, publicó un trabajo en dos volúmenes: *Epidemic and Pestilential Diseases*, en el que llegó a la conclusión de que las epidemias ocurrían cuando múltiples factores ambientales se combinan para afectar a un gran número de personas de manera simultánea.

A pesar de no haber tomado en cuenta de manera específica el trabajo de Fracastoro, a mediados del siglo XVIII, se aceptaba en general la teoría del contagio para algunas enfermedades como el sarampión, la sífilis y la viruela. Pero se dice que los colonos de Massachusetts explotaron el contagio en sus tratos con los indios, de ser cierto, posiblemente constituyó el primer ejemplo de guerra biológica. Cuenta la historia que los colonos obsequiaron a los indígenas frazadas que habían sido utilizadas por enfermos de viruela, provocando así una grave epidemia que diezmó la población nativa al extenderse entre las tribus.

Está claro que ciertos conceptos de inmunidad relacionada a la viruela también existían en ese tiempo. En realidad, quizá ya se conocían desde el siglo XI o XII entre los chinos, de quienes se dice, practicaban la **variolación** (inoculación específica de personas jóvenes con material de las lesiones de viruela). La variolación se introdujo con aparente éxito en Inglaterra a principios del siglo XVIII, y fue practicada por primera vez en la Colonia de Massachusetts durante la epidemia de 1721, por un médico llamado Zabdiel Boylston.

Edward Jenner (1749 a 1823), después de su entrenamiento como médico



en Londres y de un periodo como cirujano militar, pasó su carrera completa como medico rural en su nativo condado Gloucestershire en el oeste de Inglaterra. Su investigación se basó en cuidadosas observaciones clínicas y estudios de casos, más de 100 años antes de que los científicos pudieran explicar la existencia y acción de los virus como tales. A principios del siglo XVIII, en Gloucestershire, Inglaterra, la vacuna de las vacas (*cowpox*) era muy utilizada en el ganado. Con base en esa experiencia, Jenner empleó material de una vesícula de la mano de una ordeñadora de vacas para practicar la variolación. Su descripción detallada, publicada en privado en 1798, después de haber sido rechazado por la *Royal Society of Medicine*, llevó a la aceptación general de la vacunación con vacuna como un método confiable para la protección contra la viruela.

Su éxito representó la innovación probada hacia el año de 1840 al gobierno británico sobre la alternativa del tratamiento preventivo **vacunación**, para la viruela humana. La palabra propuesta por Jenner para su tratamiento preventivo proviene del latín: *vacca* y fue adoptada por Pasteur para la inmunización contra cualquier enfermedad. En 1980, como resultado del descubrimiento de Jenner, la asamblea mundial de la salud, declaró oficialmente “al mundo y a su gente” libre de la viruela.

Otra enfermedad, la rabia, era comprendida de manera parcial desde 1806, cuando se demostró en Escandinavia que podía ser transmitida mediante la saliva de perros rabiosos. Este conocimiento fue aprovechado con tanta eficacia, que en 1825 la rabia había sido completamente dominada en ese país.

John Snow (1813 a 1858), fue otro pionero en el campo de la epidemiología. En su tiempo, Snow se hizo particularmente famoso por haber sido el anestesiólogo que usó cloroformo para ayudar a la Reina Victoria a dar a luz a dos de sus hijos. Al margen de su especialidad, se interesó mucho en el cólera e investigó numerosos ejemplos de brotes y casos en el periodo comprendido entre 1848 y 1854. La monografía de Snow (1855), conteniendo sus observaciones, es un ejemplo notable de inferencias bien razonadas, derivadas de observaciones cuidadosas que llevaron a establecer conceptos sobre la naturaleza de la causa del cólera y sobre sus mecanismos de transmisión. Diez años antes de la refutación que hiciera Pasteur de la teoría de la generación espontánea, Snow argumentaba que el cólera era transmisible de hombre a hombre y que su causa era una célula viva que se multiplicaba con gran rapidez, demasiado pequeña para ser vista por los microscopios primitivos usados en ese entonces. Las creencias dominantes en ese tiempo se referían a las **miasmas** misteriosas en el aire, las que se creía provenían de los materiales orgánicos en descomposición o del polvo de las estrellas o terremotos. El estudio de Snow constituye uno de los trabajos clásicos de la epidemiología y demuestra cómo un estudio cuidadoso conduce a conclusiones claras y significantes.

Sir William Budd (1811 a 1880) hizo estudios sobre la epidemiología de la fiebre tifoidea, asociando la transmisión de dicha enfermedad a las condiciones

sanitarias del agua; en consecuencia, sugirió el clorinado del agua y el lavado continuo de las manos de los manejadores de alimentos, cuantas veces fuera necesario para garantizar su limpieza, y con ello, la transmisión de la enfermedad a la que llamó **fiebre tifoidea**, porque consideró con similitudes al tifo humano. Budd, murió el mismo año en el que fue identificada la *Salmonella typhi*.

Mucho antes de Pasteur, las enfermedades infecciosas eran tan importantes que incluso provocaron la adopción de medidas de salud internacionales en la Primera Conferencia Sanitaria Internacional celebrada en París en 1851. Los participantes debatieron si enfermedades como el cólera eran miasmáticas o contagiosas. La controversia terminó cuando se demostró que éstas eran de tipo infeccioso.

Luis Pasteur (1822 a 1895) había demostrado, por el año de 1857, que la fermentación dependía de microorganismos y en 1864 demostró que los organismos que causaban la fermentación no eran generados de manera espontánea, sino que provenían de organismos similares presentes en el aire.

Los trabajos posteriores de Pasteur, se refirieron de manera principal a una enfermedad del gusano de seda. Pasteur continuó con el estudio del carbunco, logrando aislar al agente causal y cultivar una forma atenuada que pudo emplearse para inducir inmunidad en el ganado. Llamó a esa inmunización artificial **vacunación** en homenaje a Jenner. Hoy en día, Pasteur es mejor conocido por sus trabajos sobre la rabia, en la que utilizó el término **virus** para describir un tipo de microorganismos patógenos en cuya existencia creía, pero que no podía cultivar. Pudo demostrar una vez más la efectividad de la inmunización para prevenir la enfermedad.

Durante este periodo de progreso espectacular hacia la comprensión de las enfermedades infecciosas, Patrick Manson (1844 a 1922) demostró en 1878 el papel de un artrópodo vector en la transmisión de una enfermedad tropical muy extendida, la filariasis, causada por un gusano parásito. Esta observación precedió a otro descubrimiento de enorme importancia, logrado conjuntamente por Manson y Ronald Ross, sobre el papel de los mosquitos en la transmisión del paludismo.

El ejemplo de Pasteur, llevó a muchos otros investigadores a seguir sus pasos. Entre los más famosos se cuenta a Roberto Koch (1843 a 1910) quien fue el primero en aislar los agentes responsables de la tuberculosis y del cólera asiático. Aunque estos descubrimientos fueron más sustanciales, la contribución más notable de Koch fue la introducción del rigor científico en la prueba de causalidad primaria, en lo que ahora se conoce como los **Postulados de Koch**, que son los siguientes:

1. Debe demostrarse que el parásito está presente en cada caso de enfermedad, mediante aislamiento en cultivo puro.
2. El parásito no debe encontrarse en casos de otra enfermedad.
3. Una vez aislado el agente, éste debe ser capaz de reproducir la enfermedad en animales de experimentación.
4. El agente debe ser recuperado a partir de la enfermedad experimental inducida.

Koch recibió el premio Nobel en 1905, por sus contribuciones en el campo de la bacteriología. Debido a la gran especificidad de huésped de los virus y a su necesidad de replicación intracelular, fue difícil durante mucho tiempo cumplir con los postulados de Koch en las enfermedades provocadas por estos agentes. En consecuencia, Evans sugirió que deben tomarse en cuenta ciertas consideraciones adicionales: la importancia de la recuperación del agente a partir de los mismos tejidos dañados; la demostración de un aumento en la cantidad de anticuerpos séricos al agente en cuestión, coincidente con el periodo de enfermedad y, quizá de importancia más práctica, el efecto preventivo específico que poseen vacunas que se sabe contienen el antígeno viral. A estas consideraciones se les conoce hoy en día con el nombre de: **postulados de Evans**.

Lord Lister, impresionado por los hallazgos de Pasteur, en 1865 revolucionó la práctica quirúrgica al utilizar ácido carbólico para combatir los gérmenes atmosféricos, disminuyendo así la contaminación de heridas.

## ÉPOCA MODERNA

La salud pública en el sentido moderno, había comenzado en el siglo XIX en Francia. Terris, dice que tal vez el espíritu inspirador de este movimiento en Francia fuese Louis-René Villermé, quien escribió acerca de las condiciones existentes en las fábricas de productos textiles y demostró con claridad la relación que había entre la situación económica y la mortalidad. William Farr también trabajó en este campo y describió la mortalidad en las diferentes clases sociales. Sus enfoques son muy semejantes, han trascendido a nuestros días, en América Latina se advierte una tendencia importante hacia la epidemiología social, es decir, la relación entre la pobreza y la ocupación con la enfermedad y la salud.

El primer gran adelanto con respecto a las enfermedades no infecciosas se produjo hasta 1912, cuando Casimir Funk enunció la teoría de la **enfermedad por deficiencia**. Ésta fue la primera teoría de la enfermedad no infecciosa y su aceptación se convirtió en la base para el desarrollo de todo el campo de las enfermedades de la nutrición.

Después de la intervención de diversos ilustres personajes en el conocimiento de las causas de enfermedad y cómo ésta se comporta en el ambiente en función de múltiples variables, los epidemiólogos ya no sólo se interesan en las epidemias de enfermedades infecciosas, sino que han incursionado en los siguientes ámbitos:

1. Reconocimiento de que el estudio de las enfermedades potencialmente epidémicas, durante el intervalo interepidémico, es esencial para comprender las manifestaciones epidémicas.
2. Interés en el estudio de enfermedades infecciosas que por lo general no son epidémicas, como la diarrea infantil, la tos ferina, la sífilis y la tuberculosis.

3. Se han adentrado en el estudio de las enfermedades que se cree no son infecciosas.
4. Manifiesto interés en patologías no infecciosas, entre las que se incluye la enfermedad de las arterias coronarias, la diabetes, los accidentes, todos los tipos de cáncer y los trastornos mentales.

En el siglo XX, se produce un avance acelerado de todas las ciencias, dentro de las cuales la epidemiología no fue la excepción.

Madigan *et al.*, ilustran el trabajo de un epidemiólogo norteamericano de principios del siglo XX, que logró identificar a una portadora crónica de *Salmonella typhi* que trabajó en cocinas y restaurantes de New York y Long Island, evento que fue conocido como el **trágico caso de Mary Typhoid**. La investigación amplia de un gran número de brotes de fiebre tifoidea, realizada por el Dr. George Soper, puso de manifiesto que Mary era la posible fuente de contaminación. Notificada Mary de que desde su vejiga se estaban pasando las *salmonellas* a su intestino, y que debía ser intervenida quirúrgicamente para extraer su vejiga, ella rechazó tal posibilidad. Entonces debió ser llevada a prisión y luego liberada después de tres años, con el compromiso de que nunca más trabajaría manipulando alimentos, ni preparando comidas para otros.

Desapareció rápidamente, cambió su nombre y trabajó como cocinera de hoteles, restaurantes y sanatorios, dejando tras de sí una estela de enfermos de fiebre tifoidea. Luego de cinco años fue capturada como resultado de la investigación de un brote de fiebre tifoidea en un hospital de New York. De nueva cuenta fue arrestada y conducida a la isla prisión de *North Brother*, en el río *East*, donde permaneció durante 23 años. Murió en 1938, treinta y dos años después de que un epidemiólogo descubriera que era portadora crónica de fiebre tifoidea.

En este punto del desarrollo de la epidemiología moderna, es importante considerar como evolucionó el esquema original de la **tríada ecológica** que consideraba los tres elementos: huésped, agente y ambiente. Además de la necesaria corrección que se hizo tiempo después sobre el término huésped, que no es nada distinto de agente, por el término **hospedero** u **hospedador**, se cambió el énfasis antropocéntrico de tal esquema conceptual y se le confirió una mayor importancia al ambiente físico y psicosocial, en lo que dio por denominarse un enfoque ecocéntrico, en correspondencia con desarrollos conceptuales alrededor de la historia natural y la teoría multicausal de la enfermedad, que luego de alcanzar reconocimiento por la sociedad científica, hizo que el concepto general de epidemiología se redefiniera como la **ecología de la salud**.

En 1950, la introducción a Australia del *Myxoma* virus para controlar la población de conejos, convertidos en plaga por ausencia de depredadores, propicia para la historia de la epidemiología un excelente ejemplo de co-evolución de hospedero y parásito: los conejos silvestres se introdujeron en Australia en 1859, procedentes de Europa, y se propagaron con rapidez hasta llegar a invadir extensas áreas del continente. El *Myxoma* virus, de la familia *Poxviridae*, había sido des-

cubierto en conejos sudamericanos, de especie diferente a la de los conejos europeos. En América del Sur, conejos y virus coexisten en aparente equilibrio y el virus sólo causa una enfermedad leve. Sin embargo, el mismo virus es extremadamente virulento en el conejo europeo y casi siempre ocasiona una infección letal. El virus pasa de conejo a conejo por picaduras de mosquitos y otros artrópodos. Cuando en 1950 se introdujo el virus de manera intencional en Australia, ocurrió que en pocos meses se había establecido en un área tan grande como todo Europa occidental. Al principio la mortalidad en conejos fue de alrededor del 95%, pero luego de un trabajo de seis años, tanto la población de conejos como la de virus habían cambiado. La mortalidad en conejos bajó a un 84% y los virus aislados tenían menor virulencia; además, se advirtieron cambios en la resistencia de los conejos. Como resultado de la introducción del virus de la mixomatosis se logró controlar la población de conejos en Australia, pero los cambios genéticos en el virus y el conejo hacían imposible su completa erradicación. Al final, se observó una población más o menos estable de conejos, equivalente al 20% de la población inicial, poniendo en evidencia la forma como se llega al equilibrio entre hospedero y parásito.

Como resultado de los avances en el diagnóstico y control de las enfermedades infecciosas, principalmente durante los dos tercios iniciales del siglo XX, la epidemiología amplió de forma progresiva su radio de acción hacia las enfermedades no infecciosas. Las investigaciones de Joseph Goldberger sobre pelagra, a comienzos de siglo, constituyen uno de los antecedentes más importantes, seguidos por los estudios de enfermedades crónicas (cardiovasculares, tumorales, mentales), de otras afecciones y hechos (accidentes, violencias, suicidios, abuso de drogas) y en general, de cualquier característica observable de la población.

Carlos Finlay (1833 a 1915) parte de una serie de observaciones en su Cuba natal y las soporta en conocimientos sobre la fiebre amarilla, antes de lanzar una nueva teoría para su verificación experimental, en otro ejemplo clásico del uso adecuado del método científico.

A pesar de los innumerables ejemplos de médicos de todos los sistemas que tuvieron en la práctica el comportamiento de epidemiólogos, la verdadera historia de la epidemiología, como tal, parte de la formulación y la aplicación del método científico, si se tiene en cuenta que la epidemiología "...no es otra cosa que la aplicación del método científico experimental al estudio de la enfermedad, bien sea esta de origen genético, infeccioso, degenerativo o cualquier otro."

Desde antes que se conociera la etiología de las enfermedades infecciosas, o que se supiera que eran causadas por microorganismos, se hicieron estudios para conocer la magnitud y el comportamiento de epidemias por sarampión, cólera, fiebre tifoidea, fiebre puerperal y otras, mucho antes que Koch, Lister y Pasteur hicieran sus estudios. En este caso, lo que se pone en evidencia es el sentido epidemiológico de la comprensión del comportamiento poblacional de la enfermedad, que aún cuando empírico por desconocimiento de la etiología, la incipiente epidemiología ya "miraba por sobre la población" tal como lo expone la etimología del término.

Desde sus inicios, la epidemiología estuvo dedicada al estudio de las enfermedades infecciosas, pero luego se ocupó del comportamiento poblacional y el estudio de factores de riesgo asociados con enfermedades carenciales, degenerativas e incluso del estudio de fenómenos y comportamientos sociales de diversa índole que afectan a la población, tales como tabaquismo, cáncer, prostitución, abortos, drogadicción y contaminación ambiental, entre otros.

La epidemiología, como herramienta de la salud pública y la medicina preventiva no sólo sirve a estas disciplinas y a la propia epidemiología, el médico clínico, aún cuando en ocasiones lo haga de manera inadvertida, también hace uso de los resultados de la epidemiología. **La epidemiología debe ser considerada como sinónimo de ecología médica.** El sistema científico predomina en el ejercicio médico moderno, tal como se enseña en la mayoría de las escuelas de medicina del mundo y ha permitido la comprensión de la mayoría de los fenómenos de salud y enfermedad.

El siglo XX se caracterizó por avances en las ciencias médicas, que superaron por mucho todo lo alcanzado en la historia de la humanidad hasta el siglo XIX. Del mismo modo, se evidenciaron grandes cambios de actitud de los médicos frente a su profesión, así como de los individuos frente a su propia salud e influencias que sobre ella tiene el medio ambiente físico y psicosocial. Pero también aparecieron y siguen causando gran daño, nuevas enfermedades y problemas de salud, derivados de procesos y conductas sociales que ocasionan perjuicio a la salud pública y al bienestar social.

A pesar del papel que ha jugado la epidemiología en este nuevo y complejo escenario, falta mucho por hacer en materia de control y erradicación de enfermedades, máxime cuando resurgen patologías como el cólera, el dengue y la enfermedad de Chagas, por mencionar algunas pocas, y aparecen nuevas entidades como el Ébola y el síndrome de la inmunodeficiencia humana.

Este nuevo panorama resulta imperativo el establecimiento y la consolidación de una alianza estratégica entre clínicos y salubristas, así como la relación más estrecha de los equipos interdisciplinarios de salud, para que su acción sea más eficaz en términos de prevención, control y erradicación de enfermedades sobre la base del conocimiento epidemiológico.

El último hito para mencionar en esta breve retrospectiva histórica de la epidemiología, es el surgimiento y desarrollo de sistemas informáticos y computacionales, que indudablemente han mejorado los instrumentos de registro de datos al servicio de la vigilancia epidemiológica, y que mediante modelos matemáticos permiten hacer aproximaciones bastante precisas sobre tendencias de las enfermedades y eventos en poblaciones. Un mundo más complejo, pero que al mismo tiempo cuenta con mas eficientes y rápidos instrumentos de comunicación, en conjunto con el constante reto para la inteligencia humana, capaz de interpretarlos y generar nuevo conocimiento epidemiológico, es el referente histórico actual de la epidemiología.

## HISTORIA DE LA EPIDEMIOLOGÍA Y DE LA SALUD PÚBLICA VETERINARIA EN MÉXICO

Es posible encontrar los orígenes de la Medicina veterinaria y la zootecnia en el México prehispánico, en la necesidad que tenían los aztecas de cuidar y curar a las especies animales domésticas y silvestres destinadas a sus parques zoológicos y para sus sacrificios rituales, para lo que requerían de personal calificado. Además mantenían colmenas con la abeja pipiolo (*Melipoma*). En el nopal conservaban criaderos de la cochinilla productora del carmín *Nochitzli* (*Dactylopus cacti*), y en el maguey, criaderos de gusano del maguey denominado *Meocuilin* (*Acentrocne hesperiarsis*).

Los pueblos indígenas habitantes del antiguo México, domesticaron al *Huexolotl* o guajolote y al *Xoloitzcuintli* o perro pelón mexicano; hay evidencias de que los *Tlatoanis* aztecas lograron domesticar al pato, paloma, codorniz y al conejo. Establecieron jardines botánicos y parques zoológicos; estos últimos no sólo para la exhibición, sino también para la cría de aves, peces y mamíferos para el aprovechamiento de sus productos. Existen documentos en los que se encuentran testimonios de estos establecimientos y de las personas encargadas de cuidar y curar a los animales en cautiverio, los *Tecuanpixque* o guardianes de las fieras y los *Calpixque*, los que cuidaban de las aves, personajes que pueden ser considerados como los primeros Médicos veterinarios zootecnistas de México.

A la llegada de los españoles a la Gran Tenochtitlán, la gran capital azteca, tenía una población de más de 300 mil habitantes. En materia asistencial, Moctezuma II había creado orfelinatos (*ichnopicalli*) y establecimientos para la atención de los enfermos (*cocoxcacalli*). Asimismo, había responsables de vigilar la calidad y presentación de los alimentos que se expendían en los mercados o tianguis, y otros, de vigilar que la excreta y basuras no fueran ofensivas a los sentidos y al ambiente.

En 1524, Hernán Cortés fundó el primer hospital de la Nueva España. Los servicios asistenciales y de beneficencia estuvieron a cargo del estado, de las órdenes religiosas y de las cofradías.

En 1526, el ayuntamiento de la Ciudad de México aplicó diversas ordenanzas municipales, en especial en lo referente a la elaboración higiénica y exportación de algunos alimentos.

En 1628, el Consejo de Indias expidió la Real Cédula que creó La Junta de Protomedicato, órgano que tenía facultades para examinar la capacidad de los médicos y cirujanos, así como la vigilancia de la calidad de los productos medicinales. La responsabilidad de dictar, hacer cumplir medidas de higiene y salubridad pública, estaba encomendadas además a muy diversas autoridades cuyas facultades frecuentemente se duplicaban. En realidad todas las jerarquías oficiales tenían una mayor o menor responsabilidad, desde el Virrey, hasta un modesto alcalde de barrio que era un funcionario menor del ayuntamiento.

Hacia 1767, se señalaba que: “El ayuntamiento tiene la obligación de asegurar... la abundancia de las provisiones, la equidad de las pesas y medidas, la buena calidad de los alimentos, la limpieza de las calles..., recoger los vagabundos, animales dañinos y ocuparse de los numerosos asuntos de los que pueda resultar algún perjuicio”. El ayuntamiento era pues, la autoridad principal encargada de velar por la salud pública.

En muchos casos el Virrey intervenía en el saneamiento y en la salud pública. En general sus decisiones se aplicaban a toda la colonia, pero en ocasiones también intervenía en la solución de problemas locales específicos. Como gobernador de la colonia, el Virrey ordenaba la construcción de obras públicas, inclusive de caminos, acueductos y canales; medidas para el control de los hospitales, saneamiento municipal y mantenimiento de las reservas de granos, carne y agua.

La iglesia tenía funciones dentro de la salud pública, porque era el organismo que tradicionalmente se encargaba de hospitales y cementerios de la ciudad de México.

La responsabilidad de definir las políticas de salud y saneamiento público, estaba dividida entre diversas autoridades independientes que competían entre sí: el ayuntamiento, el protomedicato, el Virrey y la iglesia. No había una autoridad central claramente encargada ni siquiera el Virrey. Es cierto; sin embargo, que en esa época de crisis y de epidemias, las autoridades les hacían frente en forma conjunta.

La epidemia de *matlazáhuatl* (tifo), durante 1761 a 1762, es un episodio importante en la historia epidemiológica en México, puesto que fue la última ocasión en la que apareció ese antiguo azote de la Nueva España.

La idea de que una enfermedad infecciosa se difundiera, por lo general provocaba pánico en la comunidad. En la Nueva España, el cronista y albéitar Don Juan Suárez de Peralta, sobrino de Hernán Cortés, escribió hacia 1575 a 1580 el primer tratado de medicina veterinaria en América: el *Libro de Albeitería*, en el que narra sus propias experiencias, en especial, sobre la manera de curar caballos.

La primera escuela de veterinaria en América fue la de México, misma que llevó el nombre de Escuela de Agricultura y Veterinaria, creada por Decreto de López de Santa Anna, el 17 de agosto de 1853, iniciando sus clases con siete alumnos. En su plan de estudios inicial, contenía las asignaturas de Higiene pública y la de Salud animal. La segunda escuela fue la de Guelph, en Canadá, seguida por la de Ames, Iowa, EUA en 1879.

El primer profesor de la escuela de veterinaria fue el médico Eugene Bergeyre, francés contratado por el gobierno de Santa Anna en 1853, docente que contribuyó a la formación profesional y científica de las primeras generaciones de médicos veterinarios entre los cuales destacan José de la Luz Gómez, José E. Mota, Manuel y Mariano G. Aragón y José María Lugo.

El Dr. José de la Luz Gómez, fue el primer médico veterinario miembro de la Academia Nacional de Medicina y del Consejo Superior de Salubridad. Publicó numerosos trabajos relacionados con la medicina veterinaria, la salud animal y pública; entre estos últimos, sobre la higiene de los alimentos de origen animal y la vacunación contra la fiebre carbonosa y del mal rojo del cerdo.



El Dr. José María Lugo, miembro de la Academia Nacional de Medicina realizó un estudio acerca de la fiebre carbonosa como zoonosis y el Dr. Mariano G. Aragón, también miembro de la Academia, trabajos relacionados con la higiene de los alimentos.

El médico veterinario Eutimio López Vallejo, al lado del Dr. José de la Luz Gómez, constituyeron la base de la enseñanza y la investigación de la microbiología veterinaria en México.

Hacia mediados del siglo XIX, se establece en México el Consejo Superior de Salubridad. El primer médico veterinario miembro de éste, como ya fue señalado, fue el médico José de la Luz Gómez. Más tarde, la participación de los médicos veterinarios dependientes del consejo, fue en la higiene de los alimentos y epidemiología.

El cambio social y político que determinó la Revolución, afectó a las antiguas estructuras de la enseñanza y la investigación en México. Así, en 1915 la Escuela Nacional de Agricultura y Veterinaria fue disgregada en la Escuela Nacional de Agricultura; por Decreto de Don Venustiano Carranza, el 11 de abril de 1916, se creó la Escuela Nacional de Medicina Veterinaria. La Comisión de Exploración Biológica, el Museo de Historia Natural y el Instituto Médico Nacional se integran para constituir la Dirección de Estudios Biológicos que formarían en 1929 el actual Instituto de Biología, el Instituto Bacteriológico y el Instituto Patológico en el de Higiene.

En el periodo de 1920 a 1922, el Dr. Eutimio López Vallejo ocupó la dirección de la Escuela Nacional de Medicina Veterinaria y realizó trabajos sobre el mal rojo del cerdo y de la fiebre carbonosa en México.

En la Sección de bacteriología de la Dirección de agricultura, se elaboraban productos biológicos para animales y se practicaban diagnósticos de rutina; en 1924, se encargó de la sección el Médico veterinario Javier Escalona Herrerías, quien publicó trabajos relacionados con enfermedades no descritas en México: la filariosis canina y bovina, su primer trabajo sobre el derriengue (rabia parálitica bovina) y de la hemoglobinuria bacilar bovina.

Otras contribuciones a la medicina veterinaria, relacionadas con la medicina preventiva y la epidemiología, corresponden algunas tesis presentadas en este periodo, en las que se indica el aislamiento por primera vez en México de la *Salmonella* sanguinaria, el estudio de la viruela-difteria, de la coriza de las aves y el primer trabajo sobre el cáncer de los animales domésticos realizado en México.

Con la promulgación del primer Código sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, se establece una base jurídica para el control de las zoonosis y la higiene de los alimentos de origen animal; se publica además el Boletín del Consejo Superior de Salubridad. En el Instituto Bacteriológico Nacional, antecedente del Instituto Nacional de Higiene, se producen sueros y vacunas. En los años 20, se crea el Departamento de Salubridad Pública y la Escuela de Salud Pública de México.

La participación de las entidades federativas en la prestación de servicios de

salud, inicialmente independientes, logra establecer bases de coordinación al crearse en 1925 las delegaciones estatales, coordinadas por el Departamento de salubridad. Hacia 1932, se establece el primer convenio de coordinación con el estado de Guanajuato, al que siguieron muchos otros. Los servicios coordinados evolucionaron hacia una administración pública central, culminando hacia 1934 con la creación de la Dirección General de Servicios Coordinados en Estados y Territorios, con el propósito de planear, coordinar y controlar los programas de salud pública.

En 1929, la Escuela Nacional de Medicina Veterinaria pasa a ser una institución universitaria.

En 1932, se establece el Instituto de Medicina Veterinaria que sucede a la antigua Sección de laboratorios de la Dirección de ganadería; se designó como jefe al Dr. Javier Escalona Herrerías, quien tenía como colaboradores a los médicos veterinarios Fernando Camargo Núñez, Alfredo Téllez Girón en Bacteriología; Samuel Macías Valdés en Parasitología entre otras áreas.

En 1933, las autoridades de la Secretaría de Agricultura encomendaron al distinguido biólogo Enrique Beltrán, establecer un centro de investigación que agrupara a todos los organismos de la secretaría que se encontraban dispersos y que realizaban investigación, como era el caso del Departamento Técnico de Defensa Agrícola, el Laboratorio de suelos de la Dirección de agricultura, el Instituto de Medicina Veterinaria y otros ya establecidos. El 1 de enero de 1934, se inauguró el Instituto biotécnico, dirigido por Beltrán. Contaba con diversas dependencias entre las que cabe destacar: el Laboratorio central a cargo del Dr. Alfonso Romero y la Sección de sanidad animal a cargo del MV. Javier Escalona Herrerías.

El 1 de enero de 1941, el Instituto Biotécnico cambió su denominación a Instituto Pecuario, después a Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, actualmente Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), dependiente de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR). Por otro lado en 1944, se crea la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Calvin W Schwalbe:** Medicina Veterinaria y Salud Pública: Orígenes de la participación e intereses de la veterinaria en Salud Pública. Ed Novaro, México, 1968; 145-166.
- Fox JP, Hall CE, Evelback LR:** Epidemiología. El Hombre y la Enfermedad. La Prensa Médica Mexicana, México, 1975.
- García VZ:** Epidemiología Veterinaria y Salud Animal. Editorial Limusa. México, 1990.
- Kahl-Martin C:** *Fundamentos de Epidemiología*. Ed. Díaz de Santos, S. A. Madrid. 1990.
- Lilienfeld AM, Lilienfeld D:** *Fundamentos de Epidemiología*. Sistemas Técnicos de Edición, S. A. de C. V. México, 1986.
- OPS.** El Desafío de la Epidemiología. Problemas y Lecturas Seleccionadas. OPS/OMS, Publicación Científica No. 505, 1989.

**Orvañanos D:** De la Organización del Ayuntamiento de México. Gaceta Médica de México. Vol. XXXVII. Marzo 15 de 1950.

**Ramírez VM:** Datos Sobre la Historia de la Investigación Veterinaria en México. Manuel Ramírez Valenzuela. Profesor Emérito. 1981. Saltiel y Russel Editores. Ciudad Universitaria, México. 1981.

**Ramírez VM:** La Raíz Prehispánica de la Medicina Veterinaria y Zootecnia en México-Tenochtitlan. Impreso en mimeógrafo como material de trabajo en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. FMVZ, UNAM.

**Sigerist H:** Hitos en la Historia de la Salud Pública. Editorial Siglo XXI. México, 1981.

**Vargas GR, Cárdenas LG:** Platica: La Salud Veterinaria en México. Academia Veterinaria Mexicana. 1988.

---

# Historia natural de la enfermedad

---

*José Antonio Romero López, José Juan Martínez Maya*

---

Ningún individuo animal o vegetal vive aislado en el ambiente que habita, se encuentran en medio de una compleja trama de factores que gravitan en su salud. En el complejo contacto dinámico del individuo con la naturaleza se encuentran las explicaciones y causas de los problemas de salud que pudieran aquejarlo.

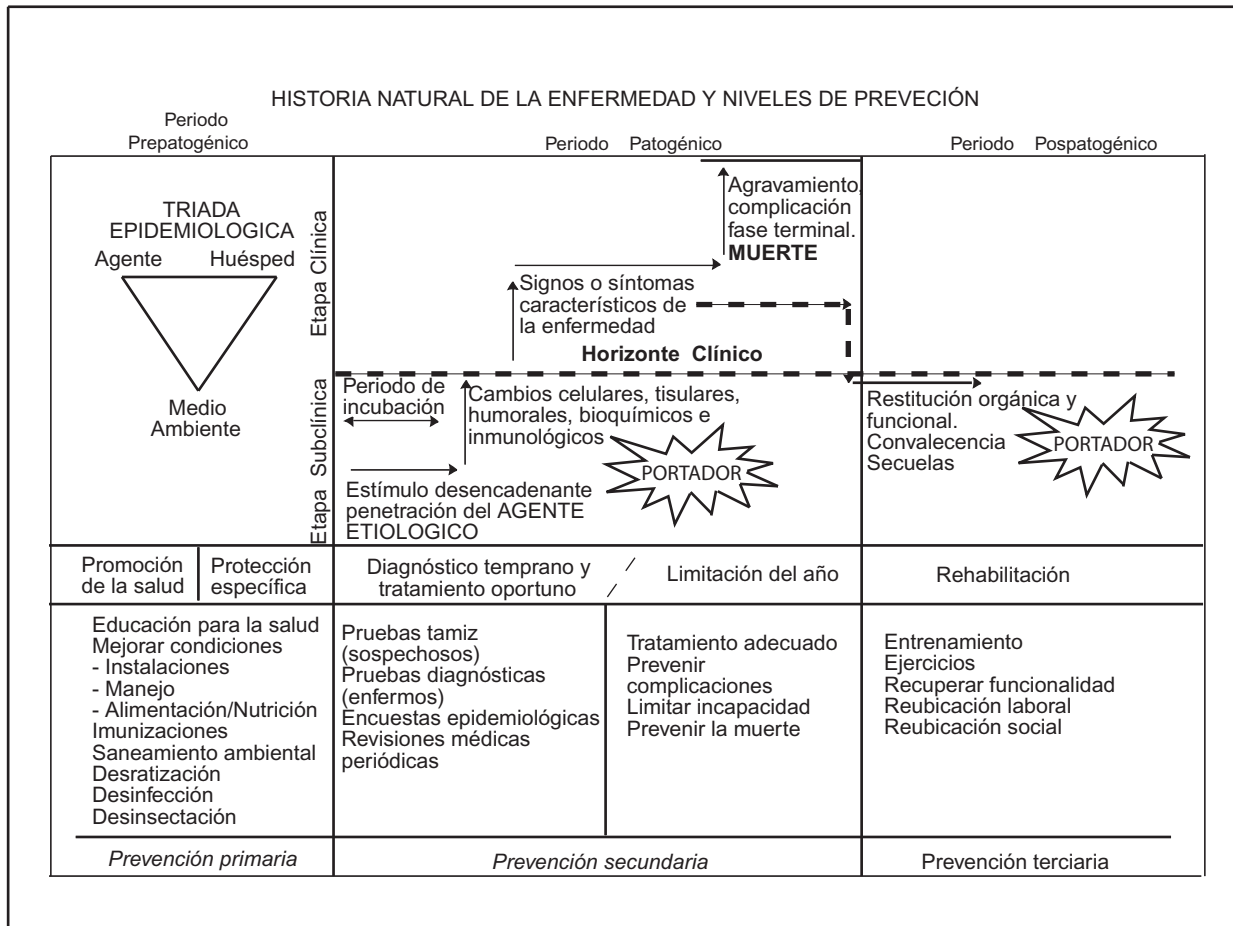
Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), la salud depende de un equilibrio biológico, psicológico y social del individuo con el ambiente que lo rodea; esta situación de interdependencia armónica involucra la participación dinámica de diversos elementos en el ecosistema, cuya sobrevivencia está sujeta a la interacción entre las unidades biológicas y su ambiente. Cuando este equilibrio (homeostasis) se inclina contra el hospedador da lugar a la enfermedad.

La presentación de un fenómeno mórbido se encuentra influida por factores inherentes del agente patógeno, el hospedador y el ambiente; y no ejercen sus efectos por separado sino que interactúan en la inducción de la enfermedad.

La comprensión de la enfermedad requiere no sólo la contabilización de los casos, sino también de realizar un seguimiento de su evolución (curso) en el tiempo, dicha evolución desde su inicio hasta la resolución del proceso o la muerte del hospedador se conoce como historia natural de la enfermedad y representa su curso espontáneo, sin ninguna intervención que altere su gravedad, duración o impacto, es decir incluye lo que ocurre u ocurrirá (figura 2-1).

Comprende básicamente dos periodos:

- a) **el periodo prepatogénico**, que precede a la infección y sus posibles manifestaciones clínicas, por el contacto efectivo entre el agente y el hospedador; está conformado por las condiciones propias de los dos anteriores y el ambiente que los rodea;



**Figura 2-1.** Representación gráfica de la historia natural de la enfermedad y los niveles de prevención.

- b) el **periodo patogénico**, que se encuentra caracterizado por la respuesta orgánica del hospedador ante el agente, esta etapa se encuentra dividida de manera longitudinal por el horizonte clínico, el cual separa el plano subclínico de las manifestaciones clínicas (signos y síntomas).

Es importante tener claro que una enfermedad no se manifiesta por el simple contacto con el agente etiológico, sino por la interdependencia del mismo con el hospedador y el ambiente, este hecho puede ser representado por la triada ecológica o epidemiológica (figura 2-2), cada uno de los vértices está ocupado por uno de los tres factores, por lo tanto cualquier modificación en un ángulo, implica necesariamente una modificación en los otros dos.

Este capítulo describe algunos de los factores que deben incluirse al exponer la epidemiología de la enfermedad. La explicación completa de la historia natural de la enfermedad debe facilitar la comprensión de la misma. Antes de analizar las interacciones que llevan al desarrollo de los procesos patológicos conviene establecer las características principales de cada uno de los elementos constituyentes de dicho proceso.

## PERIODO PREPATOGENICO

Se sustenta en la interacción de la triada epidemiológica, sin un contacto efectivo entre el agente y el hospedador. Los factores desencadenantes aún no han presentado cambios de ninguna naturaleza relacionados con la enfermedad. Cada uno de los componentes de la triada, presenta características de importancia epidemiológica.

### Agente etiológico

Es un organismo, elemento, sustancia o fuerza, animada o inanimada, cuya presencia o ausencia según sea el caso, con un hospedero o huésped susceptible y



**Figura 2-2.** Representación esquemática de la triada epidemiológica.

bajo condiciones ambientales apropiadas, sirve como estímulo para iniciar o perpetuar una enfermedad.

Se diferencian tres tipos de agentes causales de enfermedades:

- a) físicos (p. ej., calor, frío, humedad, radiación, ruido, traumatismos);
- b) químicos (p. ej., venenos, tóxicos, ácidos, álcalis), y
- c) biológicos (p. ej., priones, virus, bacterias, hongos, protozoarios, metazoarios, rickettsias).

El término agente causal o agente etiológico es un concepto convencional del cual ya se señaló que su presencia no es en sí la “causa” única de una enfermedad, aunque si es necesaria para el desarrollo de la misma.

Las propiedades de los agentes biológicos son importantes para el entendimiento de determinadas enfermedades, enseguida se mencionarán las variables más relevantes de un agente biológico con relación a las enfermedades infecciosas:

- **Morfología (tamaño, forma y composición):** esto determina su ruta de penetración y tipo de transmisión. Importante para su clasificación e identificación, así el hecho de determinar en bacterias que son cocos o bacilos puede dar una idea de la causa.
- **Infecciosidad:** es la capacidad de un agente para penetrar y multiplicarse en el hospedero, en su caso salud en algunos casos donde sólo ocurre lo primero. Este concepto es diferente al de contagiosidad ya que éste se relaciona con la capacidad replicativa del agente. En este sentido, el virus de la influenza aviar dependiendo de su variante antigénica H o N podrá infectar a diferentes especies; un aspecto interesante es el caso del metacéstodo de *T. solium*, que sólo infecta el tejido muscular sin proceso de multiplicación. Otros céstodos como *E. granulosus*, son capaces de instalarse y multiplicarse en forma larvaria en el huésped intermediario o en su fase adulta al liberar proglótidos con huevos.
- **Patogenicidad:** es la capacidad que tiene un agente para provocar daños o lesiones específicas en un hospedero (su expresión en éste), es decir para provocarle enfermedad. Cada agente puede tener un diferente grado de patogenicidad; así mientras la mayoría de las cepas de *E. coli* son inofensivas, la variante O157:H7 presenta una alta patogenicidad, para el caso de *T. solium*, el metacéstodo producirá un cuadro más o menos grave dependiendo del lugar de alojamiento, aún así, en cerdos no ha quedado clara la presencia de signos clínicos, probablemente por la poca duración de vida productiva de estos animales.
- **Virulencia:** es el grado de severidad del daño (grado de patogenicidad) o la capacidad que tiene el agente para producir casos graves o fatales. La virulencia puede medirse por el número de casos fatales que hay en una enfer-

medad, así la virulencia de la rabia en perros es del 100% ya que cualquier animal que presente signos clínicos (enfermedad) morirá.

- **Inmunogenicidad:** es la capacidad que tiene el agente de inducir una respuesta protectora (respuesta inmune humoral, celular, o ambas) específica por parte del hospedero, esta característica depende de la estructura antigénica. Resalta su importancia por dos razones: si un agente es antigénico, entonces es posible establecer procedimientos diagnósticos mediante la identificación de sus determinantes, asimismo es posible la elaboración de vacunas tendientes a generar una respuesta protectora.
- **Variabilidad:** capacidad de adaptación del agente a condiciones cambiantes del hospedero o del ambiente, por ejemplo muchos virus, en particular el de influenza, presenta mutaciones que dificultan su prevención, diagnóstico o profilaxis.
- **Viabilidad:** capacidad de sobrevivir fuera del hospedero (en el ambiente o medio exterior), por ejemplo la capacidad de sobrevivencia del virus de la rabia en el ambiente es de minutos, en comparación con *Mycobacterium*, *Brucella* o *Leptospira*.

## Hospedero o huésped

Es un animal vivo, que en circunstancias naturales permite el alojamiento de un agente infeccioso y que puede o no sufrir la acción de dicho agente.

Son diversas las características del hospedero que repercutirán en su interacción con el agente y todas actúan en la susceptibilidad, entendiendo por ésta como la probabilidad de desarrollar o no una enfermedad. Entre las características que inciden sobre dicha susceptibilidad, algunas no se ven influidas por el agente o el ambiente (características intrínsecas), mientras que otras dependen de una interacción con aquéllos (características extrínsecas), dentro de los primeros se puede identificar:

- **Especie:** es el nivel taxonómico que considera a los individuos relacionados entre sí por semejanzas genotípicas y fenotípicas. Las especies animales pueden ser susceptibles a un agente específico. Por ejemplo, los equinos como hospederos únicos de anemia infecciosa equina, los porcinos la fiebre porcina clásica, mayor resistencia a piroplasmosis por parte del ganado cebú, el complejo teniosis–cisticercosis sólo en cerdos y humanos, enfermedad de Newcastle en aves, la fiebre aftosa en ungulados y algunas enfermedades cuya diversidad es amplia como toxoplasmosis en mamíferos e incluso aves y reptiles, así como rabia en mamíferos.
- **Raza:** se entiende por raza a cada uno de los grupos en que se subdividen las especies, poblaciones que se distinguen por un conjunto de caracteres visibles, que se encuentran determinados genéticamente, la diferente susceptibilidad de algunas razas frente a un mismo agente está definida en la mayoría



de los casos por características genéticas. Se reconoce que un diagnóstico presuntivo puede considerarse al determinar esta variable, por ejemplo: el carcinoma mamario en caninos de raza Bóxer, displasia de cadera en Pastor alemán, queratoconjuntivitis en bovinos Hereford, asimismo, mayor resistencia a piroplasmosis por parte del ganado cebú (*Bos indicus*), entre otros.

- **Sexo:** existen muchas enfermedades asociadas a esta variable, los cuales se hallan directa o indirectamente relacionadas con diferencias anatómicas, fisiológicas o ambas, ya que esto puede o no facilitar la implantación de una infección; como ejemplo se encuentran: en hembras; mastitis, metritis, piometras; en machos: tumores de células de Sertolli, balanitis, orquitis. En la actualidad se ha descrito que la condición hormonal pudiera tener un efecto sobre la susceptibilidad, de esta forma se ha visto una mayor probabilidad de infección por metacéstodos de *T. solium* en cerdas gestantes y machos castrados.
- **Edad:** se sabe por diferentes estudios que hay enfermedades que afectan en mayor o menor proporción a diferentes grupos de edad, por ejemplo, problemas neumónicos o diarreas en animales jóvenes, problemas degenerativos o tumorales en animales viejos, además cabe señalar que esta variable se encuentra directamente relacionada con el estado inmunológico del individuo (madurez inmunológica, contactos previos con el agente, inmunidad materna).
- **Estado fisiológico:** el estado general del individuo es un factor relevante en lo que corresponde a la susceptibilidad. De tal manera que diversos estados de alteración funcional del hospedero como: tensión, gestación, desnutrición, castración o no, entre otros, pueden disminuir o aumentar la susceptibilidad al ataque de agentes. El estado fisiológico de un individuo se encuentra altamente relacionado con condiciones físicas, biológicas y socioeconómicas por parte del ambiente. Por ejemplo en poblaciones animales, de manera particular en gallinas, es común la estratificación del “liderazgo” habiendo en un grupo una que tiene jerarquía sobre las demás y en orden decreciente van otros animales, esta jerarquía implica un estrés constante que aunado a otras variables puede comprometer la salud de los animales.
- **Finalidad zootécnica:** el grado de desarrollo anatómico permite realizar ciertas funciones zootécnicas o estéticas, así como la vida útil de los animales impactará directamente sobre el estado fisiológico del individuo, por ejemplo: problemas de mastitis en los bovinos especializados en producción de leche, en cerdos su corta duración hasta el sacrificio no ha permitido, como ya se mencionó, la identificación de casos clínicos de cisticercosis porcina entre otros.

## Ambiente

Es el medio físico, biológico y socioeconómico en el cual el hospedero y agente

habitan, consecuentemente pueden interactuar, es posible identificar diferentes tipos de entorno o ambientes:

- **Físico:** dentro de éste, es posible identificar al clima y las condiciones atmosféricas como: temperatura, radiación solar, humedad relativa, corrientes de aire, precipitación pluvial. Así como el tipo de suelo, orografía, hidrografía, tienen un efecto directo sobre la presencia, permanencia, proliferación y diseminación de los hospedadores, y sus agentes. En el caso de los animales domésticos, en algunas circunstancias, particularmente en climas extremos, se han establecido sistemas productivos en donde se controlan estas condiciones ambientales con barreras para la entrada de agentes a través medidas de bioseguridad. Ejemplo de la importancia del ambiente físico puede observarse en zonas tropicales de América, donde sólo a cierta altitud sobre el nivel del mar es posible encontrar al murciélago hematófago *Desmodus rotundus*, y con él, casos de rabia. Además la temperatura y precipitación pluvial determina la presencia de mosquitos y por lo tanto de las enfermedades transmitidas por ellos como: paludismo, dengue, enfermedad del oeste del Nilo entre otras.

De manera natural, el ambiente físico también puede ser una barrera efectiva para evitar la diseminación de agentes a otros hábitats, en este sentido, los océanos, montañas, valles, pueden evitar la difusión, permanencia o ambas de un agente o sus reservorios. De hecho, numerosos estudios hacen hincapié en la sobrevivencia o multiplicación de agentes de acuerdo a variables como la temperatura y humedad. Otras condiciones ambientales como la presencia de fenómenos naturales (huracanes, inundaciones, terremotos), pueden marcar la sobrevivencia de los hospederos.

- **Biológico:** está integrado por flora y fauna, determina en principio la presencia del hospedero en la zona, así como de la red de posibles interacciones a través de su ubicación en el nicho ecológico, además lo ubica a él hospedero o a otras especies como reservorios, vectores, fuentes de infección, al igual que los posibles mecanismos de transmisión, por ejemplo la presencia de flebótomos en zonas selváticas determina la endemidad de la enfermedad de los chicleros o leishmaniasis. La presencia de aves silvestres, sin las adecuadas medidas de bioseguridad puede ser un elemento que favorezca la existencia de casos de influenza aviar en una granja avícola.
- **Socioeconómico:** algunos de estos componentes son: manejo, higiene ambiental, grado de tecnificación, costumbres y hábitos por parte de la comunidad, estructura de producción, vías de comunicación entre otros, los cuales pueden favorecer la presencia del agente como del hospedero. Es indiscutible que la frecuencia de diversas enfermedades varía entre los animales de traspaso, y aquéllos que son criados en una unidad tecnificada donde la alimentación así como la forma de llevar la producción puede aumentar o disminuir el riesgo de presentación de enfermedades. Por ejem-

plo, la cisticercosis es un problema eminentemente circunscrito a cerdos de comunidades rurales en donde los animales tienen acceso a materia fecal humana, situación que no podría llevarse a cabo o de forma muy circunstancial en una granja tecnificada. La tuberculosis es más frecuente en hatos lecheros donde la alta densidad poblacional favorece la transmisión.

## CADENA EPIDEMIOLÓGICA

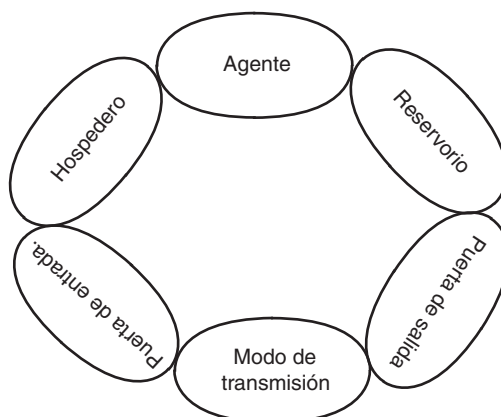
El estímulo que permite la transición del periodo prepatogénico al patogénico es posible explicarlo a través de la cadena epidemiológica. Se trata de un esquema tradicional que representa un sistema direccionado y cíclico en el cual el agente es eliminado de una fuente de infección y transferido al ambiente hasta alcanzar otro hospedero susceptible en el que penetra, evoluciona y nuevamente es eliminado (figura 2-3), de esta manera se facilita la comprensión de las interacciones entre el agente, hospedero y ambiente, buscando ordenar los eslabones que identifican los puntos principales de la secuencia en diversos problemas de salud.

### **Agente**

El primer eslabón de esta cadena corresponde al **agente**, el cual ya ha sido descrito en páginas anteriores.

### **Reservorio**

El siguiente elemento dentro de dicha estructura, corresponde al **reservorio**, el cual según la OMS, es: “cualquier ser humano, animal, artrópodo, planta, suelo o materia capaz de mantener un agente durante un periodo prolongado en un área determinada. El hábitat natural en el que vive, se multiplica, crece o ambos, del cual depende su supervivencia y puede ser transmitido a un hospedador suscep-



**Figura 2- 3.** Representación esquemática de la cadena epidemiológica.

tible". Por ejemplo, el reservorio de la rabia urbana, el cual es el perro, del complejo equinocosis-hidatidosis son los carnívoros como hospederos definitivos, los cuales pueden cambiar dependiendo de la especie y como huéspedes intermediarios se encuentran los diferentes mamíferos domésticos o silvestres, circunstancia que sujeta a la especie y cepa de *Equinococcus*.

### **Puerta de salida**

El eslabón sucesivo corresponde a la **puerta de salida** o eliminación del agente, la cual corresponde a la vía por la cual un agente infeccioso sale de la fuente de infección. Para entender esta etapa conviene familiarizarse con algunos términos relacionados:

**Fuente de infección:** ambiente natural y sitio de multiplicación a partir del cual un agente pasa a un hospedero. Los individuos pueden actuar como fuentes de infección adquiriendo las siguientes características que a continuación se describen:

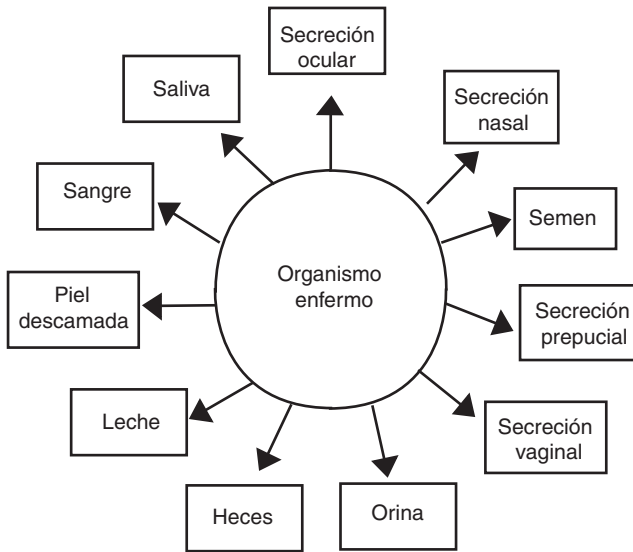
- **Enfermo:** es la fuente de infección más importante y común, puede desarrollar características de signología y sintomatología reconocibles de una entidad nosológica determinada.
- **Portador:** individuo que alberga un agente infeccioso específico de una enfermedad, sin presentar signos, síntomas clínicos de ésta o ambos, además en condiciones de transmitir el agente.
- **Vector:** animal invertebrado que transporta un agente infeccioso desde un individuo infectado o sus desechos, hasta un individuo susceptible o hasta una fuente inmediata de infección. El agente puede desarrollarse o no, o bien, llevar parte de su ciclo evolutivo dentro del vector.

En este sentido, las principales rutas de salida del agente generalmente coinciden con la vía de penetración del mismo al hospedero las cuales pueden ser (figura 2-4):

- **Respiratorias:** tuberculosis, moquillo canino, calicivirus felino.
- **Genitourinarias:** brucelosis, tumor venéreo transmisible, tricomoniasis, leptospirosis.
- **Digestivas:** parvovirus canina, la mayoría de las parasitosis.
- **Piel:** micosis, sarnas, enfermedades transmitidas por mosquitos.

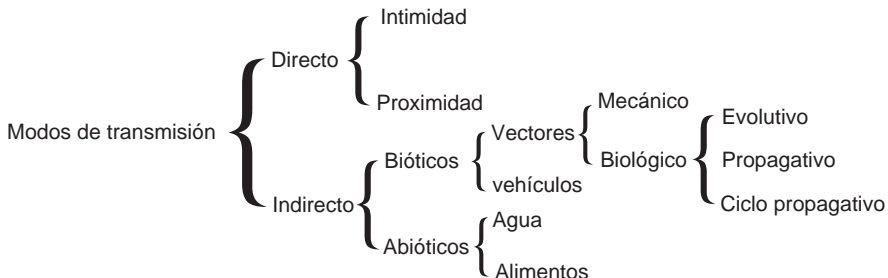
### **Modo de transmisión**

El cuarto eslabón dentro de este esquema refiere al **modo de transmisión**, el cual es un mecanismo esencial para que el agente infeccioso pueda transportarse de la puerta de salida de la fuente de infección a la puerta de entrada del hospedero. Dicha transmisión puede establecerse mediante contacto directo (proximidad e intimidad con diferentes fuentes de infección) o indirecto (vector, vehículo, o bien sustancias u objetos que pueden ser diseminadas por el aire) como se señala en el siguiente diagrama (figura 2-5):



**Figura 2-4.** Representación esquemática rutas de salida.

- **Transmisión directa.** Consiste en la aproximación del agente por contacto directo a partir de mordeduras, contacto sexual, lactación entre otros; o bien la proximidad mediante gotas de aerosol, evento fundamental para efectos de enfermedades respiratorias en las cuales el agente pasará al medio en gotas de diversos diámetros, las cuales se desecan lentamente infectando también el ambiente.
- **Transmisión indirecta.** Dentro de esta categoría, un elemento biótico fundamental es la *transmisión por vectores*, ya que es una de las rutas de mayor importancia epidemiológica, donde el invertebrado es capaz de trasladar al agente desde una fuente de infección hasta el hospedero susceptible. Cabe señalar que dicho traslado, puede ser sólo mecánico en cualquier superficie del vector, de esta manera el agente es reubicado de un espacio físico a otro, o bien



**Figura 2-5.** Diagrama que señala los modos de transmisión

durante este acarreo dentro del vector puede llevarse a cabo parte del ciclo evolutivo del agente, como ocurre con la *Babesia bigemina* en la garrapata. No obstante, algunos autores describen que cuando el traslado mecánico del agente lo lleva a cabo un organismo vertebrado, éste puede ser considerado como un vehículo. Para que el ciclo de transmisión del agente se complete, no es suficiente haber penetrado e infectado un hospedero y ser eliminado del mismo, debe sobrevivir fuera de él un tiempo suficiente que le permita encontrar e introducirse en un nuevo hospedero susceptible. La vía o puerta de eliminación del agente, determina la naturaleza del medio externo en el que deberá permanecer hasta alcanzar al nuevo hospedero. En esta etapa, adquiere especial importancia la presencia de los elementos abióticos, los cuales son elementos de uso común en la manutención de los animales y son contaminados por individuos enfermos, pueden generar un contacto de tipo indirecto entre poblaciones afectadas y sanas, algunos ejemplos son:

- a) **Transmisión por polvo:** ocurre cuando las gotas del aerosol, se precipitan sobre el suelo u otros elementos o por contaminación directa de las descargas del hospedero afectado (heces, orina, esputo).
- b) **Transmisión por agua:** las infecciones de diversas índoles, pero sobretudo entérica o renal poseen al agua como una de las principales rutas de transmisión.
- c) **Transmisión por el suelo:** de particular importancia en algunas helmintiasis e infecciones entéricas.
- d) **Transmisión por alimentos:** entre estos merecen especial atención los dirigidos a consumo de otras especies o bien al humano, además de la consideración a los que se contaminan posteriormente, tal es el caso de los vegetales.

### ***Puerta de entrada al hospedero***

En el quinto eslabón se ubica la **puerta de entrada** al hospedero, la cual es la vía a través de la cual el agente etiológico penetra al hospedero, y tiene la particularidad de ser básicamente las mismas y son aprovechadas por el agente para su salida de la fuente de infección.

### ***Huésped***

Por último, dentro de la representación esquemática de la cadena epidemiológica se encuentra el **huésped, hospedador u hospedero**, cuyas características inherentes fueron referidas en el apartado correspondiente a la triada epidemiológica.

## **PERIODO PATOGENICO**

Una vez que se da el contacto efectivo entre el agente y el hospedador, iniciará un proceso que podrá derivar en una enfermedad clínica, el cual para cada caso

tardará determinado tiempo en manifestarse, durante el tiempo de entrada del agente hasta la aparición de los primeros signos clínicos la enfermedad, se desarrolla en una etapa subclínica y el tiempo transcurrido es conocido como periodo de incubación. Una vez que se manifiestan los primeros signos y síntomas, la enfermedad habrá pasado a la etapa clínica, y la división entre ambas es proporcionada por el horizonte clínico (figura 2-1).

## **Etapas subclínica**

En el esquema propuesto por Leavell y Clark, se encuentra ubicada por debajo del horizonte clínico. Es el periodo del curso de la enfermedad que va desde el influjo de los factores causales hasta las primeras manifestaciones clínicas inespecíficas.

Se inicia a partir del momento en el que el agente penetra y se establece en el organismo. Cuando el agente biológico invade el organismo y encuentra un medio adecuado para vivir y multiplicarse; prácticamente en la totalidad de las infecciones es necesario producir una cantidad suficiente de agente que logre resistir las barreras anatómicas, fisiológicas e inmunológicas, con la finalidad de alcanzar los órganos o tejidos de elección para producir lesiones. Sin embargo, este hecho no se presenta en todos los casos, por ejemplo en la cisticercosis humana, la cual un solo metacéstodo dependiendo de su ubicación es capaz de generar un efecto incluso fatal.

Entre la introducción del agente al nuevo hospedero y el apareamiento de las primeras lesiones, transcurre el periodo de incubación, el cual es muy variable en duración ya que depende de la velocidad de replicación del agente o del daño al órgano afectado. Los tejidos del hospedero responden con cambios tisulares que caracterizan a la inflamación, la activación de la función fagocitaria, anticuerpos y varios cambios bioquímicos. En esta etapa, los cambios pueden ser detectados por estudios diagnósticos clínicos para la detección temprana de algunas enfermedades.

## **Etapas clínicas**

Durante la etapa clínica y dependiendo de cada enfermedad, se observarán los diferentes signos y síntomas, los cuales pueden ser resueltos por el organismo o derivar en un proceso de deterioro continuo, en otras palabras, el resultado de una enfermedad podrá tener tres vías; 1) la recuperación espontánea, aún incluso antes de que se manifiesten los signos, es decir, que dependiendo de la enfermedad, desde el periodo de incubación hasta la etapa clínica es posible que el individuo pueda resolver por sí mismo la enfermedad, 2) la cronicidad o 3) la muerte.

La identificación de la historia natural de la enfermedad, además del conocimiento que aporta a la caracterización clínica de cada entidad nosológica, tiene

una ventaja adicional, permite proponer las medidas preventivas aplicables fundamentalmente en cada una de las tres etapas.

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Alvarez R:** Salud Publica y Medicina Preventiva, Mexico, Editorial El Manual Moderno Tercera Edicion, 2002.
- Armijo-Rojas R:** Epidemiologia basica en atencion primaria de la salud, Primera Ed., Madrid, Diaz de Santos, 1993.
- Beaglehole R:** Epidemiologia basica, OPS, Washington, D.C., 1994, Primera Ed.
- Colimon K:** Fundamentos de epidemiologia, Primera Ed., Madrid, Diaz de Santos, 1990, Tercera Ed.
- Fuentes L:** Climatologia medica: Laecologia y su salud, Primera Ed., Mexico, Edamex, 1990.
- García Z:** Epidemiologia veterinaria y salud animal, Primera Ed., Mexico, Limusa, 1990.
- Hennekens Ch:** Epidemiology in medicine, EUA, First Edition, Little, Brown and Company Boston/Toronto, 1987.
- Jenicek M:** Epidemiologia: La logica de la medicina moderna, Espana, Masson, 1990.
- Lilienfield AM:** Fundamentos de epidemiologia, Mexico, Sistemas tecnicos de edición, Primera Ed., 1987.
- Martin S, Meek A:** Veterinary epidemiology, Third Edition, Iowa, University Press, 1998.
- Rosemberg F:** Principios de epidemiologia, OPS, Primera Ed., Washington D.C., Oxford University Press, 1986.
- Schuman S:** Epidemiology practice-based, First Edition, EUA, Gordon and Breach Science publishers, 1986.
- Susser M:** Conceptos y estrategias en epidemiologia, Primera Edicion, Mexico, Biblioteca de la salud, F.C.E., 1991.
- Thursfield M:** Epidemiologia veterinaria, Primera Ed., Zaragoza, Espana, Acribia, 1990.
- Vega L:** Bases esenciales de la salud publica, Primera Ed., Mexico, Prensa Medica Mexicana, 1976.
- <http://www.tabaquismo.freehosting.net/epidemiologia/epidemiatabaco.htm>. marzo 2008.





## El proceso epidémico

José Juan Martínez Maya

### DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD

Tratar de definir la situación que guarda un problema en un hato o incluso compararlo con lo que pasa con otras poblaciones es quizá uno de los objetivos más importante para establecer un diagnóstico de salud en cualquier población.

Para lograr este objetivo es necesario conocer, en principio, la frecuencia de los diferentes problemas ocurridos, ésta puede expresarse como **valores absolutos** o **valores relativos**.

El **valor absoluto** puede ser el resultado de una **frecuencia**, implica conocer el número de veces que se repite un evento de interés, por ejemplo: número de casos de brucelosis en un año o el número de granjas en una entidad o el número de casos de rabia parálitica bovina durante un año.

El **valor relativo** es un valor que, además **se relaciona con otro** de interés, entre los valores relativos se pueden calcular a las **razones**, las **proporciones** y las **tasas**.

**Razón:** es el cociente que resulta de dividir dos valores provenientes de conjuntos independientes.

$$\frac{A}{B}$$



Una **proporción** o **frecuencia relativa** implica que en nuestra división el numerador forma parte del denominador.

$$\frac{A}{A+B}$$

=



Para ejemplificar ambos conceptos, suponga que en un hato tiene la siguiente relación de animales por sexo:

	Machos	Hembras	Total
Sexo	43	467	510

Si se desea calcular la razón o relación hembra:macho =  $467/43 = 10.86$ , en este caso el numerador es independiente del denominador, se puede interpretar de las siguientes maneras: hay  $10.86 \approx 11$  hembras por cada macho, otra forma de expresarlos es: que hay una razón de 10.86 a 1, o que hay 9.86 veces más hembras que machos.

### ¿Cuál es la razón macho:hembra? ¿Cómo se expresa?

Del mismo modo, se desea conocer la **proporción** de hembras en la población, ésta es igual a  $467 / 510 = 0.9156$ , como puede observarse **467 es parte de los 510**, además, cuando la proporción se multiplica por 100 se expresa en **porcentaje**, por lo tanto, la **proporción** es de 0.9156 y el **porcentaje** es igual a 91.56%, o dicho de otra forma, 91.56% de la población son hembras.

### ¿Cuáles son el porcentaje y la proporción de machos en la población?

**Tasas.** Son formas especiales de proporciones, el objetivo del cálculo de tasas es conocer la situación de salud en una población animal, asimismo permiten estimar la probabilidad de ocurrencia de un evento en esa población y proyectar a futuro dichos resultados con la finalidad de planear las necesidades y actividades en los diferentes programas de salud animal.

Las tasas no son mediciones simples que sólo se construyen de los números que las componen, además debe tenerse en cuenta la representatividad de la información con respecto a la población de donde proceden, tomando en cuenta tiempo y espacio.

Básicamente están constituidas por un **numerador**, un **denominador** y un **factor de multiplicación**.

$$\frac{\text{Numerador}}{\text{Denominador}} \times 10^n$$

- El numerador es el número de eventos de interés (enfermos, muertos o con una característica de interés), considerando tiempo y lugar.
- El denominador es el total de la población de donde proceden los casos (incluyéndolos), en ese mismo tiempo y lugar (también se le conoce como población a riesgo o población expuesta).

- El factor de multiplicación es un valor de 10 a la “n” potencia ( $10^n$ ), tiene por objeto expresar el resultado de la división **en números enteros**, por esta razón el factor de multiplicación puede ser  $10^2$ ,  $10^3$ ,  $10^4$ , o  $10^n$  es decir: 100, 1 000, 10 000 u otro valor. Es obvio que al comparar los resultados de 2 o más poblaciones, o de la misma población en diferentes momentos, todas deberán tener el mismo factor de multiplicación, el cual deberá estar indicado en el resultado.

Por ejemplo, se quiere calcular la tasa de brucelosis en el rancho “A” durante 2009:

$$\frac{\text{Total de casos de brucelosis en el rancho A durante 2009}}{\text{Promedio de vacas en el rancho A durante 2009}} \times 10^n$$

Por ejemplo, por mencionar un número, que la proporción obtenida hubiera sido 0.0038, en este caso el factor de multiplicación podría ser  $10^3$  o  $10^4$ , así el resultado sería igual a 3.8 casos por cada 1 000 vacas, o 38 por cada 10 000 vacas respectivamente. ¿Cuáles podrían ser los factores de multiplicación para los siguientes resultados? 0.086, 0.00058 y 0.0000093.

## Tasas brutas y específicas

La tasa es bruta, cruda o global siempre y cuando su denominador contemple a toda la población, independientemente de que el numerador contenga todos los eventos (mortalidad o morbilidad) o estén clasificados por causa. Por ejemplo:

$$\text{Tasa de mortalidad global} = \frac{\text{Total de muertos por todas las causas}}{\text{Total de animales a mitad del periodo}^*}$$

$$\text{Tasa de mortalidad global por neumonías} = \frac{\text{Total de muertos por neumonías}}{\text{Total de animales a mitad del periodo}^*}$$

## ¿Como se construiría la tasa de mortalidad global por carcinoma en perros de la ciudad de México en 2009?

### Tasa específica

Es aquella en la cual se evalúa una parte de la población con ciertas características de interés, dentro de las más comunes están: por edad, sexo, fin zootécnico,

\*El denominador debe representar a la población inicial en tiempo y espacio. Para poblaciones grandes (humanas) y con poca variación en el periodo evaluado es posible considerar el total de individuos a mitad de periodo, pero habrá que tener cuidado de no evaluar periodos tan grandes que involucren más de una población. Por ejemplo, la evaluación de un año puede ser muy grande para poblaciones de cerdos o aves, cuyo periodo de vida es de semanas o algunos meses.

entre otras, incluso es posible hacerlas por más de una variable, por ejemplo: edad y sexo; edad, sexo y raza.

Para construir una tasa específica es necesario que tanto en el numerador como en el denominador se considere a ese subgrupo de población y que ambos coincidan en lugar y tiempo.

Por ejemplo, se quiere evaluar la mortalidad por neumonías en terneras menores de 1 año:

En el numerador se contemplará el número de terneras menores de 1 año que murieron por neumonía, el denominador será el total de terneras nacidas durante ese año; es importante recordar que el numerador forma parte del denominador, en este caso será una tasa específica por edad y sexo (sólo terneras).

¿Cómo se construye la tasa específica de morbilidad por brucelosis en hembras? El cálculo de la prevalencia de tuberculosis en vacas lecheras mayores de cinco años, ¿es posible obtenerlo mediante una tasa global o específica? El cálculo de la tasa de tuberculosis en vacas ¿es posible obtenerlo mediante una tasa global o específica?, ¿y si en el hato sólo hay vacas?

## Tasas de morbilidad

La morbilidad permite conocer qué tanto se presenta la enfermedad en la población, generalmente se mide a través de los siguientes indicadores:

### Tasas de: prevalencia, incidencia, incidencia acumulada y ataque

Tasa de prevalencia (TP). Indica la cantidad de enfermedad que existe en una población, por lo general se calcula considerando un momento dado, también conocido como prevalencia puntual, su cálculo se obtiene mediante la siguiente ecuación (TP):

$$TP = \frac{\text{Total de casos en una población en un lugar y momento dados}}{\text{Total de la población en ese lugar y momento dados}}$$

La tasa de prevalencia permite estimar la probabilidad de que el evento ocurra en un lugar. Por ejemplo: en un hato se realiza la prueba de California para la detección de mastitis; de 347 vacas evaluadas, 16 resultaron positivas, por lo tanto:

Tasa de prevalencia =  $16 / 347 = 0.046$  en este caso si el factor de multiplicación es  $10^2$ , la prevalencia en ese hato es igual a 4.6 casos de mastitis por cada 100 vacas, es decir:  $4.6 \times 10^2$  o 4.6 %, o en ese lugar una vaca tiene un 4.6% de probabilidades de estar afectada.

Para hablar de prevalencia es necesario que se considere a la **población total** o a una **muestra representativa** de ella, de no ser así, entonces es mejor referirse a la frecuencia relativa (proporción o porcentaje), esto es porque comúnmente se

comete el error de que cualquier proporción es tomada como prevalencia, cuando en realidad no lo es, un ejemplo podría ser querer calcular la TP de los datos obtenidos en un laboratorio de diagnóstico. Es decir, habrá de suponer que se quiere calcular la prevalencia de los casos diagnosticados con leptospirosis durante una semana con la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Casos de leptospirosis durante una semana}}{\text{Total de las muestras analizadas en esa semana}} \times 10^n$$

Algunas razones por las cuales el resultado no puede ser un estimador de la prevalencia son que:

- a) Los casos seguramente no fueron seleccionados de manera aleatoria, sino por medio de muestras de animales con signología clínica, es muy probable que animales en periodos iniciales o sin signología no sean evaluados.
- b) La población es desconocida, ya que debería ser el total de animales de donde proceden los casos.

Como se puede observar, la prevalencia indica qué tanto está presente la enfermedad en una población. Y dado que la prevalencia es un indicador de la forma como se han acumulado los casos en esa población, este indicador se aplica en enfermedades de curso crónico, haciéndose difícil o prácticamente imposible su evaluación en enfermedades agudas y de corta duración. Hay factores que favorecen un **aumento o disminución** de la prevalencia en cualquier población.

Factores que aumentan la prevalencia:

- **Mayor duración de la enfermedad.** Ya que permite que la acumulación de casos, pensando en una dinámica de presentación habitual en una región determinada.
- **Mayor esperanza de vida de un animal enfermo.** Similar al anterior, si un animal enfermo vive más tiempo, se acumulará con los casos nuevos y la probabilidad de encontrar positivos se incrementa.
- **Incremento en el número de casos nuevos (incidencia).** El que se incrementa la morbilidad, aumenta de manera automática la probabilidad de enfermedad en cualquier individuo de la población.
- **Inmigración de casos.**
- **Emigración de sanos.**
- **Mejores técnicas diagnósticas** (incremento aparente de la prevalencia). En este caso, no es en sí un incremento de la prevalencia, lo que indica es que ahora es posible de diagnosticar lo que en realidad sucede y que antes no se podía.

La prevalencia puede disminuir si:

- Se reduce la duración promedio de la enfermedad.

- La enfermedad presenta altas tasas de letalidad. Al morir los enfermos no permite que se acumulen los casos, un ejemplo podría ser la rabia, dada que todos los animales mueren en poco tiempo, es difícil calcular una prevalencia de rabia en un momento determinado.
- Disminuye la incidencia (disminuye el número de casos nuevos).
- Emigran casos.
- Inmigran sanos.
- Mejores técnicas terapéuticas.

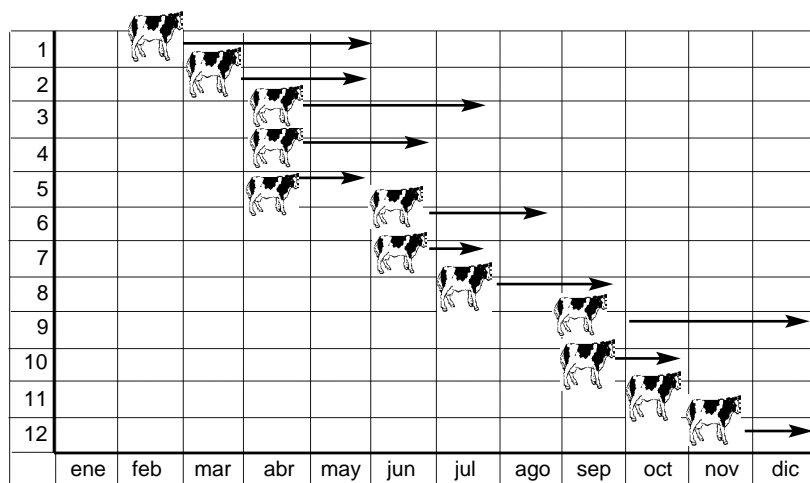
## Tasa de incidencia acumulada (TIA)

Es quizá el cálculo más común de morbilidad, la incidencia implica conocer el número de **casos nuevos** durante un periodo determinado, el cual puede ser un día, una semana, un mes o un año.

$$TIA = \frac{\text{Número de casos nuevos en un periodo y lugar}}{\text{Población al inicio del periodo en ese lugar}^*} \times 10^n$$

- Del mismo modo se puede emplear como denominador a la población existente a mitad del periodo si durante éste la población fluctúa con una tendencia mínima, es decir aumenta o disminuye.

Por ejemplo, en un hato de 500 vacas, durante un año enfermaron 12 animales indicados en la figura 3-1, la cual indica la fecha de inicio de la enfermedad de cada vaca, la flecha la duración de la enfermedad y la punta de la flecha la terminación de la enfermedad ya sea por recuperación o muerte, es decir, la primera enfermó de febrero a mayo, la segunda de marzo a mayo, entre otros.



**Figura 3-1.** Momento y duración de la enfermedad en vacas.

Con base en esta información se puede calcular que la incidencia en febrero fue igual a 1 caso nuevo /500 vacas de la población = 0.002 o 2 x c/1 000 vacas, (el factor de multiplicación es  $10^3$ ).

De enero a junio se presentaron siete casos nuevos, por lo tanto la incidencia de enero a junio es de  $7/500 = 0.014$  o 14 casos por cada 1 000 vacas (el factor de multiplicación es  $10^3$ ), durante ese año la incidencia fue de 12 casos nuevos/500 vacas = 0.024 o dicho de otra forma; la incidencia durante ese año fue de 24 casos por cada 1 000 vacas, ¿cuál fue la incidencia acumulada de mayo a septiembre?

### Tasa de incidencia o incidencia verdadera (TIV)

La incidencia permite conocer la probabilidad de ocurrencia de casos nuevos en una población en un tiempo dado, mide la rapidez con la cual se desarrolla una enfermedad, por lo que proporciona la idea más exacta de los nuevos casos, considerando el tiempo a riesgo que tienen cada uno de los individuos para enfermar, en esta situación la expresión derivada de la obtención de la tasa es el número de nuevos casos por unidad por personas o animales-tiempo.

El tiempo a su vez puede ser planteado por periodos definidos y dependen del tipo de enfermedad y de la especie de la que se trate, pueden ser días, semanas, meses o incluso años.

La tasa de incidencia se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Tasa de incidencia (TIV)} = \frac{\text{Número de casos nuevos durante el periodo}}{\text{Suma der periodos a riesgo por la población expuesta}} \times 10^n$$

- a) Considerar cuál es el periodo total y cuáles los subperiodos durante los que se observará la enfermedad, por ejemplo, si se observa durante 1 año, es posible que se pueda dividir en meses o si es un mes en semanas, o días.
- b) Evaluar en qué momento ocurren los nuevos casos de enfermedad y contar el número de periodos a exposición, es decir, los periodos antes de que enfermaran los animales, se suman y el total es el denominador, no olvidar que los que no enfermaron también cuentan y cada uno estuvo expuesto todos los periodos. Por ejemplo, como se puede observar en la figura 3-2.

En este caso se tienen las mismas vacas que en el ejemplo anterior, el periodo a evaluar es de 1 año, el cual está dividido en meses, éstos son los periodos de riesgo a evaluar, suponga que se desea calcular la incidencia de enero a junio 30.

$$\text{TIV} = \frac{\text{Número de casos nuevos de enero a julio}}{\text{Suma de periodos a riesgo por la población expuesta}} 10^n$$



$$TIV = \frac{7}{\text{Suma de periodos a riesgo por la población expuesta}} \cdot 10^n$$

Para calcular el número de periodos (meses) a riesgo se realiza lo siguiente:

No vaca	Meses expuesta	No de vaca	Meses expuesta
1	1	5	3
2	2	6	5
3	3	7	5
4	3	Suma	22

En ese periodo enfermaron siete vacas, pero había 500, por lo tanto 493 no enfermaron, cada una estuvo expuesta 12 meses, por lo tanto  $493 \times 12 = 5\,916$  meses de exposición + 22 de las 7 que si enfermaron = 5938. Por lo tanto:

$$TIV = \frac{7 \text{ nuevos casos}}{5938 \text{ meses de exposición riesgo}} \cdot 10^n$$

$$TIV = 0.00117 \times 10^4 = 11.78 \times 10\,000$$

Existe una incidencia de 11.78 casos por cada 10 000 vacas expuestas durante un periodo (un mes) o hubo una incidencia de 11.78 casos por cada 10 000 meses de exposición a riesgo.

¿Cuál fue la incidencia verdadera de enero a diciembre? ¿Cuál sería la incidencia verdadera y la incidencia acumulada si en un hato también de 500 vacas,

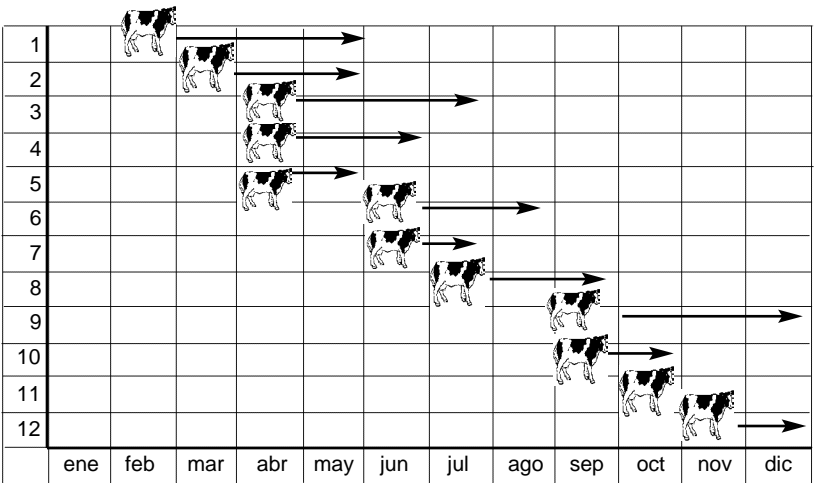


Figura 3-2. Momento y duración de la enfermedad en vacas.

12 enfermaron?, y se detectó el problema durante los siguientes meses: junio 1 caso, 3 en agosto, 4 en septiembre, 1 en octubre y 3 en diciembre.

A diferencia de la incidencia acumulada, la incidencia verdadera permite determinar con mayor precisión el riesgo de enfermar considerando el tiempo durante el cual los animales están con la probabilidad de padecer el problema en cuestión, es decir, toma en cuenta que el denominador será la suma de periodos donde los animales se encuentran bajo riesgo de enfermar.

## RELACIÓN ENTRE PREVALENCIA E INCIDENCIA

Como puede observarse, existe una relación estrecha entre la prevalencia y la incidencia. La cual se puede expresar en la siguiente ecuación:

$$\text{Prevalencia } P = \text{Incidencia } \times \text{duración de la enfermedad o } P = I \times D$$

Esto quiere decir que la prevalencia depende del número de casos nuevos y de la duración de los mismos.

## Tasa de ataque (TA)

Es un tipo especial de tasa de incidencia, generalmente se utiliza en la **investigación de brotes**, mediante ella se busca determinar la magnitud de un problema entre aquellos animales que estuvieron expuestos a un factor que fue considerado el origen de un problema o también llamado **factor de riesgo**.

$$TA = \frac{\text{Número de casos}}{\text{Total de expuestos}} \times 100$$

La tasa de ataque, por lo general **se expresa en porcentaje** e indica qué tantos enferman los que estuvieron expuestos, proporciona la idea básica sobre la probabilidad de enfermarse un individuo expuesto por algún factor en particular. El factor de exposición a considerar será el que elija el investigador como potencialmente importante para desencadenar dicho problema.

Por ejemplo, en un hato se observó un brote de intoxicación alimentaria, se quiere determinar qué tanto puede estar involucrado el tipo de dieta con la presencia de la enfermedad, se sabe que en la población se dan tres dietas diferentes, y se obtienen los siguientes datos (cuadro 3-1):

Como puede verse, dado que el tipo de alimento es lo que se considera como causa del problema, la tasa de ataque estará en función de la exposición a cada una de las dietas administradas.

En este caso el alimento "A" tiene la mayor tasa de ataque (28.68%), por lo tanto pudiere estar asociado como causa del problema, su interpretación es que 28.68% de los animales que consumieron alimento "A" enfermaron.

**Cuadro 3-1. Frecuencia de casos de intoxicación alimentaria en una granja de acuerdo al tipo de dieta**

Dieta o alimento	Animales que enfermaron (A)	Animales que no enfermaron (B)	Total de animales (A+B)	Tasa de ataque x 100 (A/A+B)
"A"	35	87	122	28.68
"B"	6	94	100	6
"C"	3	136	139	2.15

La tasa de ataque es un indicador de la **patogenicidad** de los microorganismos o de la exposición a cierto factor de riesgo. De hecho, las tasas de incidencia y ataque, pueden ser utilizadas en problemas crónicos y agudos, ya que implican la detección de los casos, y no necesariamente su acumulación, como en el caso de la prevalencia.

## Tasas de mortalidad

Como su nombre indica, sirven para cuantificar un proceso natural en cualquier población, y que además pudiera incrementarse como consecuencia de enfermedades o exposiciones a condiciones indeseables a través de la evaluación de las muertes en una población, para lo cual se considera como evento de interés el número de muertos en general o por alguna causa en particular, como se señaló anteriormente, las tasas pueden ser brutas o específicas.

$$\text{Tasa de mortalidad} = \frac{\text{Número de muertos en determinado tiempo y lugar}}{\text{Total de la población durante ese tiempo y lugar}} \times 10^n$$

## Tasa de letalidad

Es un tipo especial de tasa de mortalidad, mediante la cual se trata de conocer la proporción de animales que mueren de entre aquellos que están enfermos por alguna causa en particular, permite **determinar la virulencia de una enfermedad**, su resultado se expresa en porcentaje:

$$\text{Tasa de letalidad} = \frac{\text{Número de muertos}}{\text{Número de enfermos}} \times 100$$

La importancia de este indicador reside en que en un brote, la tasa de letalidad podría ser un indicador entre otros, de la causa del problema. Además, su conocimiento permite priorizar ante problemas diferentes.

Por ejemplo, en un brote de rabia paralítica bovina se vieron afectados cinco animales, éstos murieron, por lo tanto la letalidad fue del 100%. Con otro ejemplo, se puede observar que en un hato se presentaron 25 casos de babesiosis de los cuales murieron tres animales, la letalidad fue de  $3/25 = 12\%$ .

## INTERVALO DE CONFIANZA DE UNA TASA Y COMPARACIÓN DE DOS TASAS

Con frecuencia, al referir una tasa se considera como un **indicador puntual**, es decir, se obtiene un valor único, sin embargo éste puede encontrarse sujeto a diversas variaciones y en consecuencia a posibles errores.

Por ejemplo, si determinara la prevalencia de una enfermedad en una muestra representativa de una población y al otro día otro investigador tomará otra muestra representativa de la misma población (que puede incluir a algunos de los mismos animales), aún cuando ambas hayan sido tomadas adecuadamente es casi seguro que habrá variaciones entre cada uno de los resultados, ya que tendrán un error aceptable derivado del resultado que es sólo un estimador de lo que pasa en realidad.

Cada uno de estos resultados o estimaciones puntuales de la prevalencia, al repetirlas varias veces y agruparlos, tienden a presentar una distribución normal, con base en esto, es posible calcular con el porcentaje de probabilidad conocida, el intervalo de confianza donde pudiera encontrarse el valor real de la tasa que se desea calcular. Existen varias ecuaciones para calcular el intervalo de confianza de una tasa, en este capítulo se expondrán dos:

### a) Método 1:

$$p \pm 1.96 \sqrt{(p \times q)/n}$$

donde p = proporción del evento (enfermos o muertos).

q = 1-p (proporción de no presentación del evento (sanos o vivos).

Por ejemplo: Suponga que hubieron 180 defunciones en una población de 18 354 habitantes. La tasa de mortalidad global como estimador puntual es de 0.009807 o 9.8 muertos por cada 1 000 habitantes.

$$p = 180/18\ 354 = 0.009807.$$

$$q = 1 - 0.009807 = 0.990192.$$

Sustituyendo:

$$0.009807 \pm 1.96 \sqrt{(0.009807 \times 0.990192)/18\ 354}$$

$$0.009807 \pm 1.96 \sqrt{0.000005290} = 0.009807 \pm 0.001425.$$

Límite inferior = 0.01129 o 11.29 muertos por cada 1 000 habitantes.

Límite superior = 0.00832 o 8.3 muertos por cada 1 000 habitantes.

Con esto se obtienen dos valores, los cuales corresponderán al límite superior e inferior del intervalo donde se espera con un 95% de confianza que se encuen-

tre la verdadera tasa, en este caso de mortalidad.

Por lo tanto, es posible mencionar con 95% de confianza que la mortalidad va de 8 a 11 muertos por cada 1 000 habitantes.

b) Método 2:

$$k/n (d \pm 1.96 \sqrt{d})$$

donde: k= factor de multiplicación de la tasa.

d = Número de eventos (muertos o enfermos).

n = Población.

Con el mismo ejemplo:

La tasa de mortalidad era de 9.807 x cada 1 000 habitantes, por lo tanto el factor de multiplicación fue 1 000.

**d = 180, son el número de muertos.**

**n = 18 354 de población.**

Sustituyendo.

$$(1\ 000 / 18\ 354) \times (180 \pm 1.96 \sqrt{180}) = (1\ 000 / 18\ 354) \times (180 \pm 1.96 \times 13.41) \\ 0.05448 \times (180 \pm 26.29)$$

$$\text{Límite superior} = 0.05448 \times 206.29 = 11.23.$$

$$\text{Límite inferior} = 0.05448 \times 153.71 = 8.37.$$

En este caso el valor ya está calculado como una tasa por cada 1 000 habitantes y como podrá observarse es similar al calculado anteriormente. En un estudio para determinar la prevalencia de cisticercosis se evaluaron 650 sueros de cerdo, de ellos 39 resultaron positivos, ¿cuál es la prevalencia estimada y sus intervalos de confianza?.

Como se había señalado antes, un objetivo del cálculo de las tasas es poder establecer comparaciones entre dos poblaciones o en la misma a lo largo del tiempo, por esto es necesario que al tener dos poblaciones y comparar sus tasas, sea posible determinar si la diferencia encontrada es estadísticamente significativa. Entonces se puede observar cómo establecer la comparación considerando dos poblaciones independientes y dos poblaciones relacionadas.

## Determinación de la diferencia de dos tasas independientes

Dever propone la siguiente ecuación:

$$R \pm 1.96 R \sqrt{(1/d1) + (1/d2)}$$

donde:  $R = \text{tasa 1} / \text{tasa 2}$ .

$d_1$  = Número de eventos en población 1.

$d_2$  = Número de eventos en población 2.

El resultado será un intervalo, si en el intervalo no está presente el valor 1 (la unidad), entonces la diferencia es significativa. Es decir, si los dos valores son mayores o menores que la unidad, entonces confirma la diferencia. Así, un intervalo de 2.3 a 5.9 implica diferencia, otro de 0.87 a 5.4 implica que la diferencia no fue significativa. **Por ejemplo:**

Se desea comparar dos ranchos con los siguientes datos:

Rancho	Defunciones	Población	Tasa de mortalidad (1 000)
A	200	5 000	40
B	100	4 000	25

$$R = 40/25 = 1.6$$

Sustituyendo:

$$1.6 \pm 1.96 \times 1.6 = 1.6 \pm 1.96 \times 1.6 \times 0.1224.$$

$$1.6 \pm 1.96 \times 0.1958 = 1.6 \pm 0.3840.$$

Límite inferior: 1.98407.

Límite superior 1.2163.

Interpretación: Como en este caso los dos valores del intervalo son mayores que 1 (no lo contemplan como tal), por lo tanto, la diferencia entre ambas tasas de mortalidad es significativa.

## Ajuste de tasas

Si bien las tasas son mucho mejores indicadores que los valores absolutos para determinar o comparar la situación de salud en una población, circunstancialmente es posible que puedan generarse errores al tratar de **comparar** las tasas de dos poblaciones **cuya estructura en el evento de interés es diferente**. Cuando esto sucede es necesario realizar un ajuste en una población para poder equipararla con la otra, en general existen variables para las cuales es necesario considerar realizar un ajuste como son: edad, sexo, fin zootécnico, raza, entre otros.

Existen dos formas de ajustar o estandarizar las tasas, por el método directo y el método indirecto. Mediante el primero lo que se busca es determinar cuál sería la tasa global de nuestra población si su distribución fuera similar a la de una población de referencia o a la de otra población. En el caso del método indirecto, busca tratar de determinar cual sería la tasa global de nuestra población si tuviera las mismas tasas específicas que las de una población de referencia o con las tasas máximas permisibles en las diferentes etapas del proceso productivo en

unidad pecuaria. Por lo regular los ajustes de tasas se hacen con mortalidad, aunque también pueden aplicarse a morbilidad.

Por ejemplo, suponga que trabaja en dos granjas porcinas y se quiere saber cuál es el estado que guardan con respecto a la mortalidad como indicador directo de salud, es por ello que se desea comparar la mortalidad global de una con respecto a la otra y se obtiene lo siguiente:

Granja	Muertos	Población	Tasa x 100 cerdos
A	31	545	5.68
B	31	1350	2.29

¿Dónde se podría suponer que existen más problemas? Evidentemente se piensa que en la granja A hay una mayor mortalidad que la granja B, lo cual si bien es cierto, quizá pudiera ser debido a que algún factor propio de la población se encuentra influyendo en este resultado, por lo que al hacer el ajuste de tasas lo que se tratará de determinar es si la mortalidad sigue diferente o no al evaluar la estructura de la población por alguna de las variables mencionadas con anterioridad, en este ejemplo se puede observar que al distribuir por edad o etapa de desarrollo de los lechones, la estructura de la población es como sigue:

Etapas	Población A	Muertos A	Tasa x 100 A	Población B	Muertos B	Tasa x 100 B
Maternidad	225	21	9.33	50	5	10.00
Destete	130	7	5.38	100	6	6.00
Crianza	100	2	2.00	500	12	2.40
Finalización	90	1	1.11	700	8	1.14
Total	545	31	5.69	1350	31	2.30

Como ya se mencionó, la población A tiene una mayor tasa de mortalidad global que la población B, sin embargo si se observa con cuidado es posible apreciar que todas las tasas específicas en la población B son ligeramente mayores.

La explicación es sencilla, es debido a que la distribución proporcional de cada población es diferente y las mortalidades específicas por etapa también lo son, es decir, en aquellas etapas cuya proporción de individuos sea mayor y a su vez tiene una mayor tasa específica, aportará más peso a la tasa global. Esto se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Etapas	Población A	Porcentaje A	Población B	Porcentaje B
Maternidad	225	41.3	50	3.7
Destete	130	23.9	100	7.4
Crianza	100	18.3	500	37.0
Finalización	90	16.5	700	51.9
Total	545	100.0	1350	100

En este caso, los lechones en maternidad tienen la mayor mortalidad en ambas poblaciones, sólo que en la población A constituye 41.3% de la población, mientras que en la B el 3.7%.

Por lo tanto, resulta de interés saber qué pasaría con la mortalidad en la población A, si su distribución por edad fuera igual a la de la B o viceversa.

## Procedimiento

### Método directo

- Determinar la variable para hacer el ajuste (en este caso etapa de desarrollo).
- Determinar la población y número de muertos de cada etapa o estrato de población.
- Calcular la tasa de mortalidad específica para cada estrato de población.
- Determinar el número de muertos que esperaría en A si cada etapa tuviera la misma mortalidad pero con la población de B.

Por ejemplo: Los muertos esperados para el estrato de maternidad es igual a:

$$(50 \times 9.33)/100$$

O dicho de otra forma, si hay 9.33 muertos por cada 100 lechones, ¿cuántos muertos habrá si la población es de 50 lechones?, lo mismo en cada uno de los demás estratos, **al final se suman todos.**

Etapa	Mortalidad A x 100	Población B	Muertos esperados A
Maternidad	9.33	50	4.665
Destete	5.38	100	5.38
Crianza	2.00	500	10
Finalización	1.11	700	7.77
<b>Total</b>	<b>5.69</b>	<b>1 350</b>	<b>27.815</b>

e) Cálculo de la tasa ajustada.

$$\text{Tasa ajustada} = \frac{\text{muertes esperadas}}{\text{población estandar}} \times 10^n$$

$$\text{Tasa ajustada} = \frac{27.815}{1350} \times 0.0206 \times 100 = 2.06 \times \text{cada 100}$$

**Interpretación:** en este caso, al ajustar las tasas de mortalidad global de la población A con una distribución igual a la de B, la tasa de A sería menor que la que tiene, incluso ligeramente menor que la de la población B o dicho de otra mane-



ra, la población A tendría una tasa de mortalidad global de 2.06 muertes por cada 100 cerdos si su distribución fuera similar a la de la población B.

¿Qué pasaría si la población B se distribuyera como la población A, podría calcularse?

**Consideraciones:** Como se puede observar en el ejemplo anterior, es posible la comparación de dos poblaciones; sin embargo, se puede tener una distribución hipotética ideal o también llamada estándar, sobre la cual realizar las comparaciones. Por ejemplo, la distribución ideal de una granja de ciclo completo, donde el número de animales por etapa estará en función de **la proporción** que se considere ideal para una granja de este tipo.

### Método indirecto

Es el método más utilizado, esto se debe a que es frecuente que se desconozcan las tasas específicas para cada estrato, en ese caso, la información mínima con la que generalmente se cuenta es:

- El número de animales.
- El número de animales por estrato.
- El número de muertos totales.

Con esta información es posible calcular la tasa global. Además se necesitan conocer las tasas específicas en una población de referencia, que en caso de veterinaria, pueden ser las tasas de mortalidad máxima permitida en las diferentes etapas de crianza de alguna especie o las tasas específicas de algún rancho o granja que se consideren como modelo.

Suponga que nuestra granja modelo es la granja B, en ella se conocen las tasas específicas para cada estrato, además existen otras granjas, entre ellas la granja A, en la cual son desconocidos estos valores, lo único que se sabe es cuántos cerdos hay en total por estrato y cuántos murieron en total, sin identificar la edad.

### Procedimiento

- a) Determinar la variable para hacer el ajuste.
- b) Determinar el número de individuos por estrato.
- c) Determinar el total de muertos en esa población problema.
- d) Calcular la tasa de mortalidad global.

Etapas	Población A	Muertos	Tasa x 100
Maternidad	225	?	?
Destete	130	?	?
Crianza	100	?	?
Finalización	90	?	?
<b>Total</b>	<b>545</b>	<b>31</b>	<b>5.69</b>

Si se toman los datos del ejemplo anterior, se sabrá que había 545 cerdos y murieron 36, es decir, una tasa de mortalidad  $6.61 \times$  cada 100 cerdos.

- e) Anotar las tasas de mortalidad de la población de referencia (en este ejemplo es la población B) y calcule las muertes esperadas.

Etapa	Población A	Muertos	Tasa x 100 población A	Tasa x 100 población B
Maternidad	225	?	?	10.00
Destete	130	?	?	6.00
Crianza	100	?	?	2.40
Finalización	90	?	?	1.14
<b>Total</b>	<b>545</b>	<b>31</b>	<b>5.69</b>	<b>2.30</b>

El cálculo de las muertes esperadas es similar al encontrado anteriormente, por ejemplo, para los cerdos de destete, se dice que si hay seis muertos por cada 100 cerdos y la población es de 130, por lo tanto habrá 7.8 muertos esperados, de esta forma se encuentra lo siguiente:

Etapa	Población A	Muertos	Tasa x 100 población A	Tasa x 100 población B	Muertos esperados
Maternidad	225	?	?	10.00	22.50
Destete	130	?	?	6.00	7.80
Crianza	100	?	?	2.40	2.40
Finalización	90	?	?	1.14	1.03
<b>Total</b>	<b>545</b>	<b>31</b>	<b>5.69</b>	<b>2.30</b>	<b>33.73</b>

Nuestra tasa ajustada será igual:

$$\text{Tasa ajustada} = \frac{\text{Muertos esperados}}{\text{Población}} \times 10^n$$

$$\text{Tasa ajustada} = \frac{33.73}{545} \times 10^2 = 6.18$$

En este caso si la población A tuviera las tasas de mortalidad específicas de la población B, entonces la mortalidad global de la población A aumentaría a 6.18 muertos por cada 100 habitantes. Por lo tanto, tiene mejores condiciones la población A que la de referencia.

Como estos resultados pueden ser confusos, ya que un valor mayor al observado implica mejores condiciones, es común el uso de otro indicador llamado la

razón estandarizada de mortalidad (REM). La REM se calcula:

$$\text{REM} = \frac{\text{Número de muertos observado}}{\text{Número de muertos esperado}} \times 100$$

Mediante esta ecuación es posible encontrar dos tipos de resultados de interés; que sea mayor o menor de 100, un valor mayor de 100. Por ejemplo, 130 indicará que aún ajustando a la población de acuerdo a la variable de interés, ésta tendrá un 30% más mortalidad que la estándar, si por el contrario el valor es menor, por ejemplo 80, después de ajustar la tasa el número de defunciones fue un 20% menor que en la población estándar.

En el ejemplo es igual a  $(31/33.73) \times 100 = 91.90$ , es por ello que después de ajustar la tasa, la población "A" tendría un 8.1% menos mortalidad.

## Determinación de la diferencia entre dos tasas relacionadas

De manera similar, como cuando se determina la diferencia entre dos tasas independientes, es posible que se quiera establecer si hay significancia estadística entre nuestra tasa observada y la ajustada, ya que para la toma de decisiones es necesario considerar si la diferencia encontrada merece la toma de acciones para esto es posible utilizar la siguiente ecuación propuesta por Dever:

$$\mu = (t-s) \sqrt{n/s^2}$$

donde: t = proporción observada.

s = proporción ajustada.

n = población.

El resultado es sencillo de interpretar, si  $\mu$  es mayor de 1.96, ambas tasas son distintas significativamente con un 95% de confianza, si el valor es mayor a 2.58 entonces son diferentes de manera significativa con un 99% de confianza, si el valor encontrado es menor a éstos, por lo tanto no hay diferencia. Retomando el ejemplo del método directo:

**Proporción observada = 0.0569.**

**Proporción ajustada = 0.0206 (método directo).**

**n = 545.**

Sustituyendo:

$$\begin{aligned} \mu &= (0.0569 - 0.0206) \sqrt{545/(0.0206 - 0.0206)^2} = \mu = 0.0363 \sqrt{545/0.02017} = \\ \mu &= 0.0363 \times 164.37 = 5.95 \end{aligned}$$

Como el valor obtenido es mayor que 2.58, hay diferencia estadísticamente sig-

**Cuadro 3-1. Ventajas y desventajas del uso de cierto tipo de tasas**

Indicadores del estado de salud	Ventaja	Desventaja
Tasa bruta	Es fácil de calcular, sirven como un valor de resumen, se usan para comparar poblaciones	Puede haber error al comparar poblaciones de con diferente estructura de alguna variable
Tasa específica	Permite comparar grupos homogéneos. Proporciona mayor información sobre posible causalidad	Puede ser complicado realizarlas o difícil obtener la información necesaria para ello
Tasa ajustada	Representan la tasa resumen, permiten realizar comparaciones entre dos o más poblaciones	No son tasas reales, dependen de la población estándar

nificativa entre las tasas observada y ajustada de la población A, evaluadas mediante el método directo (cuadro 3-1).

## BIBLIOGRAFÍA

- Colimon KM: *Fundamentos de epidemiología*. Editorial Díaz de Santos. S.A. Madrid, España 1990.
- Dever A: *Epidemiología y administración de servicios de salud*. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Maryland, 1991.
- Greenberg RS: *Epidemiología Médica*. 2ª ed. Editorial El Manual Moderno. México, D.F., 1998.
- Martin SW, Meek AH, Willeberg P: *Veterinary Epidemiology. Principles and Methods*. Iowa, University Press, 1988.
- Thrusfield M: *Epidemiología Veterinaria*. Acribia. Zaragoza, España.



---

# Asociación causal

---

*José Juan Martínez Maya, Raúl E. Vargas García*

## INTRODUCCIÓN

Es posible asumir que desde los principios de la humanidad se han hecho esfuerzos de diversa naturaleza para recobrar la salud. El surgimiento de personas con capacidades o virtudes particulares para restablecer la salud y la acumulación de ideas sobre la naturaleza de la enfermedad, debieron empezar desde etapas muy tempranas.

Las ideas y creencias sobre la naturaleza de la enfermedad están íntimamente ligadas a la realidad sociocultural donde ocurren y es difícil contar con una visión completa del concepto de enfermedad prevalente en un momento dado, independientemente de los aspectos históricos y políticos predominantes en ese momento.

En la etapa más primitiva, el hombre interpreta los fenómenos naturales en términos de una intervención directa de fuerzas sobrenaturales, por lo general misteriosas. Uno de los pilares del pensamiento mágico es el principio de la semejanza: lo semejante produce lo semejante o los efectos se parecen a su causa. Por ejemplo, la sucesión cronológica de dos eventos llevan a postular que el primero es la causa del segundo; así, se diría que si después de un eclipse ocurre una epidemia, el eclipse es el origen de la epidemia.

Sin lugar a duda, las causas traumáticas y el envenenamiento, a menudo fatales, se comprendieron con bastante claridad desde un principio como origen de enfermedad y muerte; en cambio las enfermedades producidas por causas más sutiles como la infección, quizás se explicaron, si acaso, con base en razonamientos profundamente influidos por las supersticiones y creencias mágicas religiosas predominantes. La asociación fortuita de sucesos prominentes, como el aumento de casos de rabia en coincidencia con la aparición de la “estrella del perro” (Sirios), o los brotes de disentería simultáneos con las inundaciones del Nilo, llevaron a concebir relaciones causales de naturaleza divina o sobrenatural.

Hipócrates fue de los primeros que intentaron explicar la causa de las enfermedades sobre una base racional, más que sobrenatural. Puesto que él reconoció a las enfermedades como un fenómeno de masas, así como aquél que afecta al individuo, amerita ser reconocido como el primer epidemiólogo verdadero. Su mayor contribución fue de método: hacer y anotar las observaciones de una manera cuantitativa gruesa e intentar conclusiones de ellas, principalmente por intuición. Así, reconoció la asociación de ciertos tipos de enfermedad con factores tales como lugar, condiciones del agua, clima, hábitos alimentarios y vivienda.

El concepto de contagio como causa de enfermedad, fue señalado por primera vez por el médico y poeta italiano del siglo XVI, Jerónimo Fracastoro, quien describió la sífilis en términos poéticos, pero esencialmente expresó la idea completa de la transferencia de la infección mediante “partículas diminutas e invisibles”.

Si bien Fracastoro proporcionó la primera explicación formal sobre el contagio, la idea estuvo implícita desde mucho tiempo atrás en las actitudes hacia los enfermos de lepra. Las autoridades prohibían el contacto de la población con los afectados por este mal; sus utensilios debían ser utilizados sólo por ellos y aún se llegaba a enterrarlos vivos, incluidas sus pertenencias, para evitar un posible contagio.

A pesar de no haber tomado en cuenta específicamente el trabajo de Fracastoro, a mediados del siglo XVIII se aceptaba en general la teoría del contagio para algunas enfermedades como el sarampión, la sífilis y la viruela. En cuanto a la rabia, se establecía que la saliva del perro rabioso podía transmitir la enfermedad; este conocimiento fue aprovechado con tanta eficacia que en 1835 había sido dominada por completo en Escandinavia.

Aún cuando Jhon Snow (1813 a 1858) nunca conoció la causa verdadera de las epidemias de cólera humano que describió, logró establecer que: “la causa de la epidemia era el agua, tal y como salía de la bomba”. La aportación más importante de Snow al conocimiento de la causa de las enfermedades, es que sostenía que el cólera era transmisible de hombre a hombre, y que su origen era una célula viva que se multiplicaba con gran rapidez, demasiado pequeña para ser visible con los primitivos microscopios de la época. Según su hipótesis, la transmisión resultaba de la ingestión de cantidades diminutas de materia fecal infecciosa acarreada por contacto directo, los alimentos o, quizá más importante, por el agua contaminada.

## **PRIMEROS CONOCIMIENTOS SOBRE LA CAUSALIDAD DE LA ENFERMEDAD**

La teoría de causa de enfermedad nació con los primeros trabajos de Luis Pasteur (1822 a 1895). Hacia el año de 1857, demostró que la fermentación dependía de microorganismos y que su presencia ocurría por la reproducción seriada de ellos. Más adelante, trabajó con una enfermedad ocasionada por los gusanos de seda, demostrando que en realidad se trataba de dos enfermedades distintas provoca-

das por microorganismos distintos. Prosiguió con el estudio del carbunco, logrando aislar el agente causal y cultivar una forma atenuada que pudo emplearse para inducir inmunidad en el ganado. Desupés, inició sus trabajos sobre rabia, en los que utilizó por primera vez el término **virus** para describir un tipo de microorganismo patógeno en cuya existencia creía, pero que no podía cultivar.

Durante este periodo de progreso espectacular hacia la comprensión de las enfermedades infecciosas, Patrick Manson (1844 a 1922) demostró de manera conjunta con Ronald Ross en 1878, el papel de un artrópodo vector en la transmisión de la filariasis, investigación que dio origen al descubrimiento de la participación de los mosquitos en la transmisión del paludismo.

Ante el descubrimiento de que los microorganismos estaban relacionados con diversas enfermedades, Roberto Koch planteó los siguientes enunciados que permitirían establecer la asociación causal entre ambos:

1. El agente está presente en un individuo enfermo.
2. Es posible cultivar y reproducir el microorganismo obtenido.
3. Al inocularlo a un animal sano, éste desarrollará la misma enfermedad.

Estos conceptos revolucionaron el conocimiento y la práctica médica del siglo XIX, sin embargo con el paso del tiempo se fue descubriendo que si bien para muchas enfermedades el agente etiológico era una condición indispensable, no era suficiente su presencia, debían establecerse otras condiciones. En la actualidad se ha identificado que se requieren aspectos propios del agente, del huésped y del ambiente que sólo a través de su interacción pueden producir la enfermedad, si esto sucede, dichas condiciones en conjunto son llamadas **causa suficiente** para la presentación del problema, mientras que el denominado agente causal es por lo regular sólo la **causa necesaria**. En otras palabras, es aquella que siempre se encuentra presente en la enfermedad, mientras que una causa suficiente estará constituida por un conjunto de factores, incluyendo a la causa necesaria que desencadenarán la enfermedad.

Por ejemplo: en un caso de tuberculosis bovina la causa necesaria es el *Mycobacterium bovis*, sin embargo, para que se desarrolle la enfermedad hacen falta otras condiciones, desde la obvia presencia del huésped y condiciones propias de él (edad, raza, estado nutricional), hasta factores extrínsecos como es el tipo de producción; principalmente intensiva, la forma de estabulación, entre otras, es por ello que para un caso de tuberculosis fueron suficientes todos estos factores, mientras que en otro rancho donde también ha habido casos de tuberculosis quizás las condiciones sean similares pero no iguales, este hecho implica que la causa necesaria era la misma pero no la suficiente.

Cuando se habla de multicausalidad, es posible generar hipótesis que permitan determinar el papel que juegan diversas variables que pudiesen estar asociadas con la enfermedad, de esta forma Evans planteó una serie de postulados que permiten confirmar una relación causal:



- a) Debe haber una proporción significativamente mayor de enfermos entre aquellos individuos expuestos a la supuesta causa con relación a los no expuestos.
- b) Debe haber mayor exposición a la supuesta causa entre los individuos enfermos en comparación con los que no lo están.
- c) La incidencia de la enfermedad deberá ser mayor entre los individuos expuestos en comparación con los no expuestos.
- d) Después de la exposición se espera que la presentación de la enfermedad tenga en principio, periodos de incubación con una distribución similar a la normal.
- e) Las respuestas por parte del huésped deberán de tener un gradiente de presentación, desde leves a graves de acuerdo a un sentido biológico lógico.
- f) Posterior a la causa debe de aparecer una respuesta con posibilidades de ser medible, esta respuesta no debe encontrarse presente en los no expuestos o debe ser mayor.
- g) La reducción o eliminación de la exposición a la supuesta causa debe traer como consecuencia una disminución en la frecuencia de la enfermedad.
- h) La aplicación de medidas preventivas específicas contra la supuesta causa deberá traer una disminución de la frecuencia de la enfermedad.
- i) Las relaciones o asociaciones deberán tener un marco biológico y epidemiológico verosímil.

El hecho de que una enfermedad pueda estar relacionada con una gran cantidad de factores genera las siguientes preguntas: ¿cómo se puede prevenir?, ¿cómo se pueden conocer todos los factores relacionados a fin de proponer medidas de control? A este respecto se debe considerar que habrá algunos factores que predisponen o que son inherentes al huésped, en tal caso se deberán realizar estudios para que, en el caso de detectar esa predisposición, se puedan establecer hábitos, conductas o en el caso de animales, la selección de razas que disminuyan el riesgo de presentación de la enfermedad.

En otras situaciones es posible que un factor en particular tenga un peso muy importante en la presentación de una enfermedad y su prevención sea suficiente para controlarla, un ejemplo de ello puede ser para el caso de enfermedades diarreicas, la implementación de medidas sanitarias o higiénicas son suficientes para disminuir la incidencia de tales problemas.

Un aspecto importante en el concepto de multicausalidad es que para demostrar una relación causa-efecto entre dos variables, es necesario que exista una relación estadísticamente significativa, este hecho sin embargo, no implica una relación de causalidad.

Para explicar lo anterior es importante considerar los tipos de asociación posibles: la asociación entre una posible causa y su efecto, que en este caso será la presencia de alguna enfermedad, implica que entre ambos se establece una dependencia, la cual en principio puede ser:

- No estadística.
- Estadística.

## No estadística

La posible dependencia entre la causa y el efecto no existe, ya que esta relación se da por casualidad. Por ejemplo, en diferentes estudios al realizar evaluaciones sobre teniosis en comunidades rurales, se encuentra que del total de muestras evaluadas, las mujeres presentan una frecuencia relativa del 60% de los casos y los hombres 40%, ¿esto implica que las mujeres tienen una mayor predisposición a la parasitosis? La respuesta en principio es no, porque generalmente las mujeres participan más en ese tipo de estudios, al comparar las tasas específicas por sexo, se observa que no hay diferencia estadística entre ambos grupos.

En una forma primitiva de pensamiento denominado **pensamiento mágico**, es común la relación no estadística que se establece entre la enfermedad y su causa, esto con base en supersticiones o creencias populares donde el azar juega un papel importante.

## Estadística

Implica que la posible causa y el efecto están asociados estadísticamente, es decir que cuando se presenta uno, por lo general se presenta otro, este hecho, aunque aumenta las probabilidades de descubrir la relación causal, no siempre es así, ya que la asociación estadística puede ser:

- **No causal.** En este caso, si bien la enfermedad se presenta en asociación con la posible causa, ambos factores son independientes. Un ejemplo de ello son los estudios para relacionar el cáncer pulmonar y el hábito de tomar café, en las primeras investigaciones se encontró que había una relación entre ambos factores, por lo que se concluyó que el café aumentaba las probabilidades de padecer cáncer. Estudios posteriores determinaron que había una relación entre tomar café y fumar, por lo que la conclusión a la que se había llegado es que el tomar café era un factor de confusión, ya que se observó que por lo regular la gente que fuma también toma café en una mayor proporción, al corregir este sesgo se vio que no había relación entre tomar café y el cáncer pulmonar. Otro ejemplo, probablemente exagerado, podría ser que a alguien se le ocurriera que la inmigración de aves procedentes de EUA está relacionado a la mayor frecuencia de enfermedades respiratorias en invierno, en este caso, la temperatura es un factor común a la inmigración y los problemas respiratorios, pero independiente entre sí.
- **Causal.** La presentación de una enfermedad y su posible causa están relacionadas entre sí, es decir, existe una probabilidad estadísticamente significativa de desarrollar la enfermedad entre aquellos individuos con la posible

causa con respecto a aquéllos que no la tienen; por ejemplo, en este caso, la exposición a radiación como causa de quemaduras específicas, o la preparación inadecuada de alimentos con la presencia de un brote de intoxicación.

La asociación causal puede a su vez ser: **directa o indirecta**. Indirecta cuando la supuesta causa favorece que se dé un efecto que es en sí, la verdadera causa del problema. Por ejemplo: Se sabe que el aumento de precipitación pluvial favorece la presencia de casos de enfermedades transmitidas por vectores, como dengue o malaria, sin embargo, no es la lluvia la que transmite la enfermedad, lo que sucede es que favorece el desarrollo de vectores y por ende hay una mayor probabilidad de transmisión. Directa, implica que el factor causal provoca de manera directa la enfermedad, por ejemplo, una gran cantidad de garrapatas sobre un bovino traerá como consecuencia problemas de anemia.

Resumiendo la información anterior, tenemos el siguiente esquema:

No hay asociación estadística

Asociación estadística

No causal

Causal

Directa

Indirecta

Puede decirse que una causa es una circunstancia, condición, acontecimiento o la combinación de éstos, que favorece la presentación de una enfermedad.

## Criterios para considerar una relación causal

Es necesario considerar los siguientes puntos:

1. **Relación temporal.** Implica poder demostrar que la posible causa debe anteceder en tiempo al efecto, en general esto es relativamente fácil de demostrar, por ejemplo, por lo regular es posible determinar de dónde se originó un brote a través de información de sucesos acaecidos tiempo atrás, como la compra de animales o material biológico, sin embargo, circunstancialmente es difícil establecer la relación, sobre todo en problemas donde se generan círculos viciosos entre la causa y el efecto, por ejemplo en caso de humanos, como la depresión y drogadicción, donde se sabe que una conlleva a la otra y ésta a su vez refuerza la primera.
2. **Fuerza de la asociación.** Es de esperar que si la supuesta causa o **factor de riesgo** efectivamente conlleva a un mayor riesgo de enfermedad, entonces es posible encontrar una mayor proporción de enfermos entre aquellos que estuvieron expuestos con respecto a los que no, esta diferencia puede medirse a través de indicadores como el riesgo relativo o razón de momios.
3. **Gradiente biológico.** Además de lo anterior, también es posible esperar que entre mayor sea el grado de exposición al factor de riesgo, mayor será la respuesta, o dicho de otro modo, mayor será la incidencia o el grado de mani-

festación de la enfermedad, en este sentido es posible establecer el gradiente biológico por medio de pruebas como Chi cuadrada de tendencia, análisis de varianza o regresión lineal, entre otras.

4. **Coherencia o plausibilidad biológica.** La relación que se pretende comprobar debe tener una explicación lógica, dicha coherencia debe estar sustentada en conocimientos científicos, no debe ser tan rigurosa al grado de limitar el planteamiento de posibles hipótesis, sin embargo debe tener un buen soporte científico para avalarla.
5. **Consistencia de la asociación.** Si efectivamente hay una relación causa efecto, ésta se dará cuando aún en condiciones diferentes de lugar y tiempo; por ejemplo, se considera que la convivencia con un individuo portador de *Taenia solium* es un factor de riesgo para la adquisición de cisticercosis, este hallazgo resulta consistente, ya que ha sido observado en México y otros lugares por varios investigadores.

## MODELOS CAUSALES

### Causa primaria y causa secundaria

Es frecuente hacer la distinción entre una causa que produce el efecto directamente (causa primaria) y aquella que necesita etapas intermedias (causa secundaria o intermedia).

En epidemiología esta distinción entre causa primaria y causa secundaria es de poca importancia cuando se trata de un enfoque práctico, no así cuando el objetivo es el de establecer la validación científica de una hipótesis de causalidad.

Una intoxicación alimentaria, por ejemplo, puede ser ocasionada por el *Clostridium perfringens*. Esta asociación entre la ingesta del *Clostridium* y la enfermedad, cumple los requisitos para ser denominada causal. Para el bacteriólogo no bastará; habrá que identificar la naturaleza de la toxina, ya que no es el *Clostridium* en sí el que produce los síntomas, sino la toxina producida por él. Para el biólogo celular, la intoxicación con la toxina no será primaria, ya que no es la toxina en sí, sino los cambios a nivel celular los que producen los síntomas.

Por otro lado, la distinción entre causa primaria y secundaria es relativa al nivel de conocimiento que se tenga, muchas causas primarias podrán ser secundarias a medida que avance el conocimiento, la relación entre la causa primaria A y el efecto B, puede ser medida por la causa intermedia C, se diría que A es la causa secundaria de B, y que C es la causa primaria. Según se mencionó antes, es posible que con el desarrollo del conocimiento, C a su vez, se vuelva causa secundaria; lo importante desde el punto de vista epidemiológico es que A, sigue asociado causalmente a B.

Tal vez la razón de la relativamente poca importancia que da la epidemiología a la clasificación en causa primaria y secundaria es que, para efectos de la prevención, no es indispensable conocer las etapas intermedias.

## Causa suficiente y causa necesaria

En general resulta conveniente distinguir entre aquellos factores causales de enfermedad en las siguientes categorías:

1. Causa necesaria. Aquéllas sin los cuales la enfermedad no se puede producir.
2. Causa suficiente. Aquéllas que por sí sola, pueden producir la enfermedad.

Por definición, la tuberculosis no se puede producir en ausencia del bacilo tuberculoso; esta situación es la causa necesaria, pero a su vez, el bacilo tuberculoso no es causa suficiente para generar como respuesta la enfermedad, ya que existen otros factores que deben estar presentes de manera simultánea para que la enfermedad se desarrolle. Cuando un conjunto de causas se presenta en forma paralela o en secuencia determinada, en modo tal que lleven a la enfermedad, se tiene una causa suficiente.

## Medición de la asociación

Como se mencionó antes, es muy importante determinar matemáticamente qué tanto hay una relación entre dos variables, es decir, qué tanto, cuando se presenta una variable también se presenta la otra, en este caso se estará estableciendo la fuerza de la asociación, la cual puede obtenerse mediante procedimientos sencillos denominados **medidas de asociación**.

Dentro de las medidas de asociación se encuentran, aquéllas que permiten medir en sí, la fuerza de dicha asociación:

- Riesgo relativo (RR).
- Razón de momios (RM).

Y aquellas que permiten medir el efecto de esa asociación:

- Riesgo atribuible (RA).
- Riesgo atribuible porcentual (RA%).
- Riesgo atribuible poblacional (RAP).
- Riesgo atribuible porcentual en la población (RAP%).

### Riesgo relativo

El riesgo relativo o también conocido como **razón de riesgos**, es un indicador que permite establecer la fuerza de la asociación entre un factor de riesgo y la presencia de una enfermedad, indica qué probabilidad de enfermar tiene un individuo expuesto con relación a otro que no ha estado expuesto a un factor de riesgo, en otras palabras, compara mediante una razón, las tasas de incidencia de individuos expuestos con las de los no expuestos.

Por ejemplo, si hay dos grupos de individuos, uno expuesto a un factor de riesgo y el otro no, y después de determinado tiempo (según la historia natural de la enfermedad), se evalúan cuántos enfermaron en cada grupo se podría esperar lo siguiente (cuadro 4-1).

Con el cuadro 4-1, es posible calcular:

$$\text{La incidencia en los expuestos} = \frac{a}{a+b} = I_e$$

$$\text{La incidencia en los no expuestos} = \frac{c}{c+d} = I_{ne}$$

$$\text{El riesgo relativo es la razón entre ambas tasas} = \frac{a}{a+b} \bigg/ \frac{c}{c+d}$$

Por ejemplo, se hace el seguimiento para la determinación de tuberculosis de dos grupos de 500 terneras cada uno, el primer grupo mantiene su vida productiva en confinamiento, mientras que el segundo en pastoreo, en este caso podría considerarse a los confinados como los expuestos al factor de riesgo, al enviarse a todos los animales a rastro se encuentra lo siguiente (cuadro 4-2):

Al calcular la incidencia de los confinados =  $(5/500) = 0.01$ , mientras que la incidencia de los no expuestos fue =  $(1/500) = 0.002$ , en principio se observa que es mayor el primer valor, es decir, la probabilidad de enfermar en el primer grupo fue mayor que en el segundo.

Por lo tanto, el riesgo relativo será igual a  $(5/500) / (1/500) = 0.01/0.002 = 5$ , esto quiere decir que las vacas en confinamiento tuvieron cuatro veces más probabilidades de enfermar que las de pastoreo. Algunos autores manejan que hubo cinco veces más probabilidades de enfermar entre los expuestos con relación a los no expuestos, no obstante, un resultado de 1, no pudo ser 1 vez más mayor de riesgo entre expuestos con relación a los no expuestos.

**Cuadro 4-1. Posibles relaciones entre las variables, enfermedad y exposición a un factor de riesgo**

	Enfermos	No enfermos	Total
Expuestos al factor de riesgo	a	b	a+b
No expuestos al factor de riesgo	c	d	c+d
Total	a+c	B+d	a+b+c+d

Donde: a = Expuestos que enfermaron.  
 b = Expuestos que no enfermaron.  
 c = No expuestos que enfermaron.  
 d = No expuestos que no enfermaron.  
 a + b = Todos los expuestos.  
 c + d = Todos los no expuestos.  
 a + c = Todos los que enfermaron.  
 b + d = Todos los que no enfermaron.  
 a + b + c + d = Todos los estudiados.

**Cuadro 4-2. Frecuencia de tuberculosis en bovinos confinado y no confinados**

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos (confinamiento)	5	495	500
No expuestos (pastoreo)	1	499	500
Total	6	994	1 000

En general se puede decir que un resultado del riesgo relativo puede ser:

- Menor que 1. Implicará que hubo una mayor proporción de enfermos entre los no expuestos, por lo tanto no es posible asociar el factor de riesgo a la enfermedad, cuando esto pasa es posible que la variable evaluada sea más **un factor de protección** que de riesgo.
- Igual a 1. En este caso no es posible establecer la asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad, ya que implicará que tanto los expuestos como los no expuestos tuvieron una misma probabilidad de enfermar, en otras palabras, da lo mismo estar expuesto o no para presentar la enfermedad.
- Mayor de 1. Es posible en principio pensar en una asociación entre la exposición y la enfermedad, en este caso es necesario comprobar su significancia estadística. Por ejemplo, un RR de 1.5 implica que hay un 50% más probabilidades de enfermar entre los expuestos con relación a los no expuestos, ya que cabe señalar que se está evaluando el resultado de una razón, es decir 1.5:1. Un valor de dos querrá decir que hay un doble de probabilidades de enfermar entre los expuestos con relación a los no expuestos. En la literatura, se menciona que un valor mayor de dos implica que hay ese número de veces más probabilidades de enfermar entre los expuestos que entre los no expuestos. Por ejemplo, si es dos, se dice que los expuestos tienen dos veces más probabilidades de enfermar que los no expuestos, esto sin embargo, no es correcto, porque con un valor de dos habrá el doble de probabilidades de enfermar y el doble no son dos veces más, es sólo una.

### **¿Cuándo se debe aplicar el riesgo relativo?**

En estudios de cohorte, es decir, en estudios donde a dos grupos de individuos según su tipo de exposición son evaluados durante el tiempo necesario para determinar en cuántos de ellos se desarrollará la enfermedad o evento de interés. También puede emplearse en estudios retrospectivos en los cuales es posible conocer el total de los individuos expuestos, como es el caso de un brote. Cabe destacar que como se señaló antes, además de un valor alto del riesgo relativo, también es necesario calcular su significancia estadística, por lo que debe emplearse la prueba estadística de chi cuadrada, asimismo, es recomendable calcular el intervalo de confianza del valor obtenido, el cuál proporcionará un rango de posibles valores en los cuales se tiene mayor certeza de encontrar dicho riesgo, si dentro de dicho intervalo de confianza está la unidad, entonces el riesgo relativo no

es significativo, esto es que con un cierto grado de confianza nuestro valor de RR podrá ser menor o igual a 1 y ya se mencionó que esto implica la no asociación.

### **Intervalo de confianza del riesgo relativo (RR)**

Se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$IC\ 95\% = \text{Exp} \left( \ln(RR) (\pm Z / \sqrt{\text{Var}(\ln RR)}) \right)$$

Donde es posible sustituir:  $\sqrt{\text{Var}(\ln RR)} = \sqrt{\frac{1 - a/(a-b)}{a} + \frac{1 - c/(c+d)}{d}}$

En los cuales:

$\ln$  = base del logaritmo natural del valor obtenido en el paréntesis.

$a, b, c, d$  = son los valores de las casillas en la tabla de  $2 \times 2$ .

$Z$  = confianza = 1.96 con un 95% de confianza o 2.57 con el 99% de confianza.

Con base en el ejemplo anterior y con un 95% de confianza (cuadro 4-3).

Por lo tanto:

Se debe recordar que el RR fue igual a cinco.

$$\text{Donde: } \sqrt{\text{Var}(\ln rr)} = \sqrt{\frac{1 - 5/(500)}{5} + \frac{1 - 1/(500)}{1}} = 1.0936$$

Por lo tanto:

$$IC\ 95\% = \ln(5) (\pm 1.96 (1.0936)) = 1.609 (\pm 2.143456) = (-0.534456, 3.752456).$$

Por último se calcula el valor exponencial de estos resultados:  $(0.585987, 42.6256)$ .

Interpretación: Con un 95% de confianza, el Riesgo relativo se encuentra entre 0.58 y 42.62, en este caso entre dicho intervalo está el 1, por lo tanto es posible decir que no es significativo, en todo caso se comprobará al desarrollar la prueba de chi cuadrada.

### **Razón de momios, razón de productos cruzados, razón de probabilidades**

Este indicador es en principio similar al riesgo relativo, sin embargo presenta ciertas diferencias, es una medida de asociación utilizada cuando se evalúa un factor de riesgo de manera retrospectiva, en este caso con estudios de casos y controles,

**Cuadro 4-3. Frecuencia de tuberculosis en bovinos confinado y no confinados**

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos (confinamiento)	5 (a)	495 (b)	500 (a+b)
No expuestos (pastoreo)	1 (c)	499(d)	500 (c+d)
Total	6 (a+c)	994 (b+d)	1 000



dado que en este tipo de estudios no se conoce o determina la incidencia de la enfermedad en los dos grupos, el cálculo tendrá que hacerse considerando el total de aquéllos que pudieron ser analizados para saber si tienen o no la enfermedad, y no el total de expuestos o no expuestos, por lo tanto se trata de medir dentro de cada grupo de enfermedad qué tantos expuestos o no expuestos hubo y la razón entre ambos grupos. Por ejemplo (cuadro 4-1).

La razón de momios puede obtenerse de diferentes maneras:

$$\begin{aligned} \text{RM} &= (a/b) / (c/d). \\ \text{RM} &= (a/c) / (b/d). \\ \text{RM} &= (a \cdot d) / (c \cdot b). \end{aligned}$$

En todos los casos, lo que se hace es comparar la probabilidad en ambos grupos de que ocurra la enfermedad en un grupo con la ventaja de que en otro no y viceversa, o de ocurrencia y no ocurrencia de la enfermedad entre ambos grupos.

Es decir, de manera similar que en el ejemplo anterior, se quiere comprobar que el sistema de crianza en vacas es un factor de riesgo para tuberculosis en un estudio de casos y controles con el siguiente diseño de estudio: mediante el diagnóstico en matadero se evalúan y categorizan dos grupos de vacas según si resultaron con o sin tuberculosis. A partir de su dictamen se tratará de averiguar si estaban o no estabulados. Después de evaluar 5 000 animales durante cierto tiempo aparecen los siguientes resultados:

	Tuberculosis		
	+	-	Total
<b>Estabulados</b>	<b>32</b>	<b>618</b>	<b>650</b>
<b>No estabulados</b>	<b>5</b>	<b>4 345</b>	<b>4 350</b>
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>4 963</b>	<b>5 000</b>

En este caso, como no se inició con grupos definidos en número, condiciones de exposición y no se sabe cuál fue el total de expuestos y no expuestos (tampoco de enfermos y no enfermos), la fuerza de asociación se calcula a través de la razón de momios:

$$\text{RM} = (a/b)/(c/d) = (32 / 618)/(5 / 4345) = 0.0517 / 0.00115 = 44.956$$

Esto quiere decir que las vacas estabuladas tienen **43.956** veces más probabilidades de padecer tuberculosis que las vacas no estabuladas.

En general, la razón de momios puede interpretarse de manera similar que el riesgo relativo, de igual forma es necesario el cálculo del intervalo de confianza.

### **Intervalo de confianza de la razón de momios**

Se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$IC\ 95\% = ((\ln RM) \pm (1.96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}))$$

Donde  $\ln RM$  es el logaritmo natural de la razón de momios. Con base en el ejemplo anterior se calcula de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} & \exp ((\ln 44.956) \pm (1.96 \sqrt{\frac{1}{32} + \frac{1}{618} + \frac{1}{5} + \frac{1}{4\ 345}})) \\ & \exp ((3.8056) \pm (1.96 \times \sqrt{0.23309})) \\ & \exp (3.8056 \pm 0.946292) \\ & \exp (4.7518, 2.8593) = (17.449, 115.79) \end{aligned}$$

Es posible decir, con un 95% de confianza, que la razón de momios se encuentra entre 17.44 y 115.8, lo cual es significativo ya que no contempla a la unidad dentro del rango.

Como se mencionó anteriormente, además de la fuerza de asociación, se necesita evaluar la significancia estadística, ésta puede realizarse mediante diferentes pruebas estadísticas, sin embargo para datos categóricos como los vistos en este capítulo, es común el empleo de la prueba de Chi cuadrada.

**Prueba de chi cuadrada.** En general, se trata de determinar si son o no homogéneas, las proporciones de enfermedad o del evento a evaluar entre las categorías. En esta prueba estadística, se deben plantear las siguientes hipótesis:

- **Hipótesis nula (Ho):** Son homogéneas las proporciones entre las diferentes categorías.
- **Hipótesis alterna (Ha):** No son homogéneas las proporciones entre las diferentes categorías.

Para calcular chi cuadrada, se utiliza la siguiente ecuación:

$$\text{Chi cuadrada} = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Donde:

**O = a cada uno de los valores observados.**

**E = a cada uno de los valores esperados.**

Al realizar un conteo de frecuencias, entre dos características, es posible llenar una tabla de 2 x 2 como en los ejemplos anteriores, en ese caso en cada casillero se coloca los **valores observados**, para realizar la prueba se debe calcular entonces, el valor esperado de cada casilla, este valor se obtiene asumiendo qué pasaría si la proporción del evento fuera similar en cada una de las categorías a evaluar, para conseguirlo simplemente se multiplica el total del renglón por el total de la columna donde está el valor observado y se divide por el gran total.

Tomando el ejemplo anterior:

Tuberculosis			
	+	-	Total
Estabulados	32	618	650
No estabulados	5	4 345	4 350
Total	37	4 963	5 000

El cuadro de los esperados será igual a:

$$\text{Casilla a} = (37 \times 650) / 5\,000 = 4.81.$$

$$\text{Casilla b} = (4\,963 \times 650) / 5\,000 = 645.19.$$

$$\text{Casilla c} = (37 \times 4\,350) / 5\,000 = 32.19.$$

$$\text{Casilla d} = (4\,963 \times 4\,350) / 5\,000 = 4\,317.81$$

	+	-	
Estabulados	a 4.81	b 645.19	650
No estabulados	c 32.19	d 4 317.81	4 350
	37	4 963	5 000

Como podrá notarse, los marginales no cambian, en este cuadro la proporción de enfermos es igual para los estabulados y los no estabulados, en otras palabras, se termina de construir un cuadro hipotético donde la proporción de la enfermedad es igual para ambos grupos, de tal manera que se puede comparar el cuadro real con éste, mediante la ecuación antes descrita.

Entre mayor sea la diferencia entre los observados y los esperados, mayor será la significancia estadística.

$$\sum \frac{(O - E)^2}{E} =$$

$$= \frac{(32 - 4.81)^2}{4.81} + \frac{(618 - 645.19)^2}{645.19} + \frac{(5 - 32.19)^2}{32.19} + \frac{(4\,345 - 4\,317.81)^2}{4\,317.81} = 177.98$$

El valor se compara con tablas para una distribución de chi cuadrada, en donde nuestra regla de decisión será:

Si chi cuadrada calculada es mayor que chi cuadrada de tablas, entonces se rechaza  $H_0$ .

Si chi cuadrada calculada es menor a chi cuadrada de tablas, entonces no se rechaza  $H_0$ .

El valor de tablas se busca considerando los grados de libertad del cuadro y éstos se calculan de la siguiente manera:

gl = renglones -1 x columnas -1

Como una tabla de 2 x 2 tiene un grado de libertad, al buscar en tablas los percentiles de la distribución de chi cuadrada, se tiene que con un 95% de confianza es igual a 3.84 ya al 99% es igual a 6.63.

Por lo tanto, el valor que calculado fue mayor al de tablas y en consecuencia hubo una diferencia significativa en la proporción de la enfermedad con respecto a la exposición al factor de riesgo.

Un requisito importante es que ninguno de los valores esperados debe ser menor de cinco, si eso sucede se deberá utilizar la prueba exacta de Fisher.

### **Riesgo Atribuible (RA)**

Es un indicador que permite determinar cuál es la **tasa atribuible al factor de riesgo**, a diferencia del riesgo relativo, ésta es una proporción, por lo tanto, puede expresarse como una tasa ya que simplemente es una diferencia de tasas.

Cuando se analizan al menos dos grupos de individuos dependiendo si estuvieron o no expuestos a un factor de riesgo, se esperaría que sólo en el grupo de los expuestos hubiera enfermos, no obstante es frecuente encontrar enfermos en los no expuestos. Si el factor de riesgo está asociado a la enfermedad, entonces habrá mayor proporción de enfermos entre los expuestos, sin embargo el hecho de que también existan enfermos entre los no expuestos implica:

- a) No se clasificó de manera adecuada cada grupo según su exposición, por lo que pudieron haber expuestos en los dos grupos y en consecuencia enfermos en ambos.
- b) La existencia de otros factores de riesgo además del que se está evaluando, se encuentran asociados a la enfermedad y muestran su efecto, esos otros factores de riesgo no son controlados, y por lo tanto, es posible esperar que también estén presentes en el grupo expuesto, por lo que parte de la incidencia encontrada en este grupo se debe a ellos, ese efecto debe restarse de la incidencia observada, a fin de considerar sólo la incidencia debida al factor de riesgo (cuadro 4-5).

**Cuadro 4-5. Posibles relaciones entre las variables, enfermedad y exposición a un factor de riesgo**

	Enfermos	No enfermos	Total
Expuestos al FR*	a	b	a+b
No expuestos al FR	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Con base en lo anterior, el RA} = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} = I_e - I_{ne}$$

Donde :  $I_e$  = Incidencia de expuestos.  
 $I_{ne}$  = Incidencia de los no expuestos.

Con el resultado obtenido es posible saber cuál sería la incidencia del grupo expuesto atribuible al factor de riesgo. Por ejemplo, en un estudio donde se evaluó la presencia de anticuerpos anti-Neospora entre perros de ciudad y perros que vivían en granjas, considerando a los segundos como “expuestos”, se obtuvieron los siguientes resultados:

Serología			
Expuestos	Positivo	Negativo	Total
Granja	14	13	27
Ciudad	6	24	30
Total	20	37	57

La incidencia de los expuestos fue:  $le = 14/27 = 0.5185$ .

La incidencia de los no expuestos fue:  $lne = 6/30 = 0.2$ .

El riesgo atribuible es igual a  $a = 0.5185 - 0.2 = 0.3185$ , esto es, que la tasa de incidencia disminuiría de 52 a 32 casos por cada 100 expuestos si se eliminara el factor de riesgo o se puede decir que 32 casos por cada 100 expuestos son atribuibles al factor de riesgo.

### **Riesgo atribuible porcentual (RA%)**

Es la expresión porcentual del riesgo atribuible, su cálculo se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{\frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}}{\frac{a}{a+b}} \times 100 = \frac{le - lne}{le}$$

El RA% menciona el porcentaje de enfermedad que podría ser prevenida si se elimina el factor de riesgo en los expuestos o el porcentaje de enfermedad entre los expuestos que puede ser atribuido al factor de riesgo.

Considerando el mismo ejemplo:

Serología			
Expuestos	Positivo	Negativo	Total
Granja	14	13	27
Ciudad	6	24	30
Total	20	37	57

$$\text{En este caso RAP} = \frac{0.5185 - 0.2}{0.5185} \times 100 = 61.47\%$$

Es decir, 61.47% de los casos entre los expuestos son atribuibles al factor de riesgo, o dicho de otra forma, si se elimina el factor de riesgo la enfermedad disminuirá en un 61.47% en ese grupo.

### **Riesgo atribuible poblacional (RAP)**

En este caso es similar al riesgo atribuible, sólo que determina la tasa de incidencia atribuible a la enfermedad en la población, esta tasa se encontrará directamente relacionada con la proporción de expuestos en la población, suponga que se realiza un estudio de cohorte donde para cada expuesto hay un individuo no expuesto, el peso que tendrá el riesgo atribuible poblacional, será diferente del que se obtenga si la proporción de expuestos es menor que la de no expuestos. Por esta razón, este cálculo debe realizarse considerando la proporción de individuos que en realidad están expuestos en la población.

El cálculo del riesgo atribuible poblacional se obtiene de la siguiente manera:

$$\text{RAP} = \text{Incidencia de la población} - \text{Incidencia de los no expuestos}$$

$$\text{Donde incidencia de la población} = \frac{a+c}{a+b+c+d}$$

$$\text{Por lo tanto: RAP} = \frac{a+c}{a+b+c+d} - \frac{c}{c+d}$$

Continuando con el mismo ejemplo:

$$\text{El RAP} = \frac{125}{500} - \frac{45}{250} = 0.07 \text{ o } 7 \text{ casos X cada } 100:$$

Es decir, que en la población (los 500) siete de cada 100 casos son atribuibles al factor de riesgo o si en la población se elimina el factor de riesgo, disminuirá la incidencia siete casos por cada 100 habitantes.

Como se observa, dado que en este caso la proporción es de 50% para expuestos y 50% para no expuestos, el riesgo atribuible poblacional fue la mitad del riesgo atribuible.

Al calcular este indicador es importante considerar la proporción de la enfermedad en la población, así, con las mismas proporciones de incidencia pero con una proporción de expuestos de un 25% se tendría lo siguiente:

Enfermos				
		+	-	Total
Expuestos	+	40	85	125
No expuestos	-	68	307	375
	Total	108	392	500

$$I_e = 40/125 = 0.32 \quad I_{ne} = 68/375 = 0.18133.$$

$$RA = 0.32 - 0.1813 = 0.1386.$$

$$RAP = 0.216 - 0.18133 = 0.034 = 3.46 \text{ casos por cada 100 habitantes.}$$

En este caso, el riesgo atribuible fue prácticamente igual, mientras que el riesgo atribuible poblacional cambia.

Este indicador es utilizado para determinar aspectos de salud, cuantificar qué tanto impacto tendrá en la población la aplicación de medidas que disminuyan el factor de riesgo, y en consecuencia, su impacto en la población.

### **Riesgo atribuible porcentual en la población (RA%P)**

En este caso, tiene por objeto determinar qué porcentaje de la enfermedad podría prevenirse en la población o el porcentaje de la enfermedad que puede atribuirse al factor de riesgo en la población.

El cálculo del riesgo atribuible porcentual en la población se obtiene:

$$RA\%P = \frac{\text{Incidencia en la población} - \text{Incidencia en los no expuestos}}{\text{Incidencia en la población}}$$

En nuestro ejemplo anterior tenemos que:

$$RA\%P = \frac{0.25 - 0.18}{0.25} \times 100 = 28\%$$

En este caso, si se elimina el factor de riesgo, se tendrá una disminución del 28% en la incidencia de la enfermedad en la población o también que puede atribuirse a la exposición al factor de riesgo un 28% de los casos en la población.

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Beaglehole R, Bonita R, Kjellstöm: Epidemiología básica. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica No 551. Washington D.C., 1994.
- Clegg F: *Estadística fácil. Crítica*. Barcelona, España, 1984.
- Colimon KM: *Fundamentos de epidemiología*. Díaz de Santos. Madrid, 1990.
- Daniel W: *Bioestadística, base para el análisis de las ciencias de la salud*. Editorial Limusa. México, D.F., 1979.

- Dever A:** *Epidemiología y administración de servicios de salud*. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Maryland, USA. 1991.
- Felix SG, Morales SE, Martínez MJ, Trigo F:** Determination and correlation of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs and cattle from México. 2003;67:142-145.
- Greeberg RS, Daniels SR, Flanders WD et al.:** *Epidemiología médica*. 2a ed. Editorial El Manual Moderno. México, D.F., 1998.
- Jenicek M:** *Epidemiología. La lógica de la medicina moderna*. Masson. Barcelona España. 1996.
- Márques CM:** *Probabilidad y estadística. Para ciencias químico-biológicas*. Preedición. McGraw Hill. México, D.F., 1995.
- Martín SW, Meek AH, Willenberg P:** *Veterinary Epidemiology. Principles and Methods*. Iowa State University Press. Iowa. 1987.
- Rothman KJ:** *Epidemiología Moderna*. Diaz de Santos. Madrid. 1987.
- Selvin S:** *Statistical Analysis of Epidemiological Data*. Oxford University Press. New York, 1996.





---

# Pareo de datos durante el muestreo y el diseño de experimentos (*Matching*)

---

Raúl Vargas García

## INTRODUCCIÓN

Cuando se practican estudios para comparar a dos grupos de individuos, es muy frecuente que se haga a través de muestras independientes. Este procedimiento de muestreo es muy común y surge cuando se desea comparar las medias de dos poblaciones y se han tomado muestras de cada una de manera independiente. En general, se trata de universos lo suficientemente grandes como para que las diferencias intrínsecas pierdan importancia, o bien, cuando la variable de comparación es independiente de factores importantes del individuo, del grupo o del ambiente. Sería posible tener una muestra de hombres entre 50 y 55 años de edad para comparar las cantidades erogadas en el seguro de vida o tener la muestra de estudiantes del último año de secundaria en escuelas rurales, otra en escuelas urbanas, para comparar sus conocimientos sobre asuntos del momento a través de un examen especial sobre el tema. Las muestras independientes se utilizan ampliamente en experimentación cuando no existe base apropiada para el pareo.

Por el contrario, muchas ocasiones se diseñan experimentos para descubrir y evaluar diferencias entre efectos, más que los efectos mismos. Por ejemplo, las discrepancias entre las calificaciones logradas en un grupo de alumnos mediante dos métodos didácticos diferentes; la diferencia en la duración de la recuperación médica después de suministrar un fármaco determinado o la diferencia entre el grado de mejoría que se ha reportado en el uso de un fármaco contra el dolor. En casos como éstos, las muestras independientes contienen por sí mismas una considerable tendencia a sesgos o variables de confusión, dado que cada uno de los

individuos que conforman el grupo en estudio y los testigo difieren en diversas variables; es decir, habrá que vigilar con sumo cuidado que se observen las precauciones necesarias para asegurar la validez interna y externa del experimento.

## **PAREO DE MUESTRAS (MATCHING)**

Para su diseño se seleccionan pares de individuos o cosas, de tal manera que se acerquen a la identidad y difieran, dentro de lo posible, sólo en la variable de estudio. Los gemelos homocigóticos, serían el par perfecto si se mantuvieran bajo las mismas circunstancias ambientales y psicosociales; le seguirían los hermanos del mismo sexo, de una misma camada, como ocurre con los ratones disgenésicos utilizados en las pruebas de anticancerígenos; cerdos de la misma edad, sexo y peso para la prueba de vacunas, monos de la misma especie, edad, peso y sexo para la producción de vacunas. Los miembros de un par pueden ser dos estudiantes que posean capacidades similares; dos pacientes de la misma edad y sexo que han sido objeto del mismo tipo de operación. Un tratamiento se aplica a un miembro de cada par, otro tratamiento al segundo miembro, o se constituye simplemente en testigo, son ejemplos de pares.

Para cualquier par, la diferencia o la igualdad está indicada por las mediciones proporcionadas para evaluar los efectos del o los tratamientos, o los procedimientos estudiados.

Con un solo par no es posible decir si la diferencia encontrada en el comportamiento de la respuesta ha de atribuirse a diferencias en el tratamiento, a la variabilidad natural del individuo o en parte a ambos; por lo tanto, debe haber un cierto número de pares. Los datos que se van a analizar entonces consisten en una muestra de  $n$  diferencias en medidas, ejemplos en la página 129 de Snedecor.

## **Condiciones propicias para el pareamiento**

El propósito del pareo es incrementar la precisión de la comparación de dos procedimientos. Como ya se indicó arriba, los gemelos idénticos son pares naturales; los compañeros de una camada del mismo sexo, en muchas ocasiones, son pares exitosos porque se comportan con mayor semejanza que otros animales menos relacionados y así sucesivamente. Si la medición al final del experimento consiste en la habilidad de un sujeto para obtener un resultado; por ejemplo, niveles de productividad o desempeño de alguna tarea, tal como salir bien en un examen, los sujetos parecidos en su genotipo, habilidad natural y en entrenamiento, previo para esa tarea, habrán de parearse.

Si al diseñar una investigación los sujetos en estudio no son conocidos con claridad en cuanto a sus semejanzas y diferencias, deben ser motivo de prueba al principio del experimento para proveer información sobre sus perfiles, y así integrar los pares. De igual manera, en experimentos que comparan dos métodos para

tratar personas enfermas, pacientes cuya prognosis parece ser más o menos la misma al principio de la prueba, habrán de parearse, si esto es factible.

Las variaciones ambientales exigen muchas veces el pareamiento. Dos tratamientos deben ponerse lado a lado en el campo o en el invernadero para evitar los efectos de diferencias en el suelo, humedad, temperatura, entre otros. Dos lotes o dos macetas contiguos, por lo general responden con mayor semejanza que los que están distantes entre sí.

En estudios observacionales por pareo, algunas veces el proceso de medición es muy tardado y por lo menos, subjetivo en parte, como ocurre en estudios psiquiátricos en el hombre y del comportamiento animal. Cuando varios observadores intervienen en las mediciones para comparar tratamientos A y B, cada uno anotando a un grupo diferente de pacientes, es una precaución lógica asegurarse de que cada uno registre resultados tanto de pacientes A, como de B. Aun cuando los pacientes no hubieran sido motivo de pareo originalmente, ellos podrían quedarlo al designar a los observadores.

Antes de que se practique un pareo propuesto, no es posible predecir que tan eficiente será; sin embargo, los resultados de un experimento de pares y su respectiva precisión, se podría comparar con los resultados de experimentos sin sus pares correspondientes.

En forma resumida, es posible enumerar algunas condiciones propicias de carácter general para el pareo de la siguiente manera:

- Reducir la probabilidad de sesgo en la selección de los sujetos de estudio y sus testigos.
- Incrementar la precisión de la comparación entre dos procedimientos.
- Cuando las variables bajo las cuales se conforman los pares, habrán de predecir con precisión un resultado en el comportamiento de los sujetos.
- Cuando el comportamiento del individuo es consistente frente a diferentes circunstancias, y sin embargo, exhibe una amplia variación cuando se hacen comparaciones entre un individuo y otro, el autopareo es muy eficiente.
- El estudio de los efectos de las variaciones que ocurren en el ambiente, por lo general exigen el pareo.

## Autopareo

Una situación similar ocurre en la circunstancia conocida como autopareo, en el que el mismo individuo se ve sujeto a medición en dos ocasiones sucesivas, como por ejemplo:

- Presión arterial antes y después de un esfuerzo violento.
- La susceptibilidad a un agente de enfermedad antes y después de una inmunización específica.
- Respuesta fisiológica medible antes y después de la aplicación de un fármaco, entre otros.

Este tipo de estudio también es conocido con el nombre de **estudio cruzado** o **estudios de antes y después**.

El autopareamiento es muy eficiente cuando el comportamiento de un individuo es consistente en diferentes ocasiones; sin embargo, muestra una variación amplia cuando se hacen comparaciones entre un individuo y otro. Por ejemplo, si se comparan dos métodos para efectuar una extracción química, quizás el par será una muestra de la materias primas originales que han sido perfectamente mezcladas y dividida en pares.

Cuando este tipo de estudio se realizan de manera correcta, permiten utilizar los mismos sujetos en el grupo de estudio y en el de control, así como parear sus resultados, manteniendo de este modo, constantes muchos factores. Como el individuo es su propio control, el pareamiento permite el empleo de pruebas de significación estadística potentes que incrementan la probabilidad de detectar diferencias estadísticamente significativas para un determinado tamaño del grupo de estudio. En este tipo de estudios es necesario tener presente la posibilidad de un efecto de tiempo y por ello, de un efecto tardío; por ejemplo, una reacción adversa de tipo degenerativo, carcinogénico o de hipersensibilidad a algún componente de prueba.

## **Pareo en los estudios de casos y controles**

El pareo en un estudio de casos y controles exige un control añadido en el análisis de confusión debido a los factores del pareo, incluso si no se están confundiendo en la población de origen, siempre que dichos factores se encuentren correlacionados con la exposición.

El pareo en los estudios de casos y controles puede considerarse como un medio de conseguir análisis estratificados más eficientes, en vez de un medio directo de evitar la confusión. La estratificación o un abordaje multivariado equivalente, sería necesario para controlar la confusión con o sin pareamiento, pero éste lo hace más eficiente.

Un precio adicional en el que se incurre en el pareamiento individual o estratificado es el costo, en sentido estricto, en el que se incurre durante el proceso para elegir sujetos controles que tengan la misma distribución de factores de pareamiento encontradas en la serie de casos.

La mayor eficiencia que se logra mediante el pareamiento en este tipo de estudios, se consigue a un costo creciente. En consecuencia, en estudios de esta naturaleza, no debe ser objeto de la investigación los factores del pareamiento. Otro precio que se paga es la complejidad analítica añadida que se requiere para controlar la confusión debida a factores que no han sido pareados.

Si se prevé que no van a ocurrir factores de confusión en el estudio, no hay necesidad de pareo, por ejemplo, algunas restricciones, tales como una cuidadosa selección de los criterios de inclusión y de exclusión, en ambas series, podrán prevenir la confusión sin necesidad de estratificar o de parear. Si por el contrario, es

probable que existiera, el pareamiento asegura que su control en el análisis no significará la pérdida de una información obtenida a tan alto costo. Así, cuando existe un gran número de factores de confusión, puede ser deseable parear para asegurar un análisis estratificado con capacidad de información.

### **Análisis de estudios de casos y controles pareados**

El punto más importante del análisis de los datos de casos y controles pareados, es que el pareamiento introduce sesgo en el estimado bruto del efecto, dirigido hacia el valor nulo si el factor de pareamiento está correlacionado con la exposición, ya sea positiva o negativamente, condicional al *status* de enfermedad. Este sesgo puede ser visto como un tipo de confusión, puesto que se encuentra presente en los datos brutos, pero se le puede eliminar completamente, estratificando según los factores de pareamiento. Por lo tanto, la tarea fundamental en un análisis de casos y controles pareados, es estratificar según dichos factores.

Se puede resumir la utilidad del pareamiento en los estudios de casos y controles de la siguiente manera: es un medio útil de mejorar la eficiencia del estudio, en términos de la cantidad de información por sujeto estudiado, si la cantidad de información que se puede obtener de ese análisis más eficiente excede a la que podría obtenerse simplemente estudiando más sujetos sin llevarlo a cabo.

Por otro lado, los datos oscuros que tiene el pareo en este tipo de estudios y la relación del pareo con la confusión, y con la eficiencia del estudio, son mucho más complicados de lo que se pudiera pensar al principio. Con frecuencia se ha empleado esta técnica en ocasiones en las que hubiera sido preferible alternativas más sencillas y más baratas. El pareo está claramente indicado sólo en circunstancias estrictamente definidas. En muchas situaciones de estudio, la decisión descansa en consideraciones de costo y eficiencia, que bordean en lo imponderable.

### **Pareo en estudios de seguimiento**

En un estudio de **seguimiento** en el que se comparan riesgos, no se requiere de alguna acción adicional en el análisis para controlar la confusión introducida por el pareamiento; dicho proceso ha eliminado ya cualquier confusión debida a ellos.

El pareamiento en estudios de seguimiento, puede conseguir lo que no se puede en los estudios de casos y controles: puede impedir la inclusión de factores de confusión.

Las comparaciones brutas de riesgos provenientes de un estudio de seguimiento pareado, carecen de sesgo con respecto a los factores de pareo debido a la ausencia de asociación entre la exposición y éstos, en el seno de los sujetos del estudio cuando se inicia el seguimiento.

A pesar de esta eficacia, los estudios de seguimiento de casos pareados son poco frecuentes. La razón fundamental es el enorme costo de parear grandes cohortes; estos estudios tienen normalmente muchos más sujetos que los de casos

y controles, y el pareo es, por regla general, un proceso en el que se consume tiempo. Otra causa, es que el pareo sólo puede ser llevado a cabo de manera razonable con sujetos como tales, en tanto que en cualquier estudio de seguimiento a largo plazo la medida óptima de experiencia que debe ser usada es la de persona-tiempo. Sin embargo, en un estudio de seguimiento a largo plazo, se emplea el pareo en el momento de la selección del sujeto; las distribuciones idénticas entre series comparadas de los factores por los que seorean, podrían cambiar conforme la experiencia en el seguimiento de los grupos comparados empiezan a diferir, sufrir de pérdidas por cansancio, por emigración, por efectos diferentes al buscado o por muerte, lo que puede afectar seriamente la validez interna y externa del diseño.

En estudios de seguimiento a muy largo plazo, puede ocurrir que exista una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, cuando, sin embargo, no lo son, cuando la variable en estudio es un desenlace adverso. Un método para tratar las diferencias en los factores pronósticos entre grupos consiste en separar o estratificar a los pacientes de acuerdo con su predicción al inicio del estudio y luego asignar al azar a los individuos de cada categoría por bloques o estratificar, en forma de pareo, por grupos que se usa con frecuencia en los ensayos clínicos controlados.

Para estudios pareados en los que el periodo de seguimiento es lo suficientemente corto como para justificar el uso de datos de incidencia acumulada en vez de los de tasas de incidencia, por ejemplo, un análisis bruto de los datos proporcionará resultados que no estarán confundidos con los factores de pareo. Además de prevenir la confusión, el pareo en estudios de seguimiento contribuye también a la eficacia del estudio reduciendo la variación del estimado del efecto: dicha reducción surge de la correlación en el resultado de enfermedad de los sujetos pareados que introduce esta técnica.

Una de las diferencias con respecto al pareamiento entre los estudios de seguimiento y los de casos y controles, es la cantidad de información que proporcionan los datos acerca del efecto de un factor de pareamiento sobre la ocurrencia de la enfermedad. En un estudio de casos y controles no existe manera de evaluar directamente el efecto de un factor que hubiese sido pareado; el proceso de selección asegura una distribución idéntica, tanto en casos como en controles, de cualquier factor pareado. En un estudio de seguimiento, sin embargo, la identidad de distribución se consigue para sujetos expuestos y no expuestos, antes de que se desarrolle la enfermedad. El resultado entre sujetos clasificados a niveles diferentes de un factor de pareamiento está aún por determinar y puede, por tanto, ser evaluado mediante una comparación directa que no está confundida por la exposición.

## **OBJETIVOS Y VENTAJAS DE LA CONFORMACIÓN DE PARES**

1. Incrementar la precisión de la comparación entre dos procedimientos.
2. Reducir la probabilidad de sesgo en la selección de los sujetos de estudio y sus testigos.

3. Comparan métodos en experimentos para tratar enfermos y pacientes cuya prognosis parece más o menos la misma al principio de la prueba.
4. Predecir con precisión un resultado en el comportamiento de sujetos en estudio, cuando el comportamiento del individuo es consistente frente a diferentes circunstancias y, sin embargo, exhibe una amplia variación cuando se hacen comparaciones entre un individuo y otro.
5. Utilizar los mismos sujetos en el grupo de estudio y en el de control, y parear sus resultados, manteniendo de este modo, muchos factores constantes bajo condiciones muy particulares.
6. El pareo permite el empleo de pruebas de significación estadística potentes que incrementan la probabilidad de detectar diferencias estadísticamente significativas para un determinado tamaño del grupo de estudio mediante autopareo, dado que el individuo es su propio control.
7. No se requiere de acción adicional alguna en el análisis para controlar la confusión introducida por el pareo; dicho proceso ha eliminado ya cualquier confusión debida a ellos en un estudio de seguimiento en el que se comparan riesgos.
8. Controlar, si se prevé, un gran número de factores de confusión mediante el pareo, para asegurar un análisis estratificado con capacidad de información.

## En estudios de casos y controles

1. En estudios de casos y controles, así como en muchas situaciones de estudio, la decisión de pareo o no, descansa más bien en consideraciones de costo, eficiencia, eficacia, y beneficio.
2. El pareo en los estudios de casos y controles puede considerarse como un medio de conseguir análisis estratificados más eficientes, en vez de un medio directo de evitar la confusión. La estratificación o un abordaje multivariado equivalente, sería necesaria para controlar la confusión, con o sin pareamiento, pero éste lo hace más eficiente.
3. En estudios de casos y controles, el pareamiento es un medio útil para mejorar la eficiencia del estudio, en términos de la cantidad de información por sujeto estudiado, siempre que la cantidad de información que se puede obtener de ese análisis más eficiente, exceda a la que podría obtenerse estudiando simplemente un número mayor de sujetos, sin llevarlo a cabo.

## En estudios de seguimiento de casos

1. El pareamiento en estudios de seguimiento puede conseguir lo que no pueden.
2. Los estudios de casos y controles puede impedir la inclusión de factores de confusión.



## INCONVENIENTES DEL PAREO

Antes de que se practique un pareamiento no es posible predecir que tan eficiente será el pareo propuesto.

1. Con un solo par no es posible decir si la diferencia encontrada en el comportamiento de la respuesta ha de atribuirse a diferencias en el tratamiento, a la variabilidad natural del individuo, o en parte a ambos. Por lo tanto, será necesario un número de pares para validar los resultados.
2. En muchas ocasiones, al principio de experimentos, los sujetos deben probarse para proveer información sobre sus características y así integrar los pares, procedimiento que encarece la investigación.
3. En muestras pareadas habrá que vigilar cuidadosamente que se observen las precauciones necesarias para asegurar la validez interna y externa del experimento.
4. En estudios en los que se utiliza el autopareo, es necesario tener presente la posibilidad de un efecto de tiempo, y por ello, de un efecto tardío; por ejemplo, la reacción adversa de tipo degenerativo, carcinogénico o de hipersensibilidad por algún componente de prueba.
5. En estudios observacionales por pareo, algunas veces el proceso de medición es muy tardado, y por lo menos subjetivo en parte, como ocurre en estudios psiquiátricos en el hombre y del comportamiento animal.
6. El pareo en un estudio de casos y controles, exige un control añadido en el análisis de confusión debido a los factores del pareo, incluso si no se están confundiendo en la población de origen, siempre que dichos factores se encuentren correlacionados con la exposición.
7. El precio adicional en el que se incurre en el pareamiento individual o estratificado, es el costo, en sentido estricto, en el que se incurre durante el proceso de elegir sujetos controles que tengan la misma distribución de factores de pareamiento encontradas en la serie de casos.
8. Si se prevé que no van a ocurrir factores de confusión en el estudio, no hay necesidad de pareo, por ejemplo, algunas restricciones, tales como una cuidadosa selección de los criterios de inclusión y de exclusión, en ambas series, podrán prevenir la confusión sin necesidad de estratificar o de parear.
9. A pesar de su eficacia, los estudios de seguimiento de casos pareados son poco frecuentes debido al enorme costo de parear grandes cohortes; estos estudios tienen muchos más sujetos que los de casos y controles, y el pareo es, por regla general, un proceso en el que se consume tiempo.
10. En un estudio de seguimiento a largo plazo, se emplea el pareo en el momento de la selección del sujeto; las distribuciones idénticas entre series comparadas de los factores por los que seorean, podría cambiar conforme la experiencia en el seguimiento de los grupos comparados empiezan a diferir, sufrir de pérdidas por cansancio, emigración, efectos diferentes al buscado o

por muerte, lo que puede afectar seriamente la validez interna y externa del diseño.

11. En estudios de seguimiento a muy largo plazo, puede ocurrir que exista una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, cuando sin embargo, no lo son, al momento en que la variable en estudio es un desenlace adverso.
12. En un estudio de casos y controles no existe manera de evaluar de forma directa el efecto de un factor que hubiese sido pareado. El proceso de selección asegura una distribución idéntica, tanto en casos como en controles de cualquier factor pareado.

---

## BIBLIOGRAFÍA

Cochran WG: *Métodos Estadísticos*. CECSA. México, 1980.

Kenneth JR: *Epidemiología Moderna*. Díaz Santos. Madrid, 1987.

Riegelman RK, Hirsch RP: *Cómo Estudiar un Estudio y Probar una Prueba: Lectura Crítica de la Literatura Médica*. OPS/OMS. Washington, D.C., 1992.

Snedecor WG, Cochran WG: *Métodos Estadísticos*. CECSA, México, 1980.

Thrusfield M: *Epidemiología Veterinaria*. Acribia. España, 1990.



# Investigación epidemiológica

Carlos Julio Jaramillo Arango

## INTRODUCCIÓN

El diseño de la investigación epidemiológica depende fundamentalmente de: los propósitos del estudio, el fenómeno a estudiar, las características particulares del sujeto de estudio y los recursos disponibles para la investigación.

Los estudios pueden clasificarse según los diversos criterios siguientes:

1. De acuerdo al momento o periodo en el que se genera y obtiene la información del fenómeno a estudiar los estudios pueden ser **retrospectivos** o **prospectivos**. En los **retrospectivos**, la información ya existe, se generó y obtuvo en el pasado antes de la planeación del estudio y con propósitos diferentes a los del mismo. Los **prospectivos** son aquéllos donde la información se generará y obtendrá mediante la realización del estudio, con propósitos específicos para el mismo.
2. Según la frecuencia de las observaciones o mediciones sobre el sujeto de estudio, pueden ser **transversales** o **longitudinales**. En los transversales las observaciones o mediciones de las variables de interés en los sujetos de estudio se realizan una sola vez, a manera de un corte en el tiempo. No son de interés los cambios que experimenten los valores en el tiempo. En los estudios **longitudinales** dichas observaciones o mediciones se llevan cabo en más de una ocasión, por ello se requiere efectuar un seguimiento en el tiempo con el propósito de determinar la evolución en los valores de las variables.
3. De acuerdo al número de poblaciones o grupos de estudio pueden ser **descriptivos** o **comparativos**. Los estudios **descriptivos** sólo estudian una población o grupo, con el propósito de explorar algunas características según variables de interés y sin una hipótesis central, de tal manera que permiten formular hipótesis de asociación pero no su comprobación. Por su parte, los **comparativos** estudian dos o más poblaciones o grupos, con el propósito de comprobar hipótesis de asociación a través de las comparaciones entre variables de interés.

4. Según la posibilidad de influir en el fenómeno de estudio por parte del investigador pueden ser **observacionales** o **experimentales**.

En los primeros, el investigador sólo observa el fenómeno de estudio y mide las variables de interés, sin interferencia externa y sin su intervención para modificar alguna de las variables. Por el contrario, en los estudios **experimentales**, el investigador interviene para manipular las variables del fenómeno de estudio de manera previamente planeada y controlada. Una característica fundamental de este tipo de estudios es la aleatorización en la asignación de los sujetos de estudio a los diversos tratamientos.

## ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

La estrategia de la epidemiología se basa en la aplicación del método epidemiológico, de ahí que una de sus aplicaciones fundamentales es la investigación. La epidemiología permite, en primera instancia, conocer los patrones de distribución (tiempo y espacio) de la enfermedad en la población e identificar aquellos factores que se encuentran relacionados con dichos patrones. A partir de este primer nivel de conocimiento es posible identificar relaciones entre eventos o variables de interés que lleven a formular hipótesis de asociación o de causalidad, para cuya comprobación será necesario hacer comparaciones entre grupos o poblaciones sometidas a estudio.

Los estudios epidemiológicos se pueden clasificar en **observacionales** y **experimentales** (cuadro 6-1). En los **estudios observacionales** el investigador permite que el fenómeno en estudio siga su curso en la naturaleza sin manipular los sujetos de estudio. Se basan en la observación, registro de la presencia, frecuencia y distribución en el tiempo, el espacio de la enfermedad y posibles factores causales (estudios descriptivos); asimismo, permiten comparar grupos de estudio con el propósito de estimar la asociación entre la enfermedad y dichos factores causales (estudios comparativos).

En los **estudios experimentales** hay una intervención del investigador con el propósito de manipular los determinantes del fenómeno de estudio, de tal manera que él asigna el factor de riesgo a los grupos de estudio.

**Cuadro 6-1. Tipos de estudios epidemiológicos**

Observacionales	Experimentales
<b>a) Descriptivos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reporte o Serie de casos</li> <li>• Estudios ecológicos o de correlación</li> <li>• Encuestas transversales o estudios de cohorte</li> <li>• Estudios de morbilidad o mortalidad</li> </ul> <b>b) Comparativos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudios de cohorte</li> <li>• Prospectivos concurrentes</li> <li>• Prospectivos históricos</li> <li>• Estudios de casos y controles</li> </ul>	<b>a) Ensayos clínicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapéuticos</li> <li>• Preventivos</li> </ul> <b>b) Ensayos comunitarios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapéuticos</li> <li>• Preventivos</li> </ul> <b>c) Experimentos naturales</b>

En general, se entiende por factor de riesgo, al conjunto de fenómenos de cualquier naturaleza a los que se expone el individuo y de los cuales, depende la probabilidad de enfermar; no obstante, se debe entender que un **factor de riesgo** es toda variable relacionada en modo estadístico con el fenómeno en estudio, de tal forma que la comprensión y la aplicación de dicho concepto debe de ser de manera amplia y no necesariamente en sentido peyorativo, que es lo más frecuente. En sentido estricto, un factor que influye en la frecuencia de una enfermedad debe definirse como factor de riesgo ya que determina la probabilidad de dicho evento (el empleo de selladores en los pezones de las ubres es un factor “de riesgo” protector para la mastitis en las vacas, de manera contraria, el no emplear dichas sustancias es un factor “de riesgo” que puede favorecer la mastitis).

## ESTUDIOS OBSERVACIONALES

### Estudios descriptivos

Tienen como propósito estudiar la frecuencia y distribución de eventos epidemiológicos, ya sea el factor causal, el efecto o los factores asociados, en una población, tiempo y lugar determinados.

Por lo general, se basan en datos de morbilidad o mortalidad y permiten describir patrones de ocurrencia de la enfermedad en relación con variables de persona o animal (sexo, edad, raza, entre otros), de acuerdo a su distribución en tiempo y espacio. Esta información es de gran utilidad para las acciones de salud pública o salud animal, ya que permiten identificar poblaciones o grupos de población afectados por determinados padecimientos o expuestos a ciertos factores de riesgo, lo cual facilitará el diseño de programas de prevención y control de enfermedades, y la asignación eficiente de recursos. Con frecuencia constituyen la primera etapa en la búsqueda de identificación de factores de riesgo que al ser modificados o eliminados se puede prevenir, controlar o erradicar la enfermedad.

Estos estudios son fundamentalmente **exploratorios**, por lo cual no pretenden analizar relaciones entre factor de exposición y efecto, de tal manera que **permiten sugerir asociación** y pueden generar hipótesis en tal sentido, pero **no permiten su comprobación**, por lo cual, son base para estudios de causalidad de tipo analítico o experimental. Los estudios descriptivos se clasifican en:

#### **Reporte de caso y serie de casos**

Se basan en la descripción detallada de las características de un proceso patológico en un paciente (**reporte de caso**) o en varios pacientes (**serie de casos**). Estos estudios permiten identificar manifestaciones clínicas o enfermedades poco comunes, por lo cual constituyen un puente de comunicación entre la clínica y la epidemiología. Por otra parte, pueden aportar información valiosa para la formulación de hipótesis, sin embargo no permiten comprobar una asociación.

El **reporte de caso**, con frecuencia constituye el primer paso en la identificación de factores de exposición, efectos, cuadros clínicos o enfermedades nuevas. Una limitante de estos estudios es que se basan en las observaciones hechas sobre un solo individuo, de tal manera que la identificación de algún factor de riesgo o efecto pudo no estar asociada y ser sólo una coincidencia.

Por ejemplo: Loza-Rubio *et al.* (2000), realizan un estudio en el que lograron caracterizar antigénica y genéticamente un virus de la rabia aislado de un murciélago insectívoro (*Tadarida brasiliensis*) encontrado en la ciudad de México, el cual mostraba un cuadro clínico compatible con rabia al momento de su captura. Se logró comprobar que el virus aislado pertenecía a la variante antigénica 9 (Ag V9) y que de manera genética compartía 91.25% de homología con un virus testigo obtenido de un bovino y tipificado como variante antigénica 3 (AgV3), y un 99.7% de homología con muestras de *Tadarida brasiliensis* obtenidas en Texas y Alabama (EUA), todo lo cual indica una estrecha relación genética con virus del ciclo endémico de la rabia en EUA.

Los estudios de serie de casos se basan en la documentación de varios casos individuales o de **reporte de caso** durante un periodo. Con frecuencia, cuando hacen parte de programas de vigilancia epidemiológica, pueden ser el primer paso en la identificación del comienzo de una epidemia o de la aparición de enfermedades emergentes o reemergentes. Una limitación importante es que se pueden dar sesgos (de selección) cuando se eligen los individuos más sanos o más enfermos según convenga.

Por ejemplo: el conocimiento actual de la rabia paralítica bovina (RPB) en México, se basa de manera fundamental en las descripciones clínicas y anatomo-patológicas realizadas por Domínguez, Escalona y Camargo en los años 20, en casos individuales o en brotes de derriengue en bovinos y equinos. Esas primeras descripciones permitieron identificar a la enfermedad como **meningo encéfalo-mielitis** y propiciaron estudios experimentales subsecuentes y al final el aislamiento del virus de la rabia y la formulación de la hipótesis de que el derriengue y la RPB eran una misma patología, la cual pudo ser comprobada en años posteriores.

Estos diseños son útiles para descubrir enfermedades nuevas o cuadros clínicos distintos, para llamar la atención sobre manifestaciones poco conocidas de una enfermedad o efectos atribuidos a fármacos, o para identificar nuevas técnicas diagnósticas; además, pueden ser el primer paso para identificar el inicio de un brote o de grupos de alto riesgo. Sobre esta base, permiten la generación de hipótesis y por lo tanto, son de gran ayuda en la vigilancia epidemiológica.

Tienen la ventaja de ser fáciles, rápidos y económicos, además de un eslabón importante entre la clínica y la epidemiología; no obstante, algunas de sus limitaciones se deben a que falta un grupo de comparación y en el caso del reporte de caso sólo se basan en la experiencia de un solo individuo, además, se pueden presentar sesgos cuando se seleccionan aquellos casos más graves o más leves, todo lo cual limita las conclusiones.

### **Estudios ecológicos o de correlación**

Se basan en las características generales de poblaciones, habitualmente referidos a áreas geográficas específicas. En este tipo de estudios, las unidades de análisis no son los individuos sino las poblaciones o grupos de individuos (camadas, hatos, rebaños, parvadas, explotaciones, animales de una localidad, municipio, estado, región o país).

Son útiles cuando es difícil o imposible disponer de datos o información a nivel individual, ya que se basan en el empleo de registros sobre exposición o enfermedad de las poblaciones en estudio. En general, las medidas más empleadas para determinar el efecto son la incidencia y la mortalidad.

Estos datos obtenidos de una población, permiten describir la enfermedad en relación con variables de interés tales como: edad, raza, utilización de servicios de salud, consumo de alimentos o fármacos, entre otros. La medida descriptiva de asociación en estos estudios es el **coeficiente de correlación ( $r$ )**.

Los registros demográficos o de consumo de productos, capturados de manera rutinaria por instituciones públicas o privadas, pueden correlacionarse con frecuencias, incidencias, mortalidad o el empleo de recursos. De igual manera, los registros de frecuencias de enfermedades en programas de vigilancia epidemiológica regionales, nacionales o internacionales pueden permitir hacer comparaciones de morbilidad o mortalidad entre áreas geográficas específicas.

En algunas oportunidades es posible medir la variable de interés a través de índices globales; por ejemplo, información sobre cantidad de vacunas aplicadas, obtenida de los registros de ventas de los laboratorios productores, consumo de carne con base en los volúmenes de sacrificio, aspectos socioeconómicos o climáticos a partir de los censos poblacionales o de estaciones meteorológicas.

Son estudios económicos y fáciles de realizar; su principal limitación es debido al empleo de datos a escala poblacional, no es posible hacer inferencias de asociación entre exposición y enfermedad a escala individual ya que podría ser una **falacia ecológica** o **sesgo ecológico**, porque las asociaciones entre las variables de interés encontradas al nivel de población no necesariamente se presentan en el nivel individual. En este mismo sentido, se dificulta controlar el efecto de posibles factores de confusión por la falta de datos a escala individual.

Por ejemplo: Con el objetivo de determinar una posible relación entre cáncer canino y la actividad industrial, Hayes HM *et al.* (1981), realizaron un estudio con perros en el cual calcularon y analizaron las razones de morbilidad proporcional (RMP) de varios tipos de cáncer diagnosticados en estas mascotas, en hospitales veterinarios. Las RMP se correlacionaron con estimadores de actividad industrial en el área geográfica circundante a los hospitales. Se encontró una correlación positiva significativa entre la RMP de cáncer de vejiga canino y el nivel general de actividad industrial en el área alrededor del hospital, lo cual permite hacer inferencias con respecto al efecto que pueden tener ciertas sustancias químicas que contaminan el ambiente, sobre el riesgo de cáncer de vejiga en perros y en seres humanos. Se concluyó que el cáncer de vejiga en perros puede servir como centi-



nela para que, bajo ciertas circunstancias, su investigación pueda permitir identificar de manera precoz peligros carcinogénicos en el medio ambiente, de esta manera, la vigilancia de las enfermedades en los animales se constituye en un sistema de detección y prevención muy eficaz para la salud pública.

Estos diseños permiten identificar correlaciones entre factor de riesgo y enfermedad, además de comparar la tendencia en el tiempo de una enfermedad y una exposición. Son económicos y fáciles de diseñar ya que no siempre requieren trabajo de campo, se basan en registros existentes obtenidos con fines distintos a los de la investigación. Por tal razón, algunas de las desventajas es que son subjetivos y muy generales, ya que dependen de la calidad de los registros, lo cual dificulta controlar los factores de confusión.

### **Encuestas transversales o estudios de prevalencia**

Permiten describir las características de individuos con respecto a la presencia o ausencia del factor de exposición o enfermedad de manera simultánea en un momento dado. Cuando tienen como propósito determinar el número de casos de una patología en relación con la población total o una muestra representativa de la misma en un lugar y un momento dado, se denominan **estudios de prevalencia**. En este caso, un requisito básico es contemplar la totalidad de la población, o una muestra representativa de la misma, además, comprenden no sólo la enfermedad sino los factores de riesgo. En el caso de no cumplir con dicho requisito deberá definirse como un estudio de frecuencias.

Por ejemplo: Salgado *et al.* (1995), estudiaron una muestra de 323 bovinos productores de leche de 63 explotaciones en cinco municipios del estado de Guerrero, en México. Mediante la prueba de anillo en leche (PAL) se logró determinar una prevalencia por explotación de 52.38% y mediante la prueba de aglutinación lenta en tubo (ALT) una prevalencia por animal del 17.03%, éstas fueron consideradas altas en comparación con otras regiones del país, además, se identificó su relación con algunos factores de riesgo tales como: la falta de vacunación, permanente llegada de animales de reemplazo procedentes de regiones de mediana y alta prevalencia de brucelosis, y con algunas prácticas como el ordeño manual, intercambio y préstamo de machos, contacto directo entre animales de diferentes especies y ausencia de medidas de prevención y control específicas para la enfermedad entre las explotaciones de la región (cuadro 6-2).

Los estudios de corte o transversales permiten estimar la prevalencia de un factor de riesgo o una enfermedad, por lo cual son útiles para estudiar enfermedades o factores de riesgo de inicio lento y larga duración, de igual manera, describen la distribución de la enfermedad y del factor de exposición en la población, proporcionando bases para estimar necesidades preventivas, curativas o de rehabilitación de la comunidad, elementos de gran utilidad para evaluar los programas de salud. En general son de bajo costo y corta duración, esta última ventaja se convierte en una limitante para estudiar enfermedades de corto tiempo o poco frecuentes y además están sujetos a sesgos de supervivencia.

**Cuadro 6-2. Prevalencia de brucelosis bovina en explotaciones y ganado lechero en cinco municipios del trópico subhúmedo del estado de Guerrero, México**

Municipios	Número de explotaciones	Positivas (PAL)	%	Número de animales	Positivos (ALT)	%
Altamirano	12	6	50	33	10	30
Arcelia	14	6	43	27	3	11
Coyuca	23	11	48	117	26	22
Cutzamala	8	6	75	94	7	7
Tlachapa	6	4	67	52	9	17
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>33</b>	<b>52</b>	<b>323</b>	<b>55</b>	<b>17</b>

PAL: Prueba de anillo en leche; ALT: Aglutinación lenta en tubo. Fuente: Salgado *et al.*, 1995.

### **Estudios descriptivos de morbilidad y mortalidad**

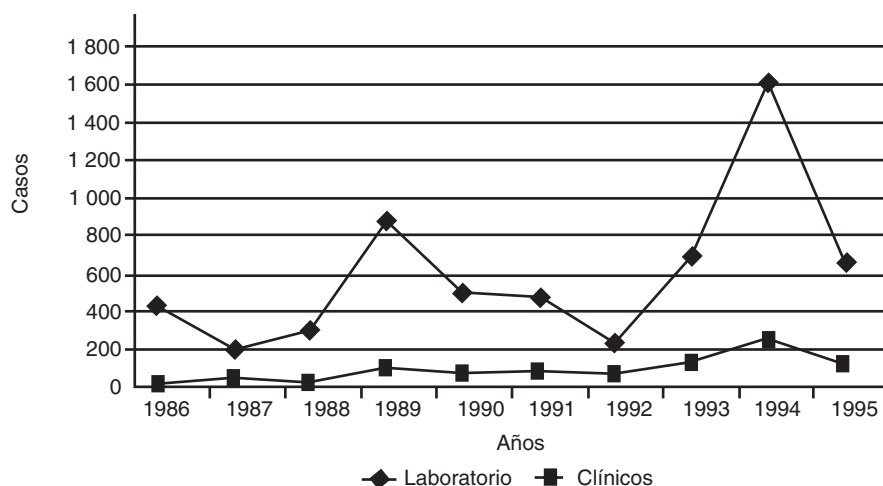
Describen la distribución y la frecuencia de un problema de salud, se basan principalmente en las estadísticas rutinarias de morbilidad o mortalidad y buscan examinar los patrones de enfermedad o muerte según variables de la población (sexo, edad, raza, entre otros) durante periodos concretos de tiempo y en un área geográfica determinada.

Por ejemplo: Jaramillo y Martínez (1998), realizaron una evaluación epidemiológica de la rabia paralítica bovina (RPB) en México para el periodo de 1986 a 1995. Para ello se basaron en la búsqueda y análisis de la información suministrada por diversas fuentes, principalmente los registros rutinarios de salud animal, artículos científicos y resúmenes científicos. Con dicha información se determinó la frecuencia de casos, confirmación del diagnóstico por laboratorio, vacunación y acciones relacionadas con el control de vampiros. El análisis de los datos permitió identificar una tendencia al incremento tanto en la frecuencia como en la distribución geográfica de los casos, pero sin elementos suficientes ni objetivos para explicar éstos, sobre todo tomando en cuenta que apenas 15% de los casos fueron confirmados por laboratorio, por otra parte, se pudo identificar al vampiro *Desmodus rotundus* como la principal especie animal transmisora del virus y a los bovinos como la especie susceptible más afectada (figura 6-1).

Mediante este tipo de estudios (cuadro 6-3) es posible conocer la frecuencia y distribución de un problema de salud (enfermedad o muerte) según variables de población, tiempo o espacio, además de la tendencia del mismo, lo cual es muy útil para el diseño, asignación de recursos y evaluación de programas de salud. Su diseño es simple, rápido y económico, pero tienen la desventaja que dependen de la calidad y cantidad de los registros disponibles, por lo cual se pueden generar falacias epidemiológicas.

### **Estudios comparativos**

También llamados **analíticos**, son estudios observacionales que permiten la evaluación de hipótesis epidemiológicas de asociación, a través de la **comparación**



**Figura 6-1.** Frecuencia de casos clínicos y confirmados por laboratorio de rabia parálitica bovina (RPB) en 21 entidades federativas de México, de 1985 a 1995. La frecuencia de la enfermedad presenta una tendencia al incremento en el periodo. Sólo un 15% de los casos clínicos son confirmados por laboratorio (Fuente: Jaramillo y Martínez, 1998:109-120).

del riesgo entre grupos de estudio y grupos control, estableciendo para ello un análisis que puede ser:

- Prospectivo: de **causa hacia efecto**, en cuyo caso los grupos de estudio se seleccionan con base en la **presencia o ausencia del factor de riesgo**. Son los **estudios de cohorte**.
- Retrospectivo: de **efecto hacia causa**, en cuyo caso los grupos de estudio se seleccionan con base en la **presencia o ausencia del efecto**. Son los **estudios de casos y controles**.

### **Estudios de cohorte**

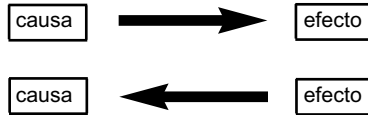
También llamados **encuestas expuestos–no expuestos**, son el mejor diseño para evaluar el papel etiológico de un factor de riesgo. Se emplean para determinar el grado de asociación entre la exposición a un factor de riesgo y la subsecuente presentación de una enfermedad o muerte.

#### **Cuadro 6-3. Algunos ejemplos de estudios descriptivos**

- Determinar la frecuencia (%) de hígados decomisados en matadero, en diferentes especies, según causa y costo de los mismos durante un periodo determinado (meses o años) prospectivo o retrospectivo.
- Determinar la frecuencia (%) de vacas con mastitis clínica y subclínica en un periodo prospectivo o retrospectivo.
- Determinar la correlación entre la densidad relativa de la población de ratas y la prevalencia de infecciones por *Leptospira* sp. en la población de porcinos de una región determinada.
- Descripción clínica, anatomopatológica de casos o ambas.

**Cuadro 6-4. Características generales de los estudios comparativos**

- Permiten comparación del riesgo entre grupos de estudio y grupos control
- Establecen una relación que puede ser:



Los grupos de estudio se seleccionan con base en la presencia o ausencia del factor de riesgo o del efecto

Para la realización de este tipo de estudios se seleccionan dos grupos de individuos con base en su relación al **factor de exposición** que se identifican como **cohortes**. Una **cohorte**<sup>1</sup> es un grupo de individuos sometidos a una misma experiencia (exposición a un factor de riesgo), que son seguidos de manera temporal desde la fecha de exposición a esa experiencia, que puede ser diferente de un individuo a otro, de tal manera que se van obteniendo datos sobre incidencia y exposición al **factor de riesgo** en todos los individuos estudiados, controlando todos los posibles sesgos y factores de confusión que pudieran afectar la interpretación de los resultados.

Para su diseño, se define primero el **periodo de observación**, el cual depende del tiempo que transcurre entre la exposición al factor de riesgo y la aparición del evento de estudio (periodo de incubación). Posteriormente, se identifica un grupo de individuos que al inicio del periodo de observación no se encuentren afectados por el evento de estudio, el cual puede estar constituido por la población estudiada o una muestra de la misma.

Una vez que en este grupo se determina su grado de exposición al factor de riesgo, ausencia del evento en estudio o de otros asociados y posibles factores de confusión, se conforman las dos **cohortes**.

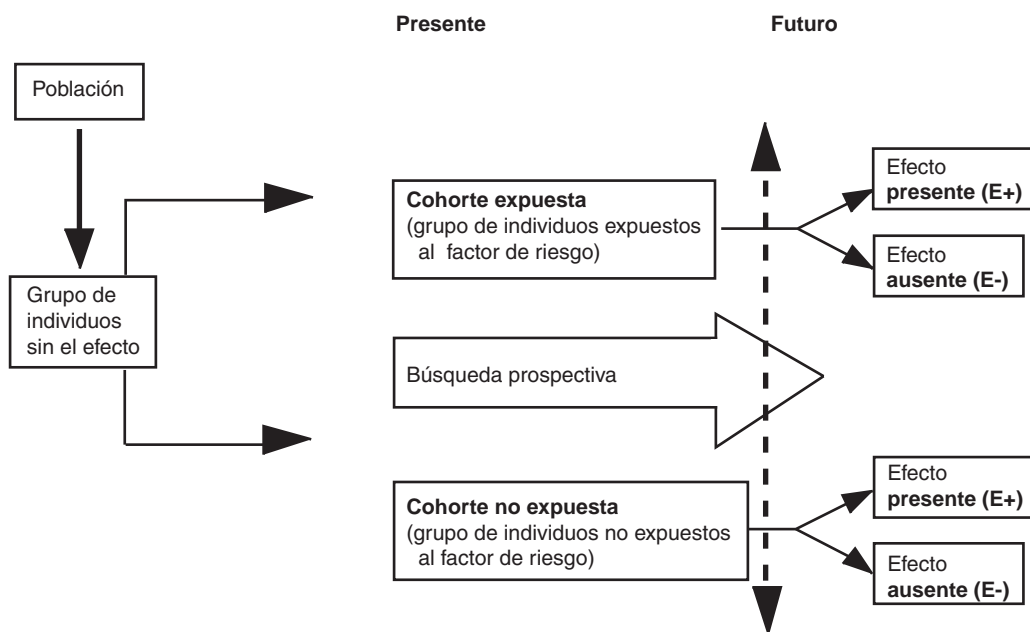
**Cohorte expuesta:** grupo de individuos sin el evento en estudio y **expuestos al factor de riesgo en estudio**; por ejemplo, granjas que no suministran calostro a los becerros dentro de las primeras seis horas de nacidos.

**Cohorte no expuesta:** grupo de individuos sin el evento en estudio y **no expuestos al factor de riesgo en estudio**; por ejemplo, granjas que suministran calostro a los becerros dentro de las primeras seis horas de nacidos.

Las **cohortes** así definidas tendrán seguimiento de manera sistemática durante el **periodo de observación**, para medir en ellas las variaciones en la exposición al factor de riesgo; pero principalmente para determinar la **incidencia del evento en estudio**, de tal manera que al finalizar dicho periodo es posible saber qué tanto **difiere la incidencia del evento entre los expuestos y los no expuestos**.

En el ejemplo señalado, qué tanto difiere la incidencia de muertes entre las granjas que no suministran calostro a los becerros dentro de las primeras seis horas de nacidos y las granjas que sí lo llevan a cabo (figura 6-2).

<sup>1</sup> Denominación latina que se le daba a una de las diez divisiones de las antiguas legiones romanas.

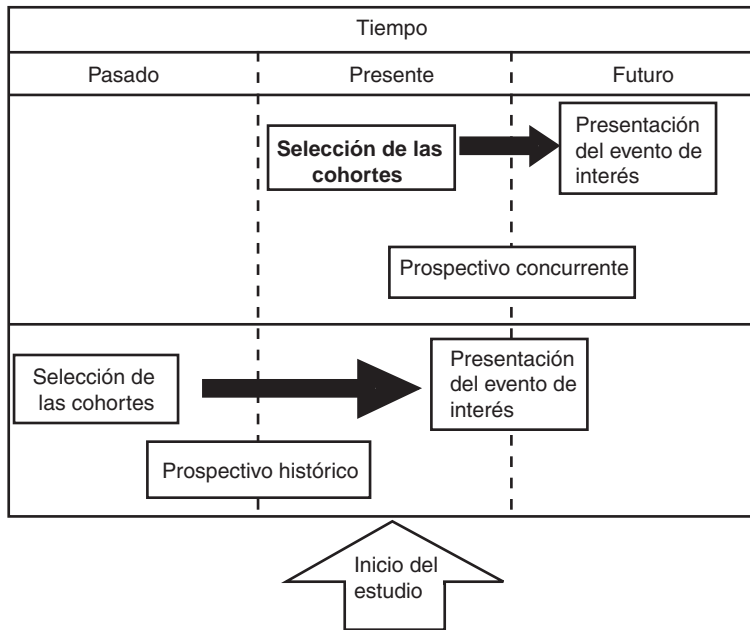


**Figura 6-2.** Diseño de un estudio de cohorte.

En estos estudios, la asociación entre el factor de riesgo y el evento de interés se mide a través del cálculo del **riesgo relativo** o **razón de incidencias**, que es el cociente entre la incidencia del evento de interés (enfermedad o muerte) en los expuestos y la incidencia del evento de interés (enfermedad o muerte) entre los no expuestos. Dado que los datos se obtienen a lo largo del tiempo, estos estudios son longitudinales.

Los estudios de cohorte son siempre prospectivos, ya que como se ha mencionado, son parte del factor de riesgo (causa) en espera de la aparición del evento en estudio (efecto), no obstante, dependiendo del momento en que se seleccionan las cohortes se clasifican en:

- **Prospectivo histórico o cohorte histórica:** en los cuales las cohortes son seleccionadas en el pasado y el inicio del periodo de observación se ubica en un momento anterior al inicio del estudio. Por ejemplo: si se quiere realizar un estudio en el año 2000 para conocer la morbilidad en vacas de hatos lecheros expuestas a un determinado riesgo en el periodo de enero de 1995 a diciembre de 2000, será necesario seleccionar vacas de hatos expuestas a dicho factor de riesgo a partir de enero de 1995 y a través de registros conocer las frecuencias de enfermos y sanos hasta diciembre de 2000. Estos datos se comparan con los obtenidos de hatos no expuestos en el mismo periodo de estudio o incluso con los datos conseguidos de la población general (figura 6-3). Este diseño resulta muy práctico ya que no se requiere esperar a que transcurra el periodo de observación, lo cual ahorra tiempo, pero el requisito



**Figura 6-3.** Diseño de cohortes históricas y contemporáneas.

indispensable es contar con registros confiables que permitan obtener los datos de incidencia en ambas cohortes, expuesta y no expuesta.

- **Prospectivo concurrente o cohorte contemporánea:** es el diseño clásico, en el cual **las cohortes se seleccionan en el presente** y son seguidas prospectivamente durante el periodo de observación hasta que aparezca el evento de interés. Los estudios de cohorte por su diseño prospectivo permiten estimar la incidencia de la enfermedad y por lo tanto el riesgo de padecerla en expuestos y no expuestos, de tal manera que es posible medir la fuerza de la asociación entre un determinado factor de riesgo y un efecto (enfermedad o muerte). De igual manera, el seguimiento de los grupos de estudio determina la relación tiempo-respuesta y dosis-respuesta entre el factor de riesgo y el efecto; es decir, a una mayor dosis o tiempo de exposición al factor de riesgo se espera una mayor frecuencia de la enfermedad.

Asimismo, es posible estudiar más de una enfermedad, sobre todo en estudios poblacionales, puesto que evidencian el papel que pudiera tener el factor de riesgo con respecto a otras patologías diferentes a la de estudio; de la misma manera, son el diseño a escoger cuando se trata de estudiar factores de riesgo raros. Considerando que las cohortes se van siguiendo y se tiene un control directo sobre ellas, no hay sesgos de memoria ni de recuerdo.

Comparativamente con otros estudios observacionales, estos estudios requieren de una mayor inversión de recursos y tiempo, en algunos casos el periodo trans-

currido para tener el efecto puede ser muy largo, de hecho, en condiciones normales la enfermedad no se presenta en un gran número de individuos, aún en los expuestos, menos aún si el factor de riesgo no tiene un papel etiológico fuerte; razón por la cual requieren de un número grande de individuos, y en general, de periodos de seguimiento largos, como para garantizar una incidencia suficiente de la enfermedad. De ahí que se recomiendan cuando no es muy largo el periodo entre la exposición al factor de riesgo y la enfermedad, cuando ésta o el evento de estudio son frecuentes y cuando el papel etiológico del factor de riesgo es elevado.

Un inconveniente es que están sujetos a pérdidas durante el seguimiento de las cohortes (muerte, deserción, migración, ausencia de adaptación al tratamiento, entre otros); también es posible que se presenten sesgos de clasificación debidos a una mala calidad de los registros (**prospectivos históricos**), a cambios en criterios diagnósticos, en la exposición al factor de riesgo o a cambios de actitud en los participantes al estar sometidos a observación.

## Estudios de casos y controles

También llamados **encuestas retrospectivas** o **estudios de casos y testigos**, se emplean para determinar la asociación entre una enfermedad u otro evento de interés y factores de riesgo como condición pasada existente con el fin de aclarar su papel causal.

Para su realización, se seleccionan dos grupos de individuos tomando en cuenta la presencia de la enfermedad (**casos**) o la ausencia de la misma (**controles**).

El **grupo de casos** se conforma con individuos que presentan la enfermedad o evento de estudio; por ejemplo, perros con diagnóstico de cáncer de vejiga. De otra parte, el **grupo de controles** o **testigos** con individuos que no tienen la enfermedad o evento de estudio; por ejemplo, perros sanos o sin diagnóstico de cáncer de vejiga.

De cada uno de los individuos estudiados se obtiene información con respecto a su **exposición a uno o más factores de riesgo** o posibles factores de confusión **en el pasado**, de esta manera se hace la comparación entre la frecuencia de exposición al factor de riesgo de los **casos** y de los **controles**, para determinar la relación entre la exposición y la enfermedad o evento de interés, se deben examinar las historias de exposición en los casos y los controles. En el ejemplo se mencionan los factores asociados como: raza, sexo, lugar donde habitan, entre otros.

Los estudios de **casos y controles** se inician cuando la enfermedad o evento de estudio ya está presente, por lo cual no es posible conocer la incidencia entre los expuestos y los no expuestos. Por esta razón, la asociación entre la enfermedad o evento de estudio presente y el o los factores de riesgo se mide a través de la **razón de probabilidades**<sup>2</sup>, la cual se considera una estimación del riesgo relativo, sobre todo en estudios poblacionales en que los casos son la totalidad de los enfermos o una muestra representativa de ellos, los controles son una muestra representativa de la población y la enfermedad es rara o esporádica. Para su cálculo

<sup>2</sup> También conocido como **razón de productos cruzados**, **razón de momios**, **razón de ventajas**, entre otros. Es el cociente entre la probabilidad de un evento y la probabilidad del evento contrario.

se obtiene el cociente entre la probabilidad de exposición al factor de riesgo de los casos y la probabilidad de dicha exposición de los controles (figura 6-4).

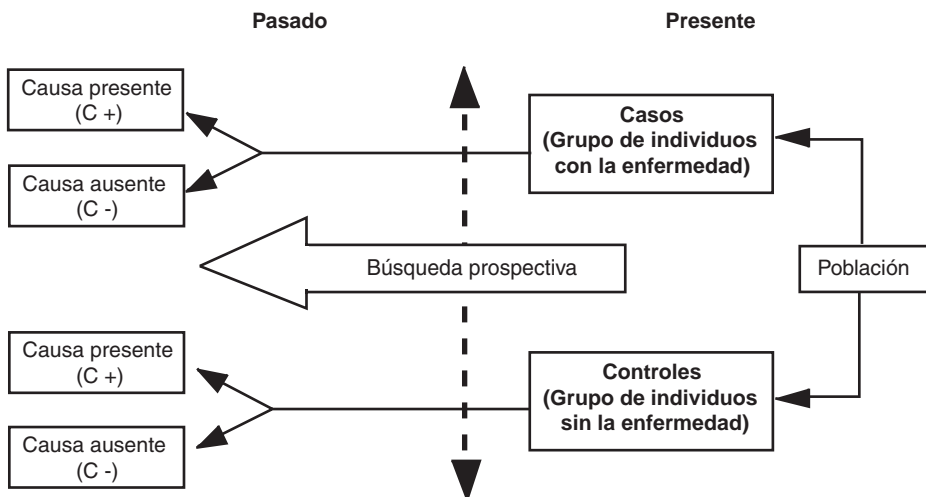
Estos estudios son útiles para medir la probabilidad de exposición a un factor de riesgo en enfermos y sanos, de ahí que permitan medir la fuerza de asociación entre una enfermedad o evento de interés y uno o más factores de riesgo antecedentes. Por su diseño retrospectivo no requieren seguimiento, por lo tanto no dependen de la incidencia de la enfermedad y no hay pérdidas por seguimiento; asimismo, son el diseño a escoger para estudiar enfermedades raras, esporádicas, con periodos de latencia o incubación largos, de ahí que no se requiera que el tamaño de los grupos sea grande. Por todo lo anterior y teniendo en cuenta que el tiempo requerido para obtener resultados es comparativamente menor que en los estudios de seguimiento, son más económicos.

Entre algunas desventajas se encuentran que dependen de la calidad de los registros y están sujetos a sesgos de memoria o de recuerdo sobre exposiciones previas, y a posibles errores sistemáticos tanto en la selección de los grupos de estudio como en la obtención de la información con respecto a los factores de exposición. Del mismo modo, no son eficientes para el estudio de los factores de riesgo raro o poco frecuentes.

Otra consideración importante es que si los criterios diagnósticos son deficientes por su sensibilidad o especificidad, pueden presentarse sesgos por mala clasificación y dificultarse la selección de los grupos de estudio.

## Estudios experimentales

Llamados también **estudios de intervención**, ya que el investigador manipula o controla sobre bases éticas el factor de estudio, es decir, decide el tratamiento, sus variaciones y el tiempo de su aplicación. Tienen como objetivo evaluar la eficacia de cual-



**Figura 6-4.** Diseño de estudios de casos y controles.



quier intervención: preventiva, curativa, de rehabilitación, diagnóstica, entre otras.

Responden a un diseño prospectivo de seguimiento, de manera similar a los estudios comparativos de cohorte, establecen una relación en **sentido causa hacia efecto**. A diferencia de los estudios observacionales, en los cuales el investigador acepta y se adapta a las condiciones de los sujetos de estudio tal y como se presentan, en los diseños experimentales tiene la oportunidad de controlar de manera directa la asignación aleatoria de los individuos a los grupos de estudio.

Se basan fundamentalmente en la comparación de dos o más grupos. El investigador **selecciona y asigna de manera aleatoria** los individuos que han de conformar el(os) grupo(s) de estudio y el(os) grupo(s) control.

Al **grupo de estudio** le asigna el tratamiento, curativo, preventivo o cualquier tipo de intervención que se investigue y al **grupo control** lo deja sin tratamiento o se le asigna un placebo, con el fin de seguirlos por un periodo y compararlos para determinar en cada grupo la **presencia del efecto y la diferencia de su frecuencia**.

La **aleatorización** permite que los grupos de estudio y control se comparen en todos los aspectos excepto en el que se está investigando. Es posible lograr la comparabilidad respecto a factores conocidos que pudieran influir sobre los resultados, tal es el caso del peso, talla, edad, sexo, condiciones de manejo, raza a través del apareamiento por dichos factores; no obstante, pueden existir otros factores cuya influencia es desconocida o imposible de determinar; ante tales circunstancias, la mejor opción es permitir **que sea el azar** el que asigne los sujetos al grupo de estudio y al grupo control, de esta manera es posible garantizar que los grupos sean comparables con respecto a todas las variables conocidas y desconocidas, medibles o no, con excepción de la intervención que se está investigando. Por otra parte, se impide también que el investigador introduzca sesgos conscientes o inconscientes al asignar los sujetos y los grupos de estudio o control.

Por ejemplo: Con el propósito de evaluar la infección y obtener el estado adulto de *Taenia Echinococcus sp.*, Zúñiga *et al.* (1999), obtuvieron el quiste hidatídico de cerdos sacrificados en un matadero, después seleccionaron en forma aleatoria dos grupos de perros; en el grupo de estudio, a cada perro se le suministró membrana germinativa de quiste hidatídico fértil por vía oral, el otro grupo fue el testigo. Ambos grupos fueron evaluados clínica, serológica y parasitológicamente a lo largo del estudio, en periodos establecidos, los animales fueron sacrificados sin sufrimiento. En todos los animales del grupo de estudio se logró aislar y clasificar el parásito adulto, no así en los del grupo control, además se encontraron algunas diferencias clínicas y serológicas entre los dos grupos debidas a la acción del parásito.

Los estudios experimentales constituyen el diseño ideal para probar hipótesis epidemiológicas de causalidad, ya que aportan las evidencias más fuertes y directas acerca de la relación causa-efecto, considerando el control que se tiene sobre el factor de estudio y además el que pudiera tener la intervención del investigador controlado mediante la aleatorización, la cual permite eliminar los sesgos que pudieran darse al comparar los tratamientos.

Algunas de las desventajas de los diseños experimentales radican en los altos costos y los tiempos de seguimiento que pudieran significar. Otra limitante importante es la dificultad en generalizar los resultados, ya que, de una parte, sólo se evalúa la relación entre un factor de riesgo y una enfermedad, y de otra, las intervenciones se realizan en muestras muy seleccionadas, por lo que pueden ser muy rígidas y estandarizadas, lo cual difiere de la práctica habitual. De igual manera, estos diseños se encuentran sujetos a pérdidas debidas a deserción o falta de adherencia al tratamiento. Asimismo, algunas prácticas o manipulaciones que pudieran ser ideales, no se pueden realizar por restricciones de carácter ético.

## TIPOS DE ESTUDIO EXPERIMENTALES

Los estudios experimentales pueden ser de dos tipos:

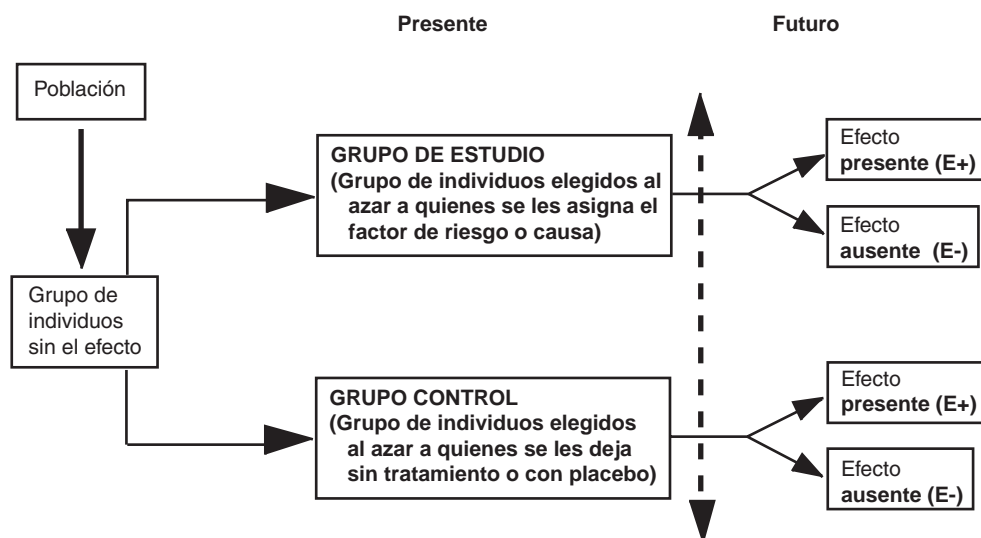
### Ensayos clínicos controlados

Empleados para evaluar procedimientos diagnósticos, terapéuticos, profilácticos o cualquier tipo de intervención que se investigue, en grupos de individuos bajo condiciones controladas. En este caso, se seleccionan individuos que son distribuidos aleatoriamente en cada uno de los dos grupos, el de “tratamiento” y el “control”.

Por ejemplo: Alfaro et al. (2000), con el propósito de comprobar el efecto profiláctico de productos solubles de linfocitos T estimulados con concanavalina –A procedentes de aves inmunizadas con *E. tenella*. Treinta minutos después de la inyección las aves fueron desafiadas vía oral con  $10^5$  UFC de *S. enteritidis*; b) testigo positivo: no tratado con linfocinas e infectado con *S. enteritidis* y c) testigo negativo: no tratado con linfocinas ni infectado con *S. enteritidis* (figura 6-5). Todas las aves se sacrificaron 24 horas después del desafío y se realizó cultivo bacteriológico a partir de hígado, bazo y tonsilas cecales. Los resultados mostraron que la administración de linfocinas redujo significativamente ( $p < 0.05$ ) el crecimiento de bacterias en medio de cultivo a partir de muestras de hígado y bazo pero no de tonsilas cecales ( $p > 0.05$ ). Se pudo demostrar que el tratamiento profiláctico con linfocinas obtenidas de aves inmunizadas con *E. tenella*, reduce la invasión a órganos por *S. enteritidis*, pero no impide la colonización intestinal en pollos de engorda.

### Ensayos clínicos comunitarios

Se emplean para evaluar la eficacia de una intervención preventiva, curativa, diagnóstica, entre otros. Pero no en grupos de individuos sino en grupos de población o comunidades. Son de gran utilidad para estudiar fenómenos que están muy influenciados por condiciones sociales. Tienen la limitante de que al utilizar poblaciones como unidad de observación, no es fácil controlar el efecto de algunos factores ocasionados por cambios sociales o comunitarios, por lo tanto, lo



**Figura 6-5.** Diseño de estudios experimentales o de intervención.

recomendable es incluir un número pequeño de comunidades, de tal manera que se pueda garantizar que la diferencias que se obtengan se deban a la intervención y no a las diferencias propias de éstas, lo cual puede tener como consecuencia que el efecto de la intervención se a subvaluado.

### **Enmascaramiento en los estudios experimentales**

En los diseños experimentales existe la posibilidad de interpretaciones sesgadas inferencias viciadas por parte del investigador o de quien tenga la responsabilidad de analizar los datos debido al hecho de saber a cuál de los grupos pertenecen los sujetos del estudio. Para reducir este tipo de sesgos o interpretaciones viciadas, los ensayos experimentales se pueden conducir mediante un procedimiento de **enmascaramiento** o **ciego**, es decir, el desconocimiento del grupo de asignación de los sujetos de estudio. De esta manera se conocen tres procedimientos:

- a) **Simple ciego:** en el cual los sujetos de estudio no conocen si fueron asignados al grupo de estudio o al grupo control.
- b) **Doble ciego:** en este caso, tanto el investigador como los sujetos de estudio están ciegos con respecto a cuál de los grupos pertenecen los segundos.
- c) **Triple ciego:** en este tipo de enmascaramiento más estricto, ni los sujetos de estudio, ni el investigador, ni quien analiza los datos conocen a qué grupo fueron asignados los primeros.

En cualquiera de las circunstancias la asignación a los grupos sólo es revelada a partir de que la investigación se ha terminado o cuando se presentan efectos secundarios graves o inesperados (cuadro 6-5).

**Cuadro 6-5. Diferentes tipos de enmascaramiento en estudios experimentales**

Tipo de enmascaramiento	Conocimiento de asignación a los grupos de estudio		
	Sujetos estudiados	Investigador	Personal de análisis
Simple	No	Sí	Sí
Doble	No	No	Sí
Triple	No	No	No
Ausente	Sí	Sí	Sí

### ***Algunas consideraciones éticas en los estudios experimentales***

Algunas de las premisas básicas que se deben conocer, exponen que no resulta ético desarrollar estudios experimentales que no hayan sido planeados, diseñados y ejecutados apropiadamente, lo cual implica, entre otras cosas, la consulta, participación y consenso de instituciones de salud, de investigación, universidades, comités institucionales de investigación, que deben estar constituidos no sólo por científicos sino por personal administrativo, de intendencia y de la misma comunidad.

Algunas consideraciones para calificar un diseño experimental como no ético son las siguientes:

- a) El diseño está sesgado a favor o en contra de alguno de los tratamientos.
- b) El tamaño y la calidad de la muestra son insuficientes, lo cual sesga las interpretaciones.
- c) Los peligros de los participantes sobrepasan los beneficios que se obtendrían con el estudio, es decir, los peligros deberán minimizarse al máximo y proporcionar tratamientos alternativos o asesoría médica.
- d) Los participantes no son informados adecuadamente de los peligros o beneficios, no obstante las dificultades que por razones culturales o educativas se pudieran presentar.
- e) Los participantes no son informados de sus derechos y limitaciones.
- f) Los participantes no son seleccionados de manera voluntaria, para lo cual se requiere un consentimiento por escrito, sin recurrir a presiones, dádivas o engaños.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Alfaro CJC, García EG, Wong GRA, Téllez IG: Inmunoprofilaxis contra la infección por *Salmonella enteritidis* en pollos de engorda mediante el uso de linfocinas. *Vet Méx* 2000;1(1):27-31.
- Armijo RR: *Epidemiología Básica en Atención Primaria de la Salud*. Madrid. España: Díaz de Santos, 1994.
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom: *Epidemiología básica*. Washington, D.C. EUA, Organización Panamericana de la Salud, 1994.
- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. El potencial del método de casos y controles para las evaluaciones epidemiológicas rápidas. Organización Panamericana de la Salud, 1994;117(1):44-52.

- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Métodos de casos y controles: Generalidades y perspectivas. Selección de casos y controles. Organización Panamericana de la Salud. 1996;120 (5):435-453.
- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Métodos de casos y controles: Estimación del riesgo atribuible en los estudios de casos y controles. Limitaciones de la aplicación del método de casos y controles. Organización Panamericana de la Salud. 1996;121(2):143-173.
- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Métodos de casos y controles: Aplicación del método de casos y controles a la evaluación de pruebas de tamizaje. Uso de estudios de casos y controles en investigaciones de brotes epidémicos. Organización Panamericana de la Salud. 1996;121(4):310-333.
- Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Una clasificación para los informes de investigaciones biomédicas. Organización Panamericana de la Salud. 1993;115 (6):536-548.
- Carmago NF, Velázquez EA, Ramírez VM:** Historia del derriengue en México (1881 a 1950). Memorias del Congreso Científico Mexicano. IV Centenario de la Universidad de México 1551-1951; 1953; México (D.F.). México (D.F.), Ciencias Veterinarias UNAM, 1953:265-294.
- Colimon KM:** *Fundamentos de epidemiología*. Madrid. España: Díaz de Santos, 1990.
- Dever GEA:** Epidemiología y administración de servicios de salud. EUA: Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, 1991.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH:** *Epidemiología clínica*. Aspectos fundamentales. 2ª ed. España: Masson, Williams & Wilkins, 1998.
- Goldberg M:** La epidemiología sin esfuerzo. Madrid. España: Díaz de Santos 1994.
- Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD et al.:** Epidemiología médica. 4ª ed. México, D.F. Editorial El Manual Moderno, 2005.
- Hayes HM Jr, Hoover R, Tarone RT:** Bladder cancer in pet dogs: a sentinel for environmental cancer. Am J Epidemiol 1981;114:229-233.
- Hennekens ChH, Buring JE:** Epidemiology in medicine. USA: Little Brown & Co, 1987.
- Jaramillo ACJ, Martínez MJJ:** Situación epidemiológica de la rabia paralítica bovina en México durante 1986 a 1995. Téc Pec Méx 1998;36(2):109-120.
- Jenicek M:** *Epidemiología. La lógica de la medicina moderna*. Barcelona, España: Masson, S.A., 1996.
- Lilienfeld AM, Lilienfeld DE:** *Fundamentos de epidemiología*. México, D.F. SITESA-Addison-Wesley Iberoamericana, 1986.
- Londoño FJL:** *Metodología de la investigación epidemiológica*. 2ª ed. Medellín. Colombia: Universidad de Antioquia, 1995.
- Martin SW, Meek AH, Willeberg P:** *Epidemiología veterinaria. Principios y métodos*. Zaragoza. España: Acribia, 1997.
- Meek AH, Martin SW, Stone J et al.:** The relationship among current management systems, production, disease and drug usage on Ontario dairy farms. Can J Vet Res 1986;50:7-14.
- Méndez RI, Namihira GD, Moreno AL, Sosa de MC:** *El protocolo de investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis*. 2ª ed. México, D.F., Trillas, 1998.
- Monello RJ, Murray DL, Frances CE :** Ecological correlates of penumonia epizootics in bighorn sheep herds. Can J Zool 2001;79:1423-1432.
- Organización Panamericana de la Salud. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Pub. Cient. 505. Washington (DC): OPS, 1988.
- Riegelman RK, Hirsch RP:** Cómo estudiar un estudio y probar una prueba: lectura crítica de la literatura médica. Publicación Científica 531. EUA: Organización

- Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, 1992.
- Rothman KJ:** *Epidemiología moderna*. Madrid, España: Díaz de Santos, 1987.
- Salas RA, García CZ, Liria J et al.:** Ecological studies of enzootic Venezuelan equine encephalitis in North-Central Nenezuela, 1997 - 1998. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64: 1-2, 84 - 92.
- Salgado GE, Jaramillo ACJ et al.:** Estudio de brucelosis a partir de muestras de leche de bovinos en el trópico subhúmedo del estado de Guerrero. *Vet Méx* 1995;26(4):359-363.
- Schwabe CW, Rieman H, Franti CE:** *Epidemiology in Veterinary Practice*. Philadelphia, EUA: Lea & Febiger 1977.
- Téllez GA:** Apuntes para la historia de la rabia en México. Memorias del Curso "Rabia"; 1998 noviembre 9-11; México (D.F.). México (D.F.), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 1998:4-14.
- Téllez GA:** El vampiro portador del virus del "Derriengue". *Rev Soc Mex Hist Nat* 1944: 1-2: 35-42.
- Téllez GA:** Relación inmunológica entre los virus del derriengue (cepa Desmodus) y el de la rabia. *Rev Soc Mex Hist Nat* 1945:3-4, 179-195.
- Thrusfield M:** *Epidemiología Veterinaria*. Zaragoza. España: Acribia 1990.
- Zúñiga AI, Jaramillo AC, Martínez MJ, Cárdenas LJ:** Investigación experimental de la equinococosis canina a partir de quiste hidatídico de origen porcino en México. *Rev Saude Púb* 1999;33(3):302-308.



---

# Búsqueda de información en la investigación epidemiológica

---

José Juan Martínez Maya

## INTRODUCCIÓN

### LAS VARIABLES

Cuando se quiere conocer el estado de salud de una población o la causa de algún problema, lo primero que es necesario definir es el problema. Si la pregunta es clara, también será posible determinar cómo contestarla.

En general, para poder contestar cualquier pregunta es necesario contar con información específica que permita concluir sobre lo que se desea saber para establecer un diagnóstico de salud, por ejemplo en una granja es necesario conocer algunas características de la misma como: el número de animales existentes, y de cada uno de ellos, la edad, sexo, estado de salud, tipo y fecha de vacunas aplicadas entre otras cosas.

Cada una de estas características constituirá una **variable** del estudio.

Una **variable** es aquella característica de interés para el investigador, que puede ser **medida o evaluada** y **tener diferentes valores o características**. Estas condiciones son muy importantes, sobre todo la capacidad de medición en términos cuantitativos o cualitativos, ya que en caso de no ser así, la precisión de análisis o la posibilidad de establecer resultados subjetivos aumenta.

### Clasificación de las variables

Las variables pueden clasificarse de diferentes maneras, una de ellas es de acuerdo a su **escala de medición**; por ejemplo:



a) **Variables cualitativas:** se caracterizan por alguna cualidad, no son numéricas y son excluyentes, pueden subdividirse en:

- **Nominales:** son aquellas que se definen por nombres, presentan una característica no comparable numéricamente como: especie, raza, sexo, esto es que dentro de cada variable, las categorías encontradas no representan diferencia matemática, por lo tanto, ordenar en un cuadro la frecuencia por sexo en hembras y machos puede darse por orden alfabético y no por jerarquía.

Por ejemplo, en un rancho de bovinos en trópico, se cuenta con 100 cebús y 100 europeos, de los cebús, 50 son Gyr y 50 son Brahman, los 100 europeos son pardo suizo. ¿Cuántas variables nominales identifica?

- **Ordinales.** Como su nombre indica, implica que las categorías encontradas presentan un grado de jerarquía, cada categoría puede o no tener un mismo rango de valores. Por ejemplo, estado de salud (excelente, regular, aceptable, enfermo, grave), el término de cocción de un platillo (crudo, término medio, tres cuartos, bien cocido), pronóstico de un paciente (bueno, estable, crítico, reservado). En este caso, es posible acomodar las variables de acuerdo a un grado de intensidad, de menos a más o viceversa, el gran problema que puede surgir con este tipo de variables es la subjetividad en la interpretación de lo observado, sobre todo cuando los límites entre una categoría y otra no son diferenciados con claridad, como en el caso del nivel de salud.

b) **Variables cuantitativas:** Como su nombre indica, implica que la variable puede ser medida de acuerdo a su **cantidad**, lo que permite en estos casos realizar comparaciones matemáticas, los intervalos son proporcionales y se clasifican en:

- **Discretas.** Son aquellas que se miden por medio de la unidad, es decir, **sólo hay valores enteros en cada medición**; por ejemplo, el total de granjas en un municipio, el número de partos por vaca, el número de crías durante el parto, las ocasiones en las que se da de comer al día. En cada caso no puede haber un valor intermedio entre dos categorías.
- **Continúas.** Son aquellas que pueden presentar valores fraccionados de la unidad, es posible encontrar un número hipotéticamente infinito de valores. Ejemplos de este tipo de variables son: la altura, el peso, la velocidad de un vehículo en un trayecto, concentración de ácido úrico en la sangre, entre otros.

De acuerdo a esta escala de medición, una variable con escala más precisa puede transformarse a las anteriores, pero no en caso contrario, así, una variable cuantitativa continua puede transformarse en cuantitativa discreta, cualitativa ordinal o cualitativa nominal; la variable cualitativa ordinal sólo en cualitativa nominal.

Por ejemplo, si la variable evaluada es peso, su escala es cuantitativa continua, la unidad será en enteros (kilogramos) y fracciones (gramos), pero

por comodidad sólo podrían tomar kilos completos, por lo tanto la variable se está transformando en cuantitativa discreta, es posible simplificar más, categorizando de manera siguiente: los que pesen de 200 a 250 kg son delgados, 250 a 400 kg medianos y los mayores de 500 kg serán pesados, en este caso se convierte la variable en cualitativa ordinal, es importante señalar que en cada proceso se pierde información y probablemente al momento del análisis habrá que emplear pruebas estadísticas menos precisas, es por eso que se recomienda obtener la información más exacta posible, de esa forma siempre habrán varias alternativas de análisis.

Otra manera de clasificación de las variables es de acuerdo a **la relación existente entre ellas**, tratando de determinar cuál es la consecuencia (variable dependiente) de alguna exposición (variable independiente), es común su uso en experimentación, aunque en epidemiología se aplica sobre todo en estudios analíticos, ya que su investigación es fundamental para determinar asociación causal, bajo este punto de vista existen:

- c) **Variables dependientes.** Son aquellas sobre las cuales se formula una hipótesis, se espera que esta se modifique como consecuencia de los cambios producidos en la(s) variable(s) independientes, son los resultados que se obtienen durante el desarrollo del estudio.
- d) **Variables independientes.** Son las variables que por lo regular manipula el investigador, aunque no necesariamente, son aquellas consideradas como la causa de lo que está investigando. Por lo general son las características del sujeto de estudio que se cree, tienen relación con lo que necesita determinar (p. ej., edad, sexo, estado de vacunación, entre otros).

Ejemplos:

#### Variable independiente

Aplicación de un fármaco  
Buenas medidas de bioseguridad  
Fumar

#### Variable dependiente

Respuesta orgánica  
Menor incidencia a ciertas enfermedades  
Mayor probabilidad de desarrollar cáncer

Además de las anteriores, durante el diseño de algún estudio hay que considerar la posibilidad de la existencia de factores de confusión, es decir, es posible que alguna o algunas de las variables independientes no sean causales de la variable dependiente, aun cuando se encuentre alguna asociación estadísticamente significativa; por ejemplo, tomar café con respecto a enfisema, si la relación fuera significativa, esto podría llevar a concluir que ingerirlo aumenta el riesgo de enfisema pulmonar, sin embargo se descubrió que hay una relación entre fumar y tomar café, por lo que la verdadera variable independiente sería fumar y no tomar café.

Una vez que han sido seleccionadas las variables que se evaluarán en el estudio, además de haber determinado la relación entre ellas, es importante dejar en claro la definición de las mismas y su escala de medición, ya que de esta manera podrá ser comprensible como analizaremos los resultados.

## DISEÑO DE CUESTIONARIOS

Una vez definidas las variables, es necesario considerar cuál será el mecanismo que se empleará para coleccionar la información que se generará en el estudio, es decir, se deberá contar con un **instrumento** que permita registrar esa información, y es posible mediante el diseño de hojas explícitamente elaboradas para tal fin, lo que conducirá a la creación, entre otras cosas, de un **cuestionario**.

### Qué es un cuestionario?

Es un instrumento de medición que sirve para recabar información y está constituido por una serie de preguntas específicamente formuladas para tal fin.

Entre las características que hay que tomar en cuenta para la elaboración y aplicación de un cuestionario se encuentran:

1. Formato.
2. Elaboración de las preguntas.
3. Tipo de preguntas.
4. Codificación de preguntas.
5. Mecanismo de aplicación del cuestionario.

### **Formato**

El formato de un cuestionario debe permitir la captura de dos tipos de datos:

- **Generales**, comprenden la información necesaria para identificar al encuestado, básicamente tienen fines administrativos, además permiten evaluar la eficiencia del personal y las características generales de la población. Dentro de las preguntas más comunes se encuentran: número de registro, edad y sexo del entrevistado(a), fecha de la entrevista, entre otras.
- **Específicos**. En este caso las preguntas que se elaboren deberán estar formuladas pensando en que su respuesta ayudará a alcanzar los objetivos del estudio, es común que por querer aprovechar recursos se planteen preguntas sobre otros temas pensando en una posible utilidad futura. En general esta estrategia resulta inconveniente ya que por lo regular no hay claridad sobre la utilidad de otras preguntas sobre las cuales no existe un diseño de investigación definido, además pueden hacer muy extenso al instrumento, lo que aumenta la probabilidad de no ser respondido.

Por ejemplo; en un estudio sobre las características de la población de perros en una ciudad, podrían formularse preguntas tendientes a conocer: el número de perros en la vivienda, el sexo y edad de cada uno, la raza, entre otras.

### **Elaboración de las preguntas**

Una de las fases más arduas en la elaboración de un cuestionario es la formulación cuidadosa de cada una de las preguntas, ya que deben de permitir la obtención y procesamiento fácil de los datos.

**Lenguaje:** Para la elaboración de un cuestionario **se deberá tomar en cuenta a las personas a las que va dirigido**, empleando un lenguaje apropiado y de fácil comprensión, que permita al entrevistado captar el significado planteado por quien elaboró el cuestionario, para que sea posible contar con información uniforme y eficiente durante su captura y análisis. Es conveniente evitar el lenguaje técnico y de ser posible agregar localismos. Por ejemplo:

-¿Ha identificado alguna vez la fase larvaria de *Taenia solium* en la lengua de sus cerdos?

-¿Qué puede provocar el metacéstodo alojado en el encéfalo en humanos?

Estas preguntas quizás sólo son entendibles para médicos o personal en el área de salud, pero no para población en general, por lo cual podría cambiarse por:

-¿Ha visto alguna vez el tomate, tomatillo o zahuate en la lengua de sus cerdos?

-¿Qué puede provocar el tomate en las personas?

El empleo de terminología local ayuda al entrevistado a comprender la pregunta, por esta razón es de gran ayuda que el encuestador la conozca y en su caso interprete el sentido de la misma.

- No deben emplearse preguntas en negación y menos aún en doble negación:

Es común que al formular una pregunta, ésta se elabore con alguna negación, por ejemplo: ¿Su perro no está vacunado? Una respuesta afirmativa implica que el perro no se encuentra vacunado, mientras que una negativa implicará negar que no está vacunado, por lo tanto sí está vacunado, la interpretación se presta a confusión.

Lo correcto sería: ¿su perro está vacunado? Esto se complica más si se pone una pregunta como: ¿Nunca se ha presentado ningún problema respiratorio en sus animales? En este caso hay dos negaciones, como dos negaciones son una afirmación si la respuesta es sí, según el sentido de la pregunta, es que siempre se han presentado problemas respiratorios, esto al igual que lo anterior es confuso, por lo tanto es mejor una pregunta directa y en sentido positivo: ¿Se ha presentado algún problema respiratorio en sus animales?, ¿qué problema respiratorio se ha presentado en sus animales?

## Tipo de preguntas

Puede decirse que en el cuestionario hay dos tipos de preguntas:

- **Abiertas:** en las cuales se permite que el entrevistado proporcione una respuesta tan amplia o corta como sus propias palabras y el espacio destinado para la ésta se lo permitan, en este caso se emplea principalmente cuando es necesario recabar la opinión del entrevistado o cuando se busca información sobre la cual se desconocen las posibles opciones de respuesta o las posibles respuestas pueden ser tan variadas que resulta poco práctico enumerarlas, su gran desventaja es que es difícil la codificación de la información recabada. Por ejemplo:

¿Cuál es el principal problema de salud que afecta a los animales?  
¿Cómo mejoraría las condiciones sanitarias en la granja?

- **Cerradas:** Son preguntas en las cuales de antemano se dan las posibles opciones que el entrevistado puede responder, en este caso las respuestas deben ser **excluyentes** y exhaustivamente elaboradas para que contengan todas las posibles respuestas. Las preguntas de este tipo a su vez pueden ser **dicotómicas** y de **opción múltiple**:

- **Dicotómicas:** es decir que sólo existan dos posibles respuestas y éstas sean mutuamente excluyentes, por ejemplo, sí o no.

¿Tiene usted perros? \_\_

- **Opción múltiple,** en este caso las respuestas pueden ser más de dos y se dan opciones para su respuesta. Por ejemplo:

### Incorrecto

¿Cuál es su grado de estudios? \_\_\_\_\_

- a) Primaria.
- b) Primaria y secundaria
- c) Primaria, secundaria y técnico
- d) Primaria, secundaria y preparatoria
- e) Primaria, secundaria, preparatoria y licenciatura.

### Correcto

¿Cuál es su máximo grado de estudios?

- a) Primaria.
- b) Secundaria.
- c) Carrera técnica.
- d) Preparatoria.
- e) Licenciatura.
- f) Posgrado.

En el primer caso alguien con licenciatura pondrá a, c y d ya que no son excluyentes las respuestas.

### Incorrecto

¿Qué vacunas ha aplicado a su perro? \_\_

- a) Rabia.
- b) Rabia y parvovirus
- c) Rabia, parvovirus y DHL
- d) Ninguna de las anteriores

### Correcto

¿Qué vacunas ha aplicado a sus perros?

- |               |           |
|---------------|-----------|
| a) Rabia      | (sí) (no) |
| b) Parvovirus | (sí) (no) |
| c) DHL        | (sí) (no) |

En este caso, las respuestas de cada inciso no son excluyentes, lo que dificulta su respuesta, ¿qué pasa si sólo se vacunó contra rabia y DHL?, por lo tanto sería mejor que cada inciso fuera una pregunta con su respuesta independiente.

### **Codificación de preguntas**

Dentro de la formulación de las preguntas hay que pensar en la posible **codificación** de las respuestas, codificar las respuestas permite dar agilidad al análisis de las mismas, se refiere a proporcionar un código a éstas. Por ejemplo, al preguntar el sexo de un animal, las respuestas posibles serán: macho o hembra, y se puede transcribir de esta manera en el espacio de respuesta o simplificarlo dando un código a cada una, es decir: 1 = Macho, 2 = hembra o H = hembra, M = Macho.

Al elaborar la base de datos será más fácil sólo llenar con M y H o con 1 o 2, como variables cualitativas nominales. Cuando se emplean códigos es necesario que éstos se encuentren disponibles en el cuestionario para evitar confusiones, es decir:

1. Seleccione la opción correcta:  
Sexo: \_  
1 = Macho    2 = Hembra
2. ¿Cómo obtuvo a su perro?: \_  
a) Se lo regalaron.  
b) Lo compró.  
c) Llegó solo o lo recogió de la calle.

Una vez elaboradas las preguntas, el siguiente paso es dar al cuestionario un formato adecuado, esto es, hacerlo presentable y que sea igual desde el primero hasta el último, dicho de otra forma, que esté estandarizado, es importante sobre todo pensando en el tipo de persona que va a obtener la información, ya que puede ser llenado por la persona que lo diseñó, por encuestadores que no participaron en su elaboración, o tal vez será contestado directamente por el encuestado. En los dos últimos casos es indispensable la elaboración de un **manual** o **instructivo** que explique con claridad el sentido que tiene cada una de las preguntas y como deben ser llenados los espacios para las respuestas, ya que suele suceder que la interpretación es diferente cuando no se sabe dónde se quiere llegar con cada reactivo.

### **Mecanismo de aplicación del cuestionario**

Una vez elaborado el cuestionario habrá que pensar cómo se aplicará, básicamente existen tres formas:

- **Encuestas por correo.** Implica enviar el formato y recibirlo contestado mediante el sistema de correos, tiene la ventaja de que puede enviarse a gran cantidad de gente con un costo bastante menor al que se esperaría mediante la entrevista directa. La gran desventaja que puede presentar es que se depende de lo que el entrevistado entienda en cada pregunta, razón por la cual es básico el cuidado que se ponga en la elaboración de cada reactivo y del instructivo, otro aspecto negativo que hay que tomar en cuenta es la **tasa de no respuesta**, es decir, calcular de antemano la proporción de cuestiona-

rios que no serán devueltos, y puede ser por diferentes causas, es posible que el destinatario ya no vivía en el lugar a donde enviamos la correspondencia o simplemente porque no hay interés en contestarlo.

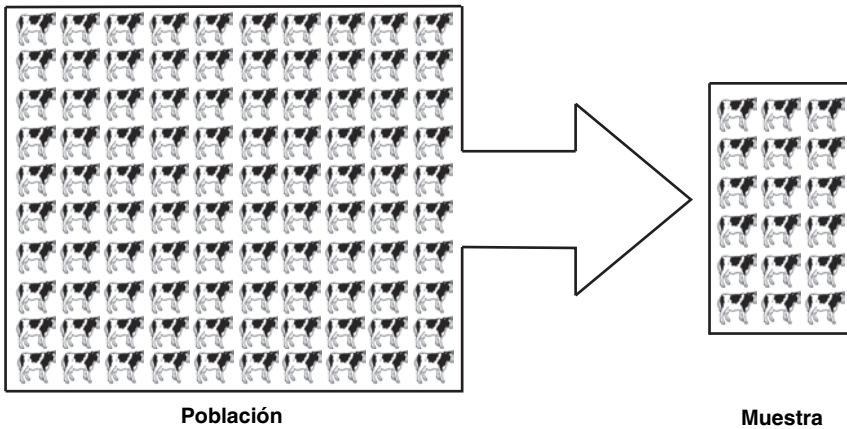
- **Encuestas personales.** Tradicionalmente han sido las más comunes, presentan la gran ventaja de que en caso de duda o confusión el entrevistador puede aclarar el sentido de las preguntas en cuestión, además explicar (si es necesario), el objetivo o la importancia del estudio, lo cual puede motivar al entrevistado y disminuir la **tasa de no respuesta**. La principal desventaja es que requiere la movilización de recursos humanos, lo cual puede incrementar de manera considerable los costos, sobre todo si el objeto de estudio se encuentra en áreas de difícil acceso, otra posible desventaja es que si no hay una adecuada capacitación de los encuestadores es posible que las respuestas no sean las que buscan obtener.
- **Encuestas telefónicas.** Hoy en día han adquirido gran popularidad, son sencillas, permiten comunicarse de manera directa con el entrevistado, son bastante económicas, el problema es que si los datos que se esperan obtener son la población en general, un impedimento es la cobertura telefónica del área en cuestión, además si en nuestro estudio importan los aspectos socioeconómicos, esa misma cobertura estará influida porque se está seleccionando sólo personas que tienen recursos para disponer de una línea telefónica.

Otros mecanismos que se han vuelto comunes para conocer opiniones son las preguntas concretas a través de medios masivos de comunicación, con teléfonos específicos para recibir respuestas simples, así como el **correo electrónico**, este sin embargo puede ser recibido como “spam” y ser rechazado.

## MUESTREO

### Conceptos:

- **Muestreo.** Procedimiento utilizado para buscar información en un subconjunto de la población, a fin de estimar algún parámetro de interés que permita hacer inferencias estadísticas con la mayor confiabilidad posible.
- **Población.** Es un conjunto definible de elementos, en los cuales se desconocen alguna o varias características de interés.
- **Muestra.** Es un subconjunto de elementos de la población.
- **Parámetro.** Medida de resumen que se obtiene al evaluar alguna variable en toda la población. Por ejemplo, si a todas las vacas de una población se les mide la altura a la cruz, el promedio obtenido será un parámetro.
- **Estimador.** Medida de resumen que se obtiene al evaluar alguna variable en la muestra. Por ejemplo: si de una población de vacas se toma una muestra y a ésta se le evalúa el número de partos, el promedio que se obtenga será un estimador.



- **Elemento.** Es cada una de las unidades que componen a la población. Si la unidad muestral es la vaca, cada vaca será un elemento.
- **Marco muestral.** Es una lista de todos los elementos de la población, es muy importante para poder determinar el tipo de muestreo que se va a realizar, en la mayoría de los muestreos probabilísticos es indispensable, particularmente en el muestreo aleatorio simple.

Cuando se desea conocer alguna característica de una población es necesario realizar evaluaciones específicas que permitan conocer a esas variables. Cuando la población a la que se requiere hacer la evaluación es pequeña, la respuesta podría obtenerse al evaluar a cada uno de sus elementos, si esto es factible implicaría poder hacer un **censo**. Esto no siempre es posible y aunque lo fuera, no es lo más recomendado, ya que la evaluación de esa característica en cada elemento implica disponer de recursos humanos y financieros, los cuales, suelen ser limitados, esta situación se agrava cuando las poblaciones son grandes, es decir, cuando dichos recursos simplemente no alcanzan para hacer ese censo.

Ante esta situación, hay que considerar mediante la evaluación en una parte de la población, la posibilidad de obtener datos cuyos resultados se aproximen lo suficiente al valor real que se busca, es decir, que al evaluar a un número mínimo de elementos, éstos permitan **estimar** los **parámetros** deseados con un grado de error aceptable, con lo cual se estará realizando un **muestreo**.

Por lo regular, este procedimiento ha sido escuchado por la mayoría, pero cuando por alguna razón hay que llevarlo a cabo, generalmente surgen dos grandes preguntas:

- ¿Cuántas muestras debo tomar?
- ¿Cómo debo seleccionar a cada una de las muestras que necesito?

A continuación, se analizarán algunas ecuaciones para calcular el tamaño mínimo de muestras ante situaciones diferentes.



## Determinación del tamaño de muestra

Cómo ya se mencionó, tratar de saber ¿cuántas muestras se necesitan evaluar para que los resultados sean representativos? Es quizá una de las preguntas más comunes al diseñar un estudio para; por ejemplo, conocer la prevalencia de cualquier enfermedad, la respuesta es muy importante en la planificación del estudio, ya que una inadecuada determinación del tamaño muestral podrá tener consecuencias serias en los resultados de la investigación.

Si el tamaño de la muestra es muy pequeño, es posible que no sea representativo y, en consecuencia, los estimadores estén alejados de la realidad; si por el contrario la muestra es muy grande se estarán desperdiciando recursos y quizás se obtendrá poca precisión adicional a muy alto costo.

Además de lo anterior, el cálculo del tamaño de muestra permite proyectar y calendarizar las actividades y presupuestos de manera más racional.

**Estimación de proporciones.** La ecuación más conocida para determinar el tamaño de la muestra necesario para calcular el porcentaje de la población que pudiera tener o no la variable de interés, es la siguiente:

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

Donde:

$z$  = nivel de confianza = 1.96 al 95% y 2.576 al 99%.

$p$  = probabilidad de que ocurra el evento.

$q$  =  $1 - p$ , probabilidad de que no ocurra el evento.

$d$  = error estimado.

Una situación interesante surge de esta ecuación, ya que  $p$  representa la probabilidad de que el evento ocurra, esto conlleva, de manera aparente, a una contradicción, ya que se emplea esta ecuación para tratar de determinar un tamaño mínimo de muestra para calcular la proporción de individuos que presentan una característica, en este caso una enfermedad, y resulta que para  $p$  se pide precisamente esa información, para solucionar este problema es posible utilizar varios recursos, entre ellos:

- a) Buscar información existente en la literatura que sirva como indicador de  $p$ , por ejemplo saber si hay investigaciones previas en el sitio de interés que hayan dado una frecuencia o prevalencia de la enfermedad en cuestión.
- b) Realizar un **muestreo piloto**, el resultado servirá como indicador de la prevalencia, en este caso presenta la ventaja de que si el muestreo se realiza de manera adecuada, estas mismas muestras podrán ser parte del tamaño mínimo de muestra final, el problema es que muchas ocasiones por cuestión de tiempo o dinero, no es posible planear más de un muestreo, sobre todo si nuestros elementos son de difícil acceso.

Pero, si esta fuera la mejor opción ¿cuántos deberé tomar para el muestreo piloto? Considerando el **teorema del límite central**, que dice “la distribución de medias muestrales se aproxima a la distribución normal, cuando el número de los elementos contenidos en la muestra es lo suficientemente grande”. Se calcula que un número no menor de 30 deberá ser evaluado para contar con una aproximación razonable del estimador.

En el caso de ***d***, éste representa el error estimado, es decir, qué tanto se está dispuesto a alejarnos del verdadero valor de la prevalencia. Convencionalmente se manejan valores de 20, 10, 5 y 1%, aunque pueden considerarse cualquiera en este rango, es obvio que al disminuir ***d*** aumenta el tamaño mínimo de la muestra, pero se reducirá la probabilidad de error en el cálculo de la prevalencia. En este caso un valor de 5% implicaría que nuestro parámetro real podrá estar  $\pm 5\%$  del valor del estimador.

Por ejemplo, se sabe por estudios anteriores que en una zona rural, 35% de bovinos han sido positivos a brucelosis, se desea realizar un estudio para determinar la prevalencia, con una confianza de 95% y un error aceptable de 5% ¿cuántos bovinos se necesitan evaluar?

$$\frac{(1.96)^2 (0.35) (1-0.35)^2}{0.05^2} = 349.5$$

Por lo tanto se necesitan 350 muestras para calcular la prevalencia con un 95% de confianza y un error estimado del 5%.

Esta ecuación se recomienda cuando la ***p*** esta situada entre **30 y 70%**.

El siguiente cuadro, determina el tamaño mínimo de muestras necesarias ante diferentes valores de ***p***, con 95% de confianza y un error estimado de 5%:

<b>p</b>	<b>n</b>
0.3	323
0.4	369
0.5	384
0.6	369
0.7	323

Como se busca la probabilidad de que un evento ocurra, entonces el tamaño de muestra se vuelve simétrico, con un valor mayor en el centro, es decir, que se necesita el mismo número de muestras con una ***p*** de 0.3 y 0.7, ya que en el primer caso requiere un número confiable para determinar ese 30% de enfermos y 70% de no enfermos, en el segundo caso es similar, ya que necesitamos determinar un 70% de enfermos y un 30% de no enfermos.

-¿Cuántas muestras se requieren con un 99% de confianza si ***p*** es del 0.4?

-¿Cuántas muestras se necesitarían con un error del 1, 10 y 20% con el mismo valor de  $p$ ?

Quizá lo más importante es que una vez definimos cuáles serán los valores de  $z$  y  $d$ , éstos deberán ser informados en los resultados de la investigación, lo cual permitirá al lector sopesar sobre la validez del estudio.

### Ajuste del tamaño de la muestra con respecto al tamaño de la población

Cuando el tamaño mínimo de muestra calculado es mayor al 10% del tamaño de la población, se recomienda hacer un ajuste que permita reducir el número sin disminuir la confianza mediante la siguiente ecuación:

$$n' = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$$

En el ejemplo anterior se requieren 350 muestras. Si se sabe que la población es de 1 000 animales, entonces  $350 > 10\%$  de la población, por lo tanto, es posible ajustar el tamaño de la muestra de la siguiente manera:

$$n' = \frac{350}{1 + \frac{350 - 1}{1000}} = \frac{350}{1.349} = 259.45 \approx 260 \text{ muestras}$$

-¿Cuántas se necesitarán si la población fuera de 5 000, 500, 300, 100?

En cada caso ¿qué porcentaje de la población es parte de la muestra? Como se puede observar, el tamaño mínimo de muestra **no depende** de un porcentaje predeterminado de la población.

### Determinación del tamaño mínimo de muestra para prevalencias grandes o pequeñas

Cuando la prevalencia esperada es menor del 30% se recomienda utilizar la siguiente ecuación:

$$n = (1-p) / (p \cdot d)$$

Y cuando es mayor del 70% se utiliza la siguiente ecuación:

$$n = p / ((1-p) \cdot d)$$

En ambos casos:

$n$  = tamaño mínimo de muestra.

$p$  = probabilidad de que el evento ocurra.

$d$  = error estimado.

Por ejemplo: se quiere evaluar mediante serología la presencia de cerdos con anticuerpos contra cisticercos en una región, en un estudio anterior en una comunidad de la zona se encontró un 14% de positivos. ¿Cuántos cerdos necesito evaluar? Aceptó un 5% de error.

Utilizando la primera ecuación:

$$n = (1 - 0.14) / (0.14 \times 0.05) = 122.85.$$

**Por lo tanto, es necesario evaluar 123 animales.**

Se llevo a cabo un estudio piloto en 100 bovinos de una región del trópico, a fin de determinar la presencia de algún tipo de parasitosis intestinal, en 86 de ellos se detectó al menos una especie de parásito. ¿A cuántos bovinos se requiere tomar muestras para calcular la frecuencia de bovinos parasitados?

$$n = 0.86 / ((0.14)(0.05)) = 122.85$$

En este caso los resultados son simétricos. Como en la ecuación anterior, el tamaño de la muestra será igual para una  $p$  de 14 que de 86%, con las diferentes ecuaciones.

¿Si el estimador de  $p$  es igual a 8% y no se dispone de la ecuación para porcentajes pequeños, como es posible determinar el tamaño mínimo de muestras?

## **Determinación del tamaño mínimo de muestra para demostrar la presencia de una enfermedad**

En ocasiones antes de planear un estudio para tratar de determinar la prevalencia de alguna enfermedad, nuestro objetivo puede ser el saber si esa enfermedad está presente o no, en el sitio de interés, por esta razón y para confirmar esa suposición es necesario encontrar al menos un caso, en esta situación el tamaño de muestra se encuentra directamente relacionado con la probabilidad de encontrar a ese animal enfermo. Así, al tener la enfermedad buscada una mayor prevalencia el tamaño de muestra será menor. Para calcular el tamaño de muestra se emplea la ecuación propuesta por Canon y Roe:

$$n = [1 - (1 - \alpha)^{1/E}] [N - ((E - 1)/2)]$$

Donde:

$N$  = Total de individuos en la población.

$E = P \times N$ .  $E$  es el número probable de individuos afectados y es

igual a la prevalencia estimada por el número de individuos de la población.

$\alpha$  = Nivel de confianza, si este es del 95% entonces  $\alpha = 0.95$

Por ejemplo, se sabe que en una región, la cisticercosis porcina se estima en 10%, se quiere saber con un 95% de confianza si en un poblado en particular existe el problema, razón por lo cual la detección de al menos un cerdo afectado será suficiente, en esa comunidad hay 656 cerdos, ¿cuántos necesito evaluar?

$$E = 0.10 \times 656 = 65.6.$$

$$\alpha = 0.95.$$

$$n = [1 - (1 - 0.95)^{1/65.6}] [656 - (64.6/2)] \\ [1 - (0.05)^{0.015}] [623.7] = [1 - 0.9560][624] = 27.41$$

Por lo tanto se requiere evaluar a por lo menos 27 cerdos para encontrar al menos 1 infectado, con un 95% de confianza.

Si la población fuera de 2 000 cerdos y la posible prevalencia del 3%, y en otra comunidad con 5 000 cerdos y 20% de prevalencia estimada, ¿cuántos necesito evaluar para cada población?

### **Estimación de la prevalencia máxima cuando no fue posible encontrar ningún positivo**

Probablemente uno de los problemas que aparecen al realizar un muestreo, es que ninguno de los elementos evaluados resulte positivo, esto en principio puede hacer pensar que la enfermedad no está presente en ese sitio, lo cual si bien pudiera ser cierto, es posible también que se deba a un cálculo inadecuado del tamaño mínimo de la muestra o a una inadecuada aleatoriedad en la selección de los sujetos de estudio.

Esto puede ser ocasionado debido a que el estimador de prevalencia empleado en la ecuación haya sido mayor al que realmente existía en la población, o quizás porque el número de muestras evaluadas fue menor al calculado, en ambos casos es posible estimar cuál sería la prevalencia máxima en esa población (si es que la enfermedad existe), considerando el tamaño de muestra evaluado sin haber encontrado ningún caso, esto se hace mediante la siguiente ecuación, que se deriva de la anterior.

$$E = [1 - (1 - \alpha)^{1/n}] [N - ((n-1)/2)] \\ \text{Prevalencia} = < E/N$$

Donde cada notación es igual a la de la ecuación anterior y lo primero que se debe calcular es el valor de E y con este el de la máxima prevalencia posible.

Por ejemplo: suponga que por falta de recursos económicos sólo se toman 15 cerdos de la comunidad y ninguno resulta positivo, hay que tener presente que hay 656 cerdos, por lo tanto:

$$E = [1 - (0.05)^{1/20}] [656 \quad (14/2)] \quad E = [1 - (0.05)^{0.05}] [649]$$

$$E = [0.1391] [649] \quad E = 90.27$$

$$\text{Prevalencia} = < 0.1376$$

Es decir, si la enfermedad está presente, entonces su prevalencia no es mayor del 13%, obviamente esto es en función de una probabilidad máxima posible, sin embargo se tendrán que realizar otros estudios que permitan corroborar o desechar la hipótesis.

Como ya se mencionó en el tema de encuestas, al determinar el tamaño mínimo de muestra es necesario tener presente la tasa de no respuesta y agregarla al valor calculado, para evitar tener al final del estudio un número menor al que es nuestro mínimo permitido.

## TIPOS DE MUESTREO

En este momento se conocen cuántas muestras se deben tomar para tener un grado de confianza y un error aceptable, la siguiente pregunta que debe responderse es: ¿en quiénes o cómo son obtenidos esos datos?

En este caso se refiere al **tipo de muestreo**. Existen dos tipos de diseño de muestreo; **probabilístico** y **no probabilístico**:

### a) Probabilístico

Es aquél en el cual se realiza una selección aleatoria de los elementos, a fin de que se garantice que cada uno de ellos tenga una probabilidad determinada, conocida y diferente de 0 de ser seleccionado; por ejemplo, en un hato de 200 vacas, se va a tomar muestras a 20 de ellas, el muestreo probabilístico implicará que cada una tendrá la misma probabilidad de ser seleccionada, es decir, probabilidad de  $1/20$ . Dentro del muestreo probabilístico tenemos varias posibilidades:

- **Muestreo Aleatorio simple (MAS).** Es el tipo de muestreo en el cual ninguno de los elementos tiene mayor probabilidad de ser seleccionado, se realiza mediante la elección individual y aleatoria de cada uno de los elementos de la muestra, para realizarlo es necesario tener identificado a cada uno de los elementos (marco muestral) y seleccionarlos mediante:

**Sorteo.** En un recipiente se introducirán objetos (generalmente papeles, bolitas) que identifiquen a cada uno de los elementos de la población, por lo que habrá tantos “papelitos” como individuos de la población, después de sacar el primero e identificar su correspondiente sujeto, se deberá devolver y revolverlo con el resto, a fin de que todos sigan teniendo la misma probabilidad de ser seleccionados.

**Tabla de números aleatorios.** La mayoría de los libros de estadística, tiene tablas de números aleatorios, su uso se lleva a cabo de la siguiente mane-

ra: Para escoger el número de arranque sin ver, coloque el dedo sobre la hoja, por ejemplo, suponiendo que el número fue el 20263 y se desean (figura 7-1) escoger 5 números del 1 al 653, antes de iniciar hay que definir qué parte de la columna se considerara y hacia dónde se desea continuar, hacia arriba, abajo, derecha o izquierda; ya que una vez iniciado hay que proseguir ese camino. Si escogieramos hacia abajo y sólo los tres primeros dígitos de la columna, por lo tanto serán el 202, 565, el 822 no porque sólo hay 653 elementos en el marco muestral; además se escogen el 320, 167 y el 338, por lo tanto, los cinco números ya están seleccionados.

**Computadora o calculadora.** Muchas calculadoras generan números aleatorios, generalmente como segunda función, sólo hay que oprimir la tecla de 2<sup>nd</sup> fn y la que dice #Rnd. Además algunos programas de cómputo también generan estos números, entre ellos se encuentra el EPIINFO, para obtenerlos hay que seleccionar la opción *EPITABLE* dentro del menú principal, donde aparecerá el subprograma, en él seleccione la opción *Sample*, y aparecerán varias opciones, elija la de *Random Number List*, después de llenar algunos campos, gracias a estas herramientas es posible obtener los número aleatorios que sean necesarios.

El muestreo aleatorio simple tiene la ventaja de su simplicidad, así como la garantía de que todos los elementos tengan la misma probabilidad de formar parte de la muestra, las desventajas que presenta son los requerimientos de un marco muestral completo, además dado que el número aleatorio seleccionado tendrá que ser evaluado, es posible que sean elegidos elementos muy dispersos, lo que puede aumentar costos.

- **Muestreo sistemático.** Es aquel en el cual es posible tomar una muestra al seleccionar de manera aleatoria un elemento de entre los primeros  $k$  y después cada  $k$ -ésimo elemento.

Procedimiento:

- a) Ordenar y numerar todos los elementos.
- b) Determinar el valor de  $k$ , donde  $k$  = tamaño de la población/tamaño de la muestra
- c) Seleccionar un número aleatorio del 1 al valor de  $k$ .
- d) Seleccionar cada individuo a partir del número aleatorio y cada  $k$ -ésimo valor hasta el final de la lista.

Por ejemplo, se tiene una población de 600 individuos y se quiere seleccionar aleatoriamente a 50 de ellos mediante el muestreo sistemático.

$$\text{Valor de } k = 600/50 = k=12$$

49416	58370	63738	87515	39290	87656	36130	23490	30963	57350
65757	39149	11780	92494	41335	35835	69882	56431	08091	01981
17379	77731	65133	44979	90939	29184	76634	58007	34873	83816
00757	13129	09648	07644	81689	68088	34882	04971	27565	66577
68276	79035	78273	83412	97328	81003	65938	85510	78367	29316
64716	91696	45448	92281	73854	67452	52145	41582	81549	82434
83695	11495	57066	48153	74754	56383	09253	65456	32438	96357
58275	66797	35380	41155	44389	94860	42074	31178	27967	12666
58005	84170	29999	23631	93032	41592	55688	78599	59902	21568
99993	80083	08810	07244	42067	76669	19686	64064	67141	20520
31692	51607	89056	74472	91284	20263	16039	94491	33767	73915
82997	58320	04852	52595	95514	56543	06636	61291	67504	57205
05043	40582	46051	60261	04996	82256	47375	87507	05112	88489
75781	38768	70475	00601	18378	32077	36523	30843	07057	78326
21033	15175	30741	45814	92222	16704	00197	51267	33224	40276
99092	60991	12571	71753	65214	33885	82939	50723	88987	69761
07204	93373	85112	29610	30375	64836	18459	08125	67650	72930
88859	97254	07771	21393	64659	42013	12753	03028	24224	24918
30497	91407	72900	15699	58653	38063	25072	48698	99093	48040
09726	18075	45852	54968	43743	82050	78412	79456	95032	10984
95330	01985	24128	60514	42539	91907	25694	37097	39566	24043
09760	31388	05601	49923	66126	54146	67213	52234	48381	89442
01534	81967	15337	95831	84643	40792	47562	95494	62087	18064
11234	59350	48368	57195	36287	03046	7136	36057	93913	70080
71056	48762	80221	59683	27504	21121	94711	11807	80882	48359
34208	05374	60304	43175	97247	24875	26259	67622	14657	80354
47132	62839	82198	92445	60650	76219	02772	48651	66449	89213
55685	93302	43019	45861	95493	16106	12783	37248	83533	15440
17803	18184	10510	27159	83008	20544	41665	99439	70606	28974
55045	17219	66739	59080	78489	12626	60661	53733	70062	14289
01923	33647	98442	59293	83318	33425	76412	87062	01295	11083
07202	76476	71888	54845	17468	41964	68694	59662	55905	26898
68525	68242	95750	11033	58634	78411	08523	19313	29327	47526
68525	06496	17446	41378	32368	82019	66101	56733	43308	82641
50819	33515	97373	43064	16221	99697	37951	07947	12935	49391

Figura 7-1. Tabla de números aleatorios.

Al seleccionar un número aleatorio del 1 al 12, suponga que es el 5, por lo tanto éste será el número de arranque, a partir de él se agregarán 12 y al resultado otros 12 hasta llegar a los 600, por lo tanto los números a muestrear serán:

5, 17, 29, 41, 53, 65, 77, 89, 101, 113, 125, 137, 149, 161, 173, 185, 197, 209, 221, 233, 245, 257, 269, 281, 293, 305, 317, 329, 341, 353, 365, 377, 389, 401, 413, 425, 437, 449, 461, 473, 485, 497, 509, 521, 533, 545, 557, 569, 581, 593



El muestreo sistemático tiene la ventaja de que en él sólo se utiliza la generación de un número aleatorio, que es el de arranque, además garantiza la distribución de la muestra en toda la población.

Sus principales desventajas es que también necesita un marco muestral detallado y sobre todo puede presentarse un sesgo si hay coincidencia entre el valor de  $k$  con el ordenamiento de las unidades a muestrear.

Por ejemplo: Supongamos que se desea muestrear 10 vacas de una población de 100, éstas se encuentran alojadas en corrales independientes ordenados en hileras, seleccionando el valor de  $k = 100/10 = 10$ , se escoge un número aleatorio del 1 al 10 y se obtiene el 2, por lo tanto la muestra se toma como:



En este caso se corre el riesgo de tomar una muestra a lo largo de una hilera, lo cual pudiera no ser representativo de las vacas de la población. ¿Qué pasaría si del lado izquierdo existe alguna condición que favorece o inhibe la presencia del problema que se busca? La estimación pudiera ser diferente de la que realmente sucede en la población.

- **Muestreo estratificado.** Este tipo de muestreo se realiza cuando dentro de la población existen variaciones que permiten clasificarla en grupos (estratos), de esta forma se esperamos mayor variabilidad entre los individuos de cada estrato y más homogeneidad dentro de cada estrato, por ejemplo: vacas según el sistema de producción, edad, sexo, entre otras.

Procedimiento:

- a) Separar a las integrantes de la población de acuerdo al estrato que le corresponde, es decir, se integrará a grupos de acuerdo a la afinidad en la variable de interés.
- b) Dividir el tamaño mínimo de la muestra por partes iguales en cada estrato.

- c) Determinar el número de individuos a muestrear de acuerdo a la distribución proporcional de cada estrato.

Por ejemplo: Habrá que suponer que hay tres estratos y el tamaño mínimo de muestra es de 600.

Estrato	Población	Porcentaje	Muestra
A	2 500	14.29	85.74
B	5 000	28.57	171.42
C	10 000	57.14	342.84
Total	17 500	100.00	600

Además de lo anterior, es necesario determinar el tamaño mínimo de la muestra considerando las variaciones que hay en los estratos, de esta forma Farver, recomiendan el uso de la siguiente ecuación:

$$n = \frac{\sum_{i=1}^L \frac{N_i^2 p_i q_i}{w_i}}{\frac{N^2 B^2}{Z^2} + \sum_{i=1}^L N_i p_i q_i}$$

Donde:

$n$  = Tamaño mínimo de la muestra

$L$  = Número de estratos

$Z$  = Nivel de confianza

$p_i$  = Probabilidad de que el evento ocurra en el estrato  $i$

$q_i = 1 - p_i$

$B$  = error estimado

$N_i$  = Población de cada estrato

Ejemplo: se quiere determinar la prevalencia de brucelosis en una población de bovinos, en ella se identifican tres estratos, los de unidades pecuarias altamente tecnificados, los semitecnificados, así como los de producción rústica; estudios previos informan de una frecuencia mediante serología de la siguiente manera:

Estrato	Población	Proporción de positividad
Tecnificado A	353	0.065
Semitecnificado B	625	0.08
Rústico C	961	0.14
Total	1 939	

Lo único que se debe realizar es elaborar una tabla que permita resolver la ecuación fácilmente:

Estrato	Población N	pi	qi	N <sup>2</sup> i	N <sup>2</sup> i pi qi	wi	N <sup>2</sup> i piqi /wi	Ni pi qi
A	353	0.092	0.908	124 609	10 409.34	0.182	57 177.64	29.49
B	625	0.138	0.862	390 625	46 467.19	0.322	144 159.80	74.35
C	961	0.17	0.83	923 521	130 308.81	0.496	262 922.78	135.60
Total	1,939					1.000	464 260.21	239.43

Ahora bien, con un 99% de confianza y un error estimado del 5%, se obtiene lo siguiente:

$$n = \frac{464,260.21}{\frac{1939^2 \times 0.05^2}{2.576^2} + 239.43} = 280.4$$

El muestreo por estratos tiene la ventaja de que permite tener menos errores debido a la variabilidad en cada estrato, además es posible estimar la característica de interés de manera global como para cada uno de los estratos.

La principal desventaja de este tipo de muestreo es la elaboración de cálculos más complejos, entre ellos, estimar la frecuencia de cada estrato para el cálculo de su tamaño de muestra, así como la posible subjetividad en el criterio de estratificación.

- **Muestreo por conglomerados.** Este tipo de muestreo se caracteriza porque las unidades de muestreo están constituidas por agrupaciones o colecciones de elementos. Por ejemplo, en este caso, si se desea evaluar vacas, el conglomerado puede ser cada uno de los ranchos, si es así, entonces en cada rancho seleccionado habrá que evaluar todas las vacas.

Procedimiento.

- a) Determinar el número promedio de elementos en los conglomerados y de acuerdo al tamaño mínimo de la muestra, determinar el número de conglomerados a considerar.

Por ejemplo: Se desea hacer un estudio en una población, sin embargo no hay un marco muestral por lo que se decide hacerlo por conglomerados, los cuales estarán constituidos por las viviendas, El tamaño de muestra es de 500 y se sabe que en promedio hay seis habitantes por vivienda, por lo tanto serán necesarias 83.3 viviendas.

La principal ventaja del muestreo por conglomerados es que disminuye los costos al evaluar un gran número de unidades por cada conglomerado, además como se vio en el ejemplo, no es necesario un marco muestral detallado.

Las desventajas del muestreo por conglomerados, radican en que el resultado puede estar directamente relacionado con el conglomerado, es decir, éste puede presentar mejores o peores condiciones que el resto de la población y dado que de él se toman a todos los elementos, la variación puede afectar la estimación final en la población, por lo que si no se realiza con cuidado puede favorecer que los resultados presenten sesgo. Además, dependiendo de la variabilidad de los elementos en cada conglomerado se recomienda el cálculo específico del tamaño de muestra y son necesarios algunos cálculos matemáticos para su análisis.

Cuando se realiza el muestreo por conglomerados se recomienda, calcular un intervalo de confianza de la prevalencia estimada, para lograrlo se realiza la siguiente ecuación:

$$IC = p \pm 1.96 \times SE(p)$$

Donde  $SE(p)$  es igual al error estándar de  $p$ , y éste es igual a:

$$SE(p) = \frac{m}{n} \sqrt{\frac{w}{m(m-1)}}$$

Para resolver esta ecuación es necesario despejar el valor de "w", la cual es igual a:

$$W = p^2 \sum c_i^2 - [(2p) (\sum c_i r_i)] + \sum r_i^2$$

donde:

$c$  = el cuadrado del total de animales en cada conglomerado.

$r$  = el cuadrado de los positivos para cada conglomerado.

$c_i r_i$  = al producto del total de animales por el total de positivos en cada conglomerado

Por ejemplo: se evaluaron 10 ranchos para la detección de brucelosis con los siguientes resultados:

No de Hato	No de animales = c	No de positivos = r
1	67	6
2	59	8
3	53	4
4	21	7
5	63	13
6	47	38
7	52	5
8	73	7
9	68	6
10	76	9
<b>Total</b>	<b>579</b>	<b>73</b>

- a) Calcular la proporción de animales infectados =  $p = \text{total positivos} / \text{total de muestreados}$   $P = 73/579 = 0.12607$ .
- b) Calcular  $w$ .

Rancho	Animales c	Positivos r	c2	r2	cr
1	67	6	4489	36	402
2	59	8	3481	64	472
3	53	4	2809	16	212
4	21	7	441	49	147
5	63	13	3969	169	819
6	47	8	2209	64	376
7	52	5	2704	25	260
8	73	7	5329	49	511
9	68	6	4624	36	408
10	76	9	5776	81	684
<b>Total</b>	<b>579</b>	<b>73</b>	<b>35831</b>	<b>589</b>	<b>4291</b>

$$w = 0.12607^2 \times 35,831 + [2 \times 0.12607 \times 4291] + 589 = 76.55$$

Cálculo del intervalo de confianza de la prevalencia estimada por conglomerados.

- c) Calcule el error estándar de  $p$ :

$$SE(p) = \frac{m}{n} \sqrt{\frac{w}{m(m-1)}}$$

Donde  $m = 10$  (son 10 grupos)

$$\frac{10}{579} \sqrt{\frac{76.55}{10(9)}} = 0.01727 = 0.01593$$

- d) Por último es necesario calcular el IC:

$$p \pm 1.96 SE(p) = 0.12607 \pm 1.96 \times 0.01593$$

$$= 0.12607 \pm 0.0312 = 0.09487 \text{ y } 0.15727$$

Por lo tanto, es posible determinar con un 95% de confianza, que la prevalencia estimada mediante muestreo por conglomerados se encuentra entre el 9.4 y 15.72%.

## b) Muestreo no probabilístico

Es aquel en el cual no es posible realizar una selección aleatoria de sus unidades, la probabilidad de que un elemento sea seleccionado es desconocida e incluso

puede ser igual a 0. Por ejemplo, se quiere hacer una evaluación de las condiciones higiénicas de algunas granjas porcinas de una zona, como se dispone de pocos recursos se visitarán las primeras 10 granjas en un trayecto definido, en este caso, las granjas no fueron seleccionadas al azar, la probabilidad de ser seleccionado depende de la localización, de tal forma que las 10 primeras granjas tendrán una probabilidad de 1 de ser visitadas, mientras que otras su probabilidad será igual a 0.

Aunque el muestreo no probabilístico no es bien visto en el diseño de estudios científicos, debe reconocerse su gran importancia ante ciertas condiciones, por ejemplo, cuando se busca individuos con características especiales y raras que hacen poco práctica la aleatoriedad, tal es el caso de la búsqueda específica de enfermos para estudios de casos y controles, la cual seguramente se realizará en hospitales o lugares donde se tenga mayor probabilidad de éxito, también puede ser útil cuando los costos del muestreo son tan altos que se hace impracticable otro diseño.

Es posible encontrar tres tipos de muestreo no probabilístico.

- a) Muestreo por cuotas. En este caso, después de determinar el tamaño de muestra necesario para el estudio y caracterizar a la población según alguna variable de interés, se establece a proporción de elementos necesarios según las categorías que tenga la variable, asimismo después y según el número de entrevistadores se asignan cuotas a cubrir por cada uno de ellos.  
Por ejemplo: Se necesitan evaluar 20 granjas de aves de un total de 200, de las cuales 150 son de producción de huevo y el resto de engorda, por lo que se evaluarán de manera proporcional 15 y 5 respectivamente; suponga que hay cuatro encuestadores, por lo tanto tres evaluarán 5 granjas de huevo y 1 evaluará las cinco de engorda.
- b) Muestreo de juicio o de criterio. En este caso se toman las muestras en aquel lugar en donde hay mayor probabilidad de encontrar la variable de interés, este tipo de muestreo es muy importante sobre todo cuando la característica buscada sea poco común, como es el caso de ciertas enfermedades raras, en estas situaciones, el juicio de un experto es básico para conformar la muestra.
- c) Muestreo de conveniencia o de sujetos disponibles. En este tipo de muestreo los elementos son seleccionados de acuerdo a su disponibilidad de participar, es decir, se llevará a cabo por conveniencia con todos aquellos que por disposición convengan lo desean. Por ejemplo es en un estudio para determinar la frecuencia de personas con teniosis en una comunidad rural en México, se trató de evaluar a todas las personas, sin embargo sólo participaron aquellas que así lo deseaban.

## BIBLIOGRAFÍA

Escribá V: Diseño de cuestionarios en: Rebagliato M, Ruiz I y Arranz M (eds). *Metodología de investigación en epidemiología*. Diaz de Santos. Valencia, España, 1996.

- Farver T:** *An Application of sampling theory in animal disease prevalence survey desing.* Preventive Veterinary Medicine. 1985;3:463-473.
- Kageyama ML, Sanin AL, Romieu I:** *Manual de muestreo poblacional. Aplicaciones en salud ambiental.* Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. OPS. OMS. Metepec. Mex., 1997.
- Martin SW, Meek AH, Willeberg P:** *Veterinary Epidemiology.* Iowa State University Press. Iowa, USA, 1988.
- Rebagliato M:** Población del estudio. Técnicas de muestreo y tamaño de la muestra. En: M Rebagliato, I Ruiz y Arranz M (eds.). *Metodología de investigación en epidemiología.* Diaz de Santos. Valencia. España 1996.
- Ruiz I:** Variables del estudio. En: Rebagliato M, Ruiz I y Arranz M (eds.). *Metodología de investigación en epidemiología.* Diaz de Santos. Valencia. España, 1996.
- Segura JC. Honhold N:** *Métodos de muestreo para la producción y la salud animal.* Ediciones de la Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán. México, 2000.
- Thrusfield M:** *Epidemiología Veterinaria.* Acribia. Zaragoza. España, 1990.

---

# Investigación de epidemias

---

*Carlos Julio Jaramillo Arango*

## INTRODUCCIÓN

Uno de los componentes más importantes de la epidemiología y la salud pública veterinaria es la **investigación de epidemias**, como uno de los elementos básicos de la vigilancia epidemiológica.

Dentro de la investigación epidemiológica, la **investigación de epidemias** presenta características particulares que determinan la diferencia con el resto de estudios epidemiológicos. Esto es que, si la investigación se está realizando durante el tiempo que se desarrolla la epidemia, existe mayor urgencia en identificar la fuente de infección y las medidas para prevenir la presentación de más casos, así como una mayor presión en la conclusión del mismo, teniendo en cuenta que en la mayoría de las ocasiones la investigación es pública. Por otra parte, en muchos brotes, el número de individuos es reducido, además que pueden existir muchos sesgos en las respuestas de las personas encuestadas, lo cual limita el poder de los análisis estadísticos. Asimismo, la demora en la detección de la epidemia y en el inicio de la investigación, pueden dificultar o imposibilitar la obtención de muestras clínicas o del ambiente.

La **investigación de epidemias** es un procedimiento constituido por una serie de etapas, a través de las cuales se pretende obtener toda la información disponible sobre uno o más casos de una enfermedad y los factores determinantes de la misma, tales como: agente causal, fuentes de infección, medios y modos de transmisión del agente causal, características del hospedador, condiciones del ambiente con el **propósito** de identificar y proponer las medidas más oportunas y eficaces para controlar la evolución de la enfermedad en cuestión, así como prevenir su difusión y la presentación de futuros brotes. De ahí que los objetivos fundamentales de la investigación de una epidemia son: a) determinar las causas (agente



etiológico); b) identificar y detectar la posible fuente de infección (cómo se dio la exposición); c) determinar la extensión de la epidemia y d) realizar acciones correctivas inmediatas para emitir recomendaciones que prevendrán una posible recurrencia del problema. Por otra parte, una vez controlada la epidemia, el producto de la investigación epidemiológica permite incrementar el conocimiento de la enfermedad para evitar brotes futuros.

Las **epidemias** o los **brotes** por lo general se presentan de manera inesperada y se caracterizan por el incremento de enfermedad o muerte por encima de lo esperado.

## **RAZONES PARA INICIAR UNA INVESTIGACIÓN DE CAMPO**

### **1. La enfermedad constituye un peligro real o potencial para la salud pública o la salud animal**

Algunas enfermedades son consideradas como prioritarias por las autoridades sanitarias, por tal razón y con base en las condiciones epidemiológicas del país o región, dichas autoridades elaboran listas de enfermedades consideradas de notificación obligatoria, que puede ser inmediata o con una mayor periodicidad, las cuales deberán ser investigadas de inmediato ante la presentación de casos. Estas listas se generan sobre la base de la Lista Única de Enfermedades de Notificación Obligatoria publicada en el Código Sanitario para los Animales Terrestres, por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Los criterios básicos para incluir una enfermedad, contemplan su potencial de propagación internacional, además de su rápida difusión en poblaciones que no hayan estado nunca en contacto con el agente patógeno en cuestión y su potencial zoonótico.

### **2. La frecuencia de la enfermedad o la gravedad de la misma exceden su comportamiento habitual**

La presencia regular y predecible de una enfermedad en una región determinada se conoce como **endemia**. Si la frecuencia media de la enfermedad es baja se clasifica como **hipoendémica**, si es moderada **mesoendémica** y si es alta **hiperendémica**.

Cuando se presenta un incremento en el número de enfermos o de muertos por una enfermedad en una población, región y periodo determinados, que exceda claramente su **frecuencia esperada**, se presenta una **epidemia**. Es necesario resaltar que el concepto de **epidemia** comprende enfermedades de cualquier naturaleza: infecciosas o no, agudas o crónicas; asimismo, el número de casos es indefinido ya que depende de la frecuencia habitual de la enfermedad la cual puede ser muy poco frecuente, como sucede con las enfermedades de presentación **esporádica** o incluso puede ser cero como es el caso de las enfermedades **exóticas**; así pues, no es necesario que la enfermedad sea **endémica**. Por ejemplo, un sólo caso de fiebre aftosa en un país o región que se encuentre libre de ella, es de hecho un brote y podría ser considerado como una epidemia. De igual

manera, puede abarcar cualquier extensión geográfica (rancho, colonia, ciudad, región, país, entre otros) y cualquier periodo (horas, días, semanas, etc.); todo lo cual dependerá de las características del agente, el huésped, los factores de riesgo y su distribución en el espacio y el tiempo.

En algunas circunstancias, además de la variación en la frecuencia la enfermedad se presenta con una gravedad mayor de lo esperado, lo cual debe llamar la atención sobre el posible inicio de una **epidemia**. En estos casos es de gran valor la notificación oportuna que permita identificar cuadros clínicos particularmente graves, así como el cálculo y el análisis de las tasas de letalidad.

Para conocer la **frecuencia regular** de una enfermedad endémica y predecir su comportamiento, es necesario calcular el **índice endémico** y elaborar el **canal endémico** de la misma, los cuales permiten conocer las variaciones de dicha frecuencia en el tiempo. Para tal propósito existen varios métodos que se basan en el cálculo de la mediana y cuartiles o de la media y la desviación estándar, utilizando para ello la frecuencia de casos de la enfermedad de interés, registrada por mes, que se han presentado en los últimos años. Se considera como ideal que dicho periodo sea de 5 o 7 años.

En esta oportunidad se explicará el **método de la mediana (Me)** y los **cuartiles (Q)** por su sencillez. Dicho método comprende las siguientes etapas:

- a) Obtener la información de los casos registrados en los últimos años, idealmente 5 o 7, especificados por mes. Supuesto: se quiere calcular y elaborar el **índice y el canal endémicos** para la **fiebre porcina clásica (FPC)** para el año 2000 en México.

Para tal efecto se dispone de la información sobre los focos de dicha enfermedad que se presentaron en el periodo de 1995 a 1999 (cuadro 8-1).

- b) Ordenar los datos de menor a mayor para calcular la Me, el Q1 y el Q3. Para cada uno de los meses se ordenan los datos de menor a mayor. Cabe señalar que la Me y los Q son medidas de resumen o posición que permiten dividir una serie de valores ordenados según su magnitud, en el 25% (Q1), 50% (Me o Q2) y 75% (Q3) (cuadro 8-2).

Para el cálculo se utilizan las siguientes ecuaciones, donde **n** es el número total de observaciones.

**Cuadro 8-1. Focos mensuales de fiebre porcina clásica, periodo 1995 a 1999.**  
**República Mexicana.**

Años	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sep	oct	nov	dic
1995	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	2	1
1996	2	1	2	0	0	2	2	5	3	4	1	2
1997	3	9	11	19	16	15	9	19	20	14	11	4
1998	8	15	4	5	8	6	7	9	8	11	6	20
1999	3	5	13	2	7	1	0	7	1	4	0	0

**Cuadro 8-2. Focos mensuales de fiebre porcina clásica, periodo 1995 a 1999**  
**República Mexicana**  
**Datos ordenados de menor a mayor por mes**

ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sep	oct	nov	dic
0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0	0
2	1	2	0	0	1	0	5	1	4	1	1
3	5	4	2	7	2	2	7	3	4	2	2
3	9	11	5	8	6	7	9	8	11	6	4
8	15	13	19	16	15	9	19	20	14	11	20

$$Me = \frac{n + 1}{4} \times 2 = \frac{5 + 1}{2} = 3$$

$$Q1 = \frac{n + 1}{4} \times 1 = \frac{5 + 1}{4} \times 1 = 1.5$$

$$Q3 = \frac{n + 1}{4} \times 3 = \frac{5 + 1}{4} \times 3 = 4.5$$

Se deben identificar los valores correspondientes a las posiciones de la **Me**, el **Q1** y el **Q3**.

La **Me = 3**, corresponde a la **fila 3**, es decir, los valores: **3, 5, 4, 2** y así sucesivamente.

El **Q1 = 1.5** corresponde a una posición intermedia **entre la fila 1 y la fila 2**, por lo cual se debe obtener un promedio de los valores correspondientes a cada mes entre las dos filas. Para enero:  $(0 + 2)/2 = 1$ ; febrero:  $(0 + 1)/2 = 0.5$ ; marzo:  $(0 + 2)/2 = 1$  y así sucesivamente.

El **Q3 = 4.5** corresponde a una posición intermedia **entre las filas 4 y 5**; los valores promedio serían: enero:  $(3 + 8)/2 = 5.5$ ; febrero:  $(9 + 15)/2 = 12$ ; marzo:  $(11 + 13)/2 = 12$  y así sucesivamente. En resumen (cuadro 8-3):

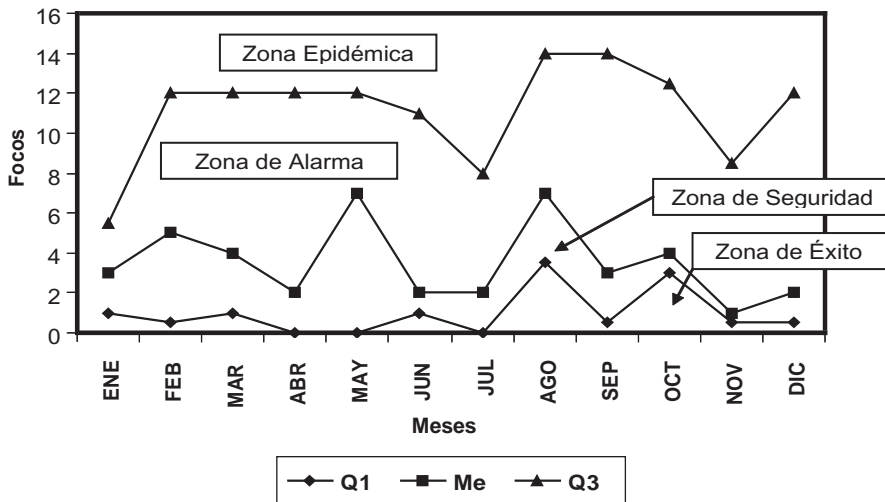
- c) Elaborar una gráfica con los datos correspondientes a la **Me**, **Q1** y **Q3** de cada uno de los meses (figura 8-1).

Los valores que corresponden a la **Me** ilustran el **índice endémico** y los que corresponden al **Q1** y **Q2** representan las variaciones mínimas y máximas esperadas en la frecuencia de la enfermedad y conforman el **canal endémico**.

**Cuadro 8-3. Focos mensuales de fiebre porcina clásica, periodo 1995 a 1999**  
**República Mexicana**  
**Datos correspondientes a la Me, Q1 y Q3 para cada mes**

ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	sep	oct	nov	dic	
1	0.5	1	0	0	1	0	3.5	0.5	3	0.5	0.5	→
3	5	4	2	7	2	2	7	3	4	2	2	→
5.5	12	12	12	12	11	8	14	14	12.5	8.5	12	→

**Q1= 1 y 2**  
**Me = 3**  
**Q3= 4 y 5**



**Figura 8-1.** Canal endémico de la fiebre porcina clásica para el año 2000, República Mexicana.

De esta manera se pueden identificar claramente cuatro zonas:

- **Zona de éxito:** por debajo de los valores del Q1.
- **Zona de seguridad:** el límite inferior son los valores del Q1 y el límite superior corresponde a los valores de la Me o **índice endémico**.
- **Zona de alarma:** el límite inferior está definido por los valores de la Me o **índice endémico** y el límite superior por los valores del Q3.
- **Zona epidémica:** ubicada por encima de los valores del Q3.

Quiere decir que si la enfermedad mantiene para el año 2000 el mismo comportamiento que en los 5 años anteriores se podría esperar:

- a) Según el **índice endémico** se podrán presentar picos de la enfermedad en los meses de mayo y agosto.
- b) Idealmente el número de focos notificados debería estar por debajo de los valores del **índice endémico**, es decir, en la **zona de seguridad**, o mejor aún en la **zona de éxito**.
- c) En el momento en que el número de focos notificados rebase los valores correspondientes al Q3, se está frente a una **epidemia**.

En conclusión, el nivel de enfermedad o de muerte puede considerarse una epidemia, si sobrepasa el **índice endémico** por encima del tercer cuartil.

### 3. La enfermedad es desconocida en el área o región

Algunas enfermedades se presentan con una frecuencia muy baja y sin un modelo temporal predecible, éstas son llamadas **esporádicas** las cuales pueden ser de

etiología desconocida o sugieren que el agente etiológico rara vez infecta al hospedador, o que la enfermedad clínica depende de múltiples factores del hospedador, o el ambiente y se presenta de manera rara e impredecible.

Entre ellas se pueden incluir: enfermedades crónicas como las neoplásicas, problemas de origen genético o algunos problemas agudos como traumatismos, o intoxicaciones.

Otras enfermedades están totalmente ausentes porque nunca han estado presentes o porque han sido erradicadas de un área, región o país, son las llamadas **exóticas**. Tal es el caso de la fiebre del valle de Rift, peste bovina, viruela ovina y caprina, peste equina, entre otras, las cuales nunca han sido reportadas en los países de las Américas; o como la fiebre aftosa que está erradicada de los países de Norte, Centro América y el Caribe, y Chile.

En cualquiera de las anteriores circunstancias la presencia de uno o más casos amerita una **investigación de campo** inmediata y constituye un brote o posible epidemia.

Es pertinente aclarar que los conceptos de **epidemia** y **brote** a veces se toman como sinónimos, sin embargo existen diferencias.

Un **brote** se puede definir como **la presencia de dos o más casos de una enfermedad relacionados epidemiológicamente por diferentes factores** tales como: lugar o momento de exposición o de inicio, cuadro clínico, características de los individuos enfermos (sexo, edad, raza, fin zootécnico, entre otros).

Así por ejemplo, un caso de fiebre aftosa en México o de influenza aviar en el estado de Sonora, **es un brote y constituye una epidemia**, no sólo porque rebasa la **frecuencia esperada de cero**, es debido a que así lo establecen las autoridades de salud animal por las implicaciones sanitarias, sociales y económicas.

Sin embargo, dos casos de rabia paralítica bovina en algún municipio de la costa del estado de Jalisco **constituyen un brote pero no necesariamente son una epidemia**, puesto que la enfermedad es endémica en el estado de Jalisco; a menos que esos dos casos en el momento de presentación rebasaran el índice endémico, ya sea por encima del tercer cuartil si es la mediana o de dos desviaciones estándar si es el promedio.

## CÓMO REALIZAR UNA INVESTIGACIÓN DE CAMPO

No obstante, que existen diversos enfoques en cuanto a los procedimientos para realizar la investigación de una epidemia, en general existe coincidencia en las etapas siguientes:

### 1. Detectar un brote o epidemia

Una investigación de campo se inicia a partir de los informes sobre la presentación de casos que llaman la atención por el incremento en su frecuencia o por su

gravedad. Estos informes se pueden dar a través de diversos medios formales o informales que son parte del subsistema de información dentro de un sistema de vigilancia epidemiológica, tales como la notificación, los registros, los rumores, entre otros.

Algunos brotes son detectados por la labor acuciosa y la astucia clínica del personal médico o del técnico de laboratorio, que alertan a las autoridades sanitarias sobre un incremento inusual de animales enfermos o muertos, o bien, el diagnóstico de una enfermedad extraña.

Por ejemplo, en la epidemia de la enfermedad hemorrágica viral de los conejos que se presentó en México entre 1989 y 1991, el foco índice fue detectado el 22 de enero del mismo año por la Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas (CPA), a través de un médico veterinario particular que llevó al laboratorio de dicha Comisión en la Ciudad de México conejos vivos y muertos, preocupado por la alta mortalidad que se estaba presentando en una de las granjas que atendía en el municipio de Ecatepec, Estado de México, ya que de una población de 2 000 conejos habían muerto 1 600. El brote, caracterizado inicialmente por dificultad respiratoria, secreción de espuma sanguinolenta por nariz y alta morbilidad y mortalidad en animales adultos, en realidad había comenzado desde el mes de diciembre de 1988.

De igual manera, la revisión y el análisis detallado de la notificación rutinaria dentro del sistema de vigilancia epidemiológica, puede permitir observar variaciones en las frecuencias de las enfermedades que ayudan a detectar un brote. Un ejemplo de ello es la elaboración y el análisis sistemático del canal y el índice endémicos de la enfermedad.

Otro mecanismo importante, que a veces puede resultar incómodo para el funcionario de salud por el sesgo o el amarillismo que pudiera contener, son las noticias divulgadas a través de diversos medios de comunicación (prensa, radio, televisión, internet), las cuales, junto con los rumores (en ferias, exposiciones, mercados, cantinas, entre otros) permiten la detección de brotes.

En cualquiera de las circunstancias, una condición indispensable es que dicha información sea veraz, oportuna y adecuada para garantizar la detección y la atención oportunas de la epidemia, de ahí la gran importancia de contar o diseñar un subsistema de información operante.

## 2. Definir un caso y confirmar el diagnóstico

Para la búsqueda de casos y su posterior recuento y análisis es indispensable definir lo que para propósitos de la investigación de campo se entenderá y aceptará como **caso** de la enfermedad, es decir, la **definición operacional de caso**. A partir de los casos iniciales se definirán los criterios de inclusión o exclusión que identifiquen a un individuo como **enfermo del suceso epidémico**.

En algunas investigaciones de campo puede ser sencillo establecer la definición de caso y los criterios de exclusión. Por ejemplo, en un brote de encefalitis

equina venezolana (EEV) un caso podría definirse como: todo equino que presente enfermedad de inicio brusco, con fiebre alta, depresión profunda, andar lento, tambaleante y desorientado, a veces en círculo, con la cabeza y la cola caídas, miembros separados ampliamente y la cabeza apoyada en objetos, excitación e hipersensibilidad y postración. En otros brotes tal definición puede ser más compleja y difícil, en particular con enfermedades nuevas y manifestaciones clínicas poco conocidas.

Los criterios empleados para la definición de caso pueden ser:

- a) **Clínicos:** signos y síntomas más frecuentes, duración y secuencia.
- b) **De laboratorio:** evidencias de infección o enfermedad mediante aislamiento del agente. pruebas serológicas, inmunológicas, químicas, etc.
- c) **Epidemiológicos:** fuentes de infección sospechosas (agua, alimentos, animales nuevos); fechas de inicio de los casos; lugares o circunstancias sospechosas (ferias, vehículos, granjas, movimiento de animales, prácticas zootécnicas).

Ciertamente, al inicio los datos disponibles son los relacionados con signos y síntomas de la enfermedad, pero esta información no basta, hay que tener en cuenta que los individuos que cumplan con los criterios clínicos o de laboratorio estén relacionados con el brote en tiempo y en espacio.

Al inicio de la epidemia de la enfermedad hemorrágica viral de los conejos en México, la enfermedad era desconocida y fue identificada como enfermedad "X". El cuadro clínico informado en los primeros casos del foco índice se caracterizaba por muerte súbita, signos de inquietud, dificultad respiratoria, exudado sanguinolento en fosas nasales y distensión abdominal al momento de la muerte. La muerte se presentaba principalmente en hembras gestantes y machos adultos, los gazapos menores a dos meses sobrevivían en la mayoría de los casos. La tasa de ataque variaba entre 30 y 80% y la de letalidad entre 80 y 100%. A partir del foco índice se realizó de inmediato una encuesta en otros centros de diagnóstico en salud animal ubicados en el Valle de México, y se pudo detectar que se habían recibido muestras de casos similares desde mediados del mes de diciembre de 1988.

Sobre esa base, se definió un **caso de enfermedad "X" de los conejos** como: "conejos que presentarán muerte súbita, con dificultad respiratoria, secreción de espuma sanguinolenta por fosas nasales y distensión abdominal al momento de la muerte, que se hubieran presentado desde mediados del mes de diciembre (de 1988), con una alta morbilidad y letalidad principalmente en hembras y machos adultos".

En una etapa inicial ésta fue la definición de un caso típico de enfermedad hemorrágica viral de los conejos con base en criterios clínicos y epidemiológicos, después se pudieron añadir otros criterios que permitieron identificar y seleccionar mejor los casos relacionados con el brote, pudiendo incluir otros, como la confirmación por laboratorio, las fechas exactas en que se presentó el brote y otras variables epidemiológicas.

De tal manera que, a partir de la definición operacional de caso, pueden originarse diversas definiciones del mismo. Algunas pueden ser:

- **Caso confirmado:** todo el que cumpla con los criterios establecidos para la definición operacional de caso.
- **Caso confirmado por laboratorio:** caso confirmado por alguno de los métodos de laboratorio listados en la definición de caso, según criterios diagnósticos por laboratorio.
- **Caso clínico:** síndrome clínico compatible con la enfermedad de acuerdo con la descripción clínica.
- **Caso sospechoso:** aquel que presenta sólo la evidencia clínica de la enfermedad.
- **Caso no asociado con el brote:** aquel que puede cumplir con los criterios clínicos o de laboratorio pero no está relacionado con el brote (fuente de infección, tiempo, lugar).
- **Caso asociado con el brote:** aquel que cumple con los criterios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos que lo relacionan con el brote.

La **definición operacional de caso** tiene como objetivos los siguientes:

- Identificar otros **casos** con características similares a los casos iniciales que hagan parte del brote y deban ser investigados.
- Identificar entre los contactos aquellos que pueden estar relacionados con el agente etiológico, la fuente de infección y el modo de transmisión.
- Eliminar los casos no relacionados con la epidemia para un análisis real de la situación.

Por lo tanto, es indispensable que los casos diagnosticados sean debidamente confirmados. El cuadro clínico debe ser estudiado con detalle mediante el examen directo de algunos enfermos o de manera indirecta a través de la revisión de registros y entrevistas con médicos veterinarios, autoridades de salud y los propietarios. Se debe considerar además, que algunos individuos enfermos no presentan el **cuadro típico** de la enfermedad; también pueden presentarse discrepancias entre el diagnóstico clínico y de laboratorio, de ahí la necesidad de cuidar la sensibilidad y la especificidad de las pruebas diagnósticas. Este tema será abordado en el capítulo 9.

### 3. Buscar casos e identificar factores de riesgo

Con base en la **definición operacional de caso** se deberá realizar una búsqueda cuidadosa, retrospectiva y prospectiva, con el propósito de identificar más casos. Para ello es necesario la realización de entrevistas mediante el empleo de cuestionarios precodificados. Algunos son formatos ya establecidos por los sistemas de vigilancia epidemiológica locales, en otras circunstancias tendrán que elaborarse



formatos adecuados a las circunstancias particulares de la epidemia, ya que en ciertos casos, algunos formatos simples no son ideales para todas las situaciones.

Es primordial orientar la entrevista hacia los casos de la enfermedad en términos de tiempo y espacio mediante la identificación del primer caso identificado (caso índice) y la fecha en que se reconoció (fecha índice), además del tiempo y lugar de identificación o detección de otros casos subsecuentes. Por lo tanto, se requiere obtener, ordenar y sistematizar datos sobre enfermos y muertos según variables como: sexo, edad, raza, ubicación, ocupación o fin zootécnico; asimismo sobre otros factores determinantes relacionados como es el caso de fechas de presentación de los primeros casos, individuos recuperados, evolución del brote, alimentos consumidos, agua de consumo, prácticas de manejo, vacunaciones, tratamientos, movimiento de animales (ingresos o salidas), fuentes de animales de reemplazo, métodos de cosecha, fertilización de praderas, aplicación de insecticidas, condiciones climáticas, cambio de empleados, movimiento de personas o vehículos, entre otros.

Del mismo modo, se debe obtener información acerca de las enfermedades entre los empleados o sus familiares, o casos similares a los del brote que se hayan presentado en la zona, área o región. Es necesario llevar a cabo estudios que incluyan fuentes de agua, alimentos y pasturas, almacenes de alimentos, medicamentos, lubricantes, agroquímicos, entre otros. De igual manera deberá realizarse un reconocimiento detallado del lugar, identificar la existencia y localización de pozos, manantiales, riachuelos y la dirección en que corren sus aguas, además de obtener información sobre fincas colindantes.

Los animales también deberán ser examinados. En primer lugar los sanos para disminuir la probabilidad de que la enfermedad se difunda. Hay que tomar precauciones pues un animal "sano" pudiera ser un enfermo subclínico. Los animales sospechosos deberán segregarse en áreas de cuarentena hasta que se pueda descartar la enfermedad mediante el diagnóstico. Es recomendable tomar muestras de sangre de animales sanos y sospechosos para exámenes serológicos o hematológicos.

Los animales enfermos deberán examinarse minuciosamente y tomando todas las precauciones para evitar que la enfermedad se difunda. Según el número de animales en el hato y el tiempo de que se disponga, se recomienda seleccionar 10 a 20% de los enfermos (al menos 5 o 6) para realizar estudios cuidadosos y detallados. Se deberán tomar muestras de sangre para pruebas serológicas y hematológicas; según la naturaleza de la enfermedad quizá se necesiten otro tipo de muestras. Si las circunstancias lo permiten, es deseable realizar la necropsia de algunos animales. Todas estas prácticas deberán llevarse a cabo con las más estrictas medidas de bioseguridad.

Dependiendo de las características de la epidemia y del momento o la manera de presentación y exposición de los casos, éstos podrán ser clasificados como:

- **Caso índice:** es el primer caso que se detecta o denuncia en el brote y permite orientar la investigación.

- **Caso primario:** es el primer caso que se presenta en el brote después de estar en contacto con la fuente de infección y puede ser inculcado como origen de los casos posteriores.
- **Caso coprimario:** es el caso que aparece casi simultáneamente con el caso primario y comparte con él la fuente de infección.
- **Caso secundario:** el que se origina por contacto con el caso primario o con uno coprimario.

Como ya se ha mencionado, en la epidemia de enfermedad hemorrágica viral de los conejos en México, el foco índice fue detectado el 22 de enero de 1989 en el municipio Ecatepec, Estado de México y después de las primeras investigaciones epidemiológicas se pudo comprobar que el foco primario se había presentado el 13 de diciembre de 1988 en el municipio de Actopan, estado de Hidalgo, alrededor de 100 km de distancia del foco índice. La fuente de infección fueron canales de conejo originarias de China, que habían sido almacenadas en bodegas de acopio y distribución de una cadena de supermercados.

Asimismo será necesario, elaborar cuadros que permitan resumir la exposición a los probables **factores de riesgo** y calcular las **tasas de ataque** por factor de riesgo que ayuden a realizar los análisis de asociación.

#### 4. Confirmar la existencia de una epidemia

Es necesario comparar la incidencia actual mediante el recuento de los casos identificados y compararla con la incidencia habitual, si se comprueba que la frecuencia de los casos que se están presentando excede de manera significativa la incidencia usual, entonces es posible **confirmar la existencia de una epidemia**.

La frecuencia habitual de una enfermedad puede estar representada por una condición de **endemicidad**, es decir, la presencia habitual y predecible o por una condición de enfermedad **desconocida**, es decir esporádica o exótica. En cualquiera de las circunstancias es indispensable contar con información veraz, oportuna y adecuada.

En el caso de enfermedades endémicas la elaboración del **índice y el canal endémicos** permitirá detectar y confirmar con mayor oportunidad y certeza la presencia de una epidemia.

Por su parte, en el caso de las enfermedades esporádicas y exóticas, la presencia de uno o más casos amerita iniciar de inmediato una investigación de campo ya que constituye un brote o epidemia.

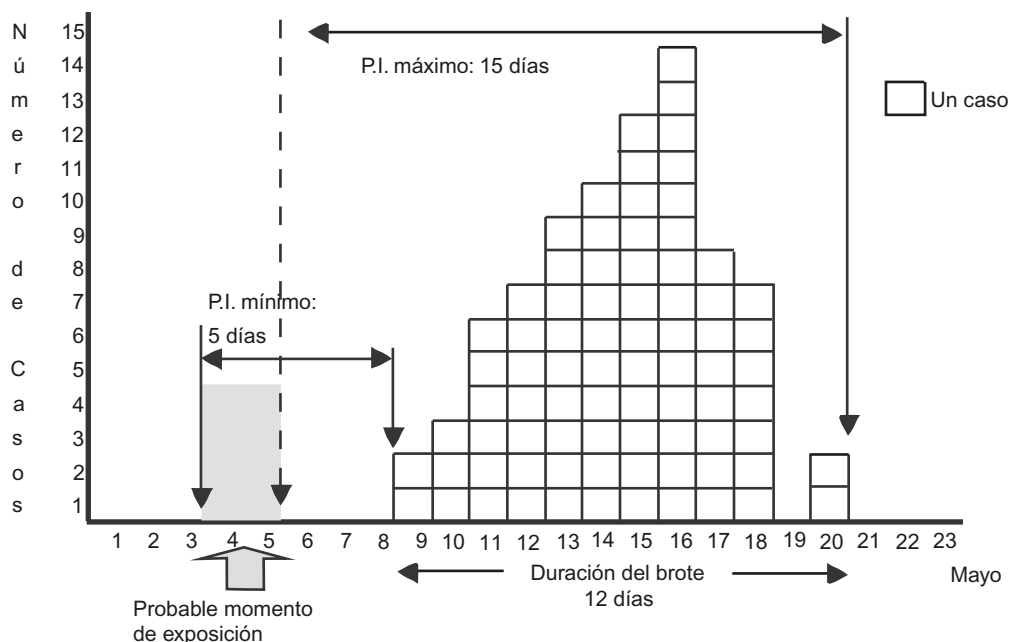
#### 5. Caracterizar la epidemia según variables de tiempo, espacio y población

**Tiempo:** es necesario caracterizar la variación de la frecuencia de la enfermedad de acuerdo al tiempo, es decir, determinar el **patrón temporal de la enfermedad**.

Se debe construir la **curva epidémica** mediante la elaboración de un gráfico lineal, de tal manera que en el eje de las abscisas se coloca la variable independiente, esto es el tiempo y en el eje de las ordenadas la variable dependiente, es decir, la frecuencia de los casos.

La curva epidémica permite:

- Determinar el momento probable de exposición de los casos a la fuente de infección: una manera es mediante el periodo de incubación (PI) de la enfermedad. De tal forma que se toma el **PI mínimo** y se cuenta hacia atrás a **partir de la presentación del primer caso**; de igual manera se toma el **PI máximo** y se cuenta hacia atrás a **partir de la presentación del último caso** (figura 8-2).
- Determinar la duración de la epidemia: teniendo en cuenta que la infectividad del agente causal, el PI de la enfermedad y la densidad de susceptibles expuestos, determinan la velocidad con la cual una epidemia llega a su punto máximo y la duración de la misma. De esta manera, la duración de una epidemia depende de:
  - El número de individuos susceptibles que están expuestos y se infectan.
  - El periodo durante el cual los individuos susceptibles se exponen a la fuente de infección.
  - El periodo de incubación mínimo y máximo de la enfermedad.

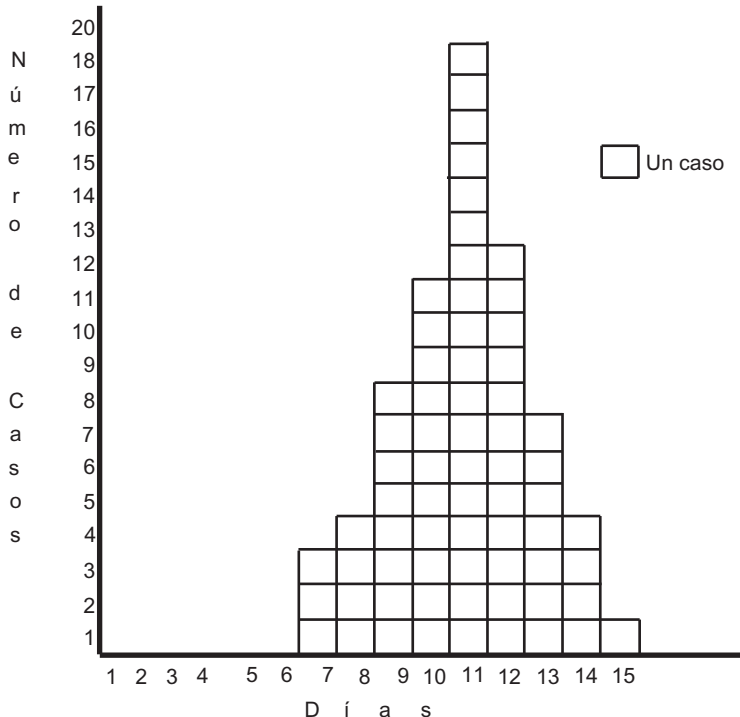


**Figura 8-2.** Identificación del probable momento de exposición en un brote con base en el PI.

- c) Determinar el tipo de epidemia de acuerdo a la fuente de infección: cuando los enfermos se expusieron de manera sincrónica o simultánea a una misma fuente de infección, la epidemia se clasifica como **de fuente común**. En este tipo de epidemias la transmisión se da a través de vehículos: agua, alimentos, medicamentos, entre otros; que son compartidos por los individuos expuestos. Un ejemplo son las toxiinfecciones por alimentos, medicamentos u otras sustancias. Los brotes de enteritis o gastroenteritis casi siempre son transmitidos por alimentos o agua. La duración de la epidemia coincide generalmente con el intervalo del PI de la enfermedad y al elaborar la curva epidémica se observan los casos agrupados en un periodo corto con un ascenso y descenso bruscos (figura 8-3).

Por otra parte, cuando los enfermos se expusieron de una manera diacrónica (no simultánea) a una fuente de infección, la epidemia se clasifica como **de fuente propagada** o **progresiva**. En estas epidemias la transmisión se da por contacto directo o indirecto (vehículos o vectores) desde un individuo enfermo a los individuos sanos.

Un ejemplo son las enfermedades infecto-contagiosas como encefalitis equina venezolana, fiebre porcina clásica e influenza aviar, entre otras. La duración de



**Figura 8-3.** Curva epidémica característica de un brote de fuente común.

la epidemia coincide con más de un PI de la enfermedad y la curva epidémica es extensa con los casos distribuidos en un periodo amplio con ascenso y descenso suaves (figura 8-4).

**Espacio:** será necesario conocer la distribución geográfica de los casos para determinar el **patrón espacial** de la epidemia, lo cual contribuye a identificar grupos de riesgo, posibles fuentes de infección y modo de transmisión. Deberá identificarse la ubicación de los casos según lugar de residencia o ubicación, elaborar mapas y croquis que permitan identificar si los patrones de distribución coinciden con un **brote localizado** o con un **brote difuso**, y si el nivel de difusión es de un área, regional, estatal, nacional, entre otros.

Asimismo será necesario elaborar cuadros que resuman la distribución espacial de los casos y calcular las tasas de ataque por localidad para estimar el riesgo.

**Población:** se deben describir los casos y su frecuencias según variables inherentes (raza, sexo, edad, especie, etc.) o adquiridas (ocupación, fin zootécnico, condición social, entre otros) de la población. Será necesario calcular tasas de ataque para estimar el riesgo en los diferentes grupos de la población.

## 6. Formular y verificar hipótesis

Con la descripción y análisis de los datos se genera información con la cual es posible hacer conjeturas que deben ser susceptibles de ser comprobadas, es decir **hipótesis**. Estas pueden ser formuladas con respecto a agente etiológico, fuente de infección, modo de transmisión, momento de exposición, población de mayor riesgo, entre otras.

Toda hipótesis formulada deberá ser sujeta a comprobación, recurriendo para ello al diseño de estudios, los cuales, dependiendo de las características de la epidemia y las condiciones existentes, podrán ser observacionales o experimentales en cualquiera de sus modalidades (ver capítulo 6).

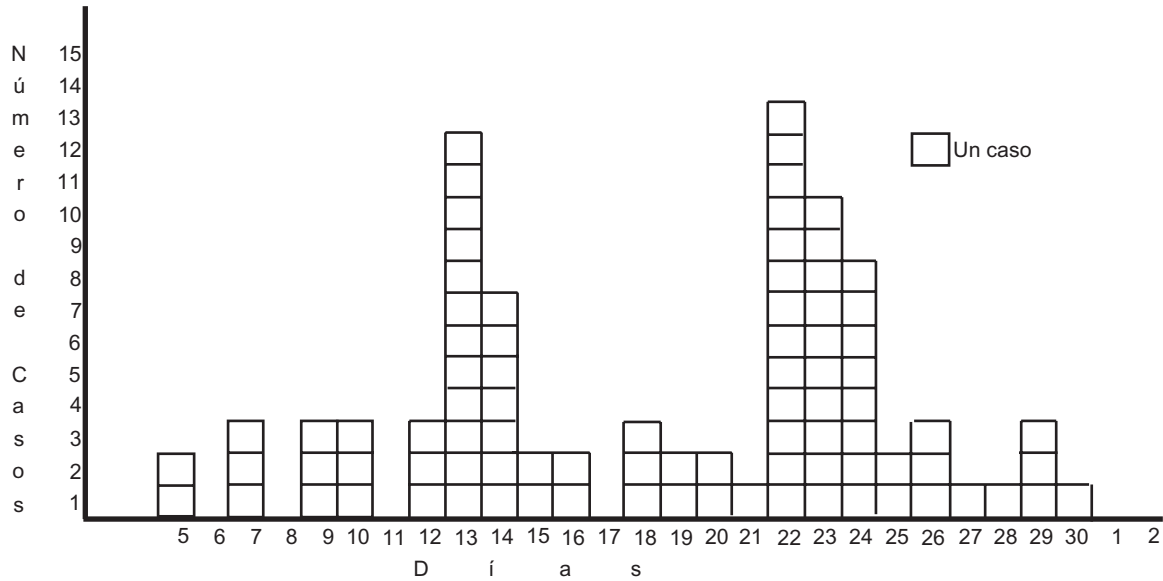
## 7. Recomendar e implementar medidas de control

De acuerdo al conocimiento que se va teniendo de la situación con la información relacionada con el hospedador, el agente etiológico y el medio, es necesario formular recomendaciones para controlar la epidemia.

Inicialmente, con la información limitada que se disponga éstas pueden ser **preliminares** para evitar en lo posible la difusión del brote y que el daño sea mayor; después, a medida que se van comprobando las hipótesis y se identifiquen factores y grupos de riesgo se cuenta con elementos para formular **medidas terminales** de control.

En cualquiera de las situaciones las medidas que se adopten pueden dirigirse a:

- **Dstrucción del agente:** eliminación sanitaria de posibles fuentes de infec-



**Figura 8-4.** Curva epidémica característica de un brote de fuente propagada.

ción mediante sacrificio, enterramiento, incineración, esterilización, desinfección, entre otros.

- **Protección del hospedador:** mediante tratamiento terapéutico o profiláctico de casos o de expuestos, aislamiento de enfermos, cuarentena de sospechosos, entre otros.
- **Mejoramiento del ambiente:** adecuación o modificación de instalaciones (temperatura, humedad, ventilación), protección de fuentes de abastecimiento de agua, manejo adecuado de desechos, entre otros.

## 8. Informe de la investigación

Al finalizar la investigación de campo, es indispensable elaborar un informe detallado de las acciones realizadas y los resultados alcanzados. Dicho informe no sólo debe ser el requisito ante los niveles superiores, sino que debe publicarse a través de diferentes medios de difusión, de tal manera que sus aportaciones sean de utilidad para futuras epidemias. El contenido básico puede ser el siguiente:

- Resumen.
- Introducción.
- Material y métodos.
- Resultados.
- Discusión.
- Conclusiones y recomendaciones.

---

## BIBLIOGRAFÍA

Armijo RR: *Epidemiología Básica en Atención Primaria de la Salud*. Madrid. España: Díaz de Santos, 1994.

Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom: *Epidemiología básica*. Washington, D.C. EUA: Organización Panamericana de la Salud, 1994.

Bildt van de MWG, Kuiken T, Visce AM, Lema S, Fitzjohn TR, Osterhaus ADME: Distemper outbreak and its effect on african wild dog conservation. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2002 Feb [cited 2002 Nov 12]; 8 (2). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol8no2/01-0314.htm>.

Durand B, Chevalier V, Pouillot R, *et al.*: Wets Nile Virus outbreak in horses, Southern France, 2000: Results of a serosurvey. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2002 Aug [cited 2002 Nov 12]; 8 (8). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol8no8/01-0486.htm>.

Ho AY, Lopez AS, Eberhart MG, *et al.*: Outbreak of Cyclosporiasis associated with imported raspberries, Philadelphia, Pennsylvania, 2000. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2002 Aug [cited 2002 Nov 12]; 8 (8). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol8no8/02-0012.htm>.

Greenberg RS, Daniels SR, *et al.*: *Epidemiología médica*. 2ª ed. México, D.F., Manual Moderno, 1998.

- Jenicek M:** *Epidemiología*. La lógica de la medicina moderna. Barcelona, España: Masson, S.A., 1996.
- Kahrs RF:** Techniques for investigating outbreaks of livestock disease. J Am Vet Med Assoc. 1978;173:101-103.
- Lilienfeld AM, Lilienfeld DE:** *Fundamentos de epidemiología*. México, D.F.: SITESA-Addison-Wesley Iberoamericana, 1986.
- Martin SW, Meek AH, Willeberg P:** *Epidemiología Veterinaria*. Principios y Métodos. Zaragoza. España: Acribia, 1997.
- Organización Panamericana de la Salud. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Pub. Cient. 505. Washington (DC): OPS, 1988.
- Organización Panamericana de la Salud. Boletín epidemiológico. Investigación de brotes. Una perspectiva. Organización Panamericana de la Salud 2000;21(2):1-7.
- Rothman KJ:** *Epidemiología moderna*. Madrid, España: Díaz de Santos, 1987.
- Reingold A:** *Investigación de brotes*. Una perspectiva. Boletín Epidemiológico/OPS 2000;21(2):1-7.
- Schwabe CW:** *Veterinary Medicine and Human Health*. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore. USA: Williams & Wilkins, 1984.
- Schwabe CW, Rieman H, Franti CE:** *Epidemiology in Veterinary Practice*. Philadelphia, EUA: Lea & Febiger, 1977.
- Thrusfield M:** *Epidemiología Veterinaria*. Zaragoza. España: Acribia, 1990.





---

# Consideraciones en el uso de pruebas diagnósticas

---

*Jorge Carlos Rodríguez Buenfil*

---

## INTRODUCCIÓN

Las habilidades principales del médico veterinario zootecnista son preservar la salud de la población animal y mejorar los parámetros en los sistemas de producción de una manera sustentable. Para llevar a cabo una evaluación del estado de salud en los animales, es necesario realizar un diagnóstico definitivo de las enfermedades que afectan a las explotaciones animales. El médico veterinario utiliza diversas herramientas diagnósticas al nivel de campo y de laboratorio, que lo ayuda a confirmar su diagnóstico presuntivo.

El diagnóstico correcto es la base para sustentar la toma de decisiones médicas, tanto de manera individual como al nivel de una población animal. Para fortalecer aún más este propósito, el profesionalista debe tener un conocimiento extenso sobre la biología de la enfermedad, experiencia en campo y un pensamiento lógico. El uso integrado de estos componentes incrementa la probabilidad de éxito.

En la actualidad, existen muchas pruebas diagnósticas disponibles que son utilizadas para identificar y/o cuantificar diferentes componentes presentes o relacionados con los animales. Dichas pruebas se pueden utilizar con el fin de:

- Detectar agentes patógenos o toxinas responsables de enfermedades explosivas.
- Evaluar el estado de infección, exposición a nivel de individuo, población, así como también para detectar el grupo de producción afectado.
- Estimar el porcentaje de hatos o individuos, con respuesta inmunológica (anticuerpos) ante algún agente.
- Evaluar a nivel del hato la respuesta inmunológica (anticuerpos) ante una vacunación.

- Evaluar los programas de control y erradicación de enfermedades.
- Realizar estudios epidemiológicos y de análisis de riesgo.
- Monitoreo y vigilancia de enfermedades.
- El éxito de cada uno de estos objetivos puede diferir de acuerdo a la calidad de la prueba que se utilice, al número de muestras considerado y a la estrategia diagnóstica que se lleve a cabo.

La elección de una prueba diagnóstica que responda a las necesidades de los objetivos anteriormente planteados, en gran parte se encuentra determinada por la disponibilidad y calidad de las mismas, del tipo de muestra que se deba tomar, así como también del costo, la rapidez y el grado de complejidad en su procesamiento. Por ejemplo, la aglutinación es considerada como una prueba relativamente sencilla y económica o por el contrario, la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) convencional y de tiempo real presenta un proceso complejo y costoso.

La confiabilidad de cada una de las pruebas diagnósticas para proporcionar un resultado correcto depende directamente de la probabilidad de que el animal pueda resultar enfermo o sano, así como también de ciertas propiedades inherentes a las mismas. Con relación a la probabilidad de detectar a un animal enfermo, es de gran valor el conocimiento previo de la prevalencia de la enfermedad en la población que se va a estudiar. En este capítulo se realizará una revisión de los componentes de las pruebas diagnósticas y de los conceptos necesarios para el uso racional e interpretación de las mismas, con el fin de incrementar el éxito en el diagnóstico y su aplicación en los programas de control y erradicación de las enfermedades que afectan a la industria ganadera.

## CONCEPTOS BÁSICOS

Una prueba diagnóstica es un proceso diseñado para detectar lesiones, antígenos, anticuerpos, sustancias tóxicas, organismos o marcadores genéticos. Debido a su uso, aplicación o ambos, las pruebas pueden ser: filtro o tamiz y diagnósticas. Las pruebas filtro son aplicadas a poblaciones aparentemente sanas, para detectar infección o enfermedad subclínica y las diagnósticas a poblaciones afectadas. Por regla general, se dice que las pruebas filtro se llevan a cabo en poblaciones grandes y son seguidas por pruebas diagnósticas en aquellos animales que resulten positivos.

El resultado de una prueba puede ser expresado como una variable dicotómica, ordinal o continua:

- **Dicotómica:** presencia de signos clínicos (sí/no).  
Gestante (sí o no).  
Aislamiento viral (sí o no).  
Serología positiva (sí o no).
- **Ordinal:** Títulos serológicos (1:4, 1:8, 1:16., 1:32, 1:64)

- **Continuas:** Conteo celular.  
Cantidad de enzimas en suero

## Prueba de Oro

También denominada *Gold estándar*, diagnóstico estándar, prueba definitiva o de referencia. Es considerada como un método o una combinación de éstos, con el cual se determina absolutamente y sin error si un individuo o un hato se encuentra infectado o enfermo, su resultado es considerado como el diagnóstico definitivo de una enfermedad.

Para muchas enfermedades el estado verdadero de salud en un animal, sólo puede ser determinado a través de la necropsia, y para otras no existe una prueba de oro. Además generalmente este tipo de pruebas presenta la desventaja de su elevado costo, es laboriosa y poco práctica desde el punto de vista clínico. Ejemplos de algunas pruebas se observan en el cuadro 9-1.

Existen pruebas rápidas y económicas que pueden ser desarrolladas aunque probablemente sean menos exactas que la prueba de oro. Para que una prueba pueda ser evaluada se utiliza una tabla de 2 x 2, obteniendo datos de las cuatro celdas (cuadro 9-2).

Donde:

- a: Animales enfermos detectados por la prueba (verdaderos positivos).
- b: Animales sanos que resultaron positivos a la prueba (falsos positivos).
- c: Individuos enfermos no detectados por la prueba (falsos negativos).
- d: Individuos sanos que resultaron negativos a la prueba (verdaderos negativos).

## CARACTERISTICAS DE LAS PRUEBAS

### Precisión

La **precisión** es la habilidad de una prueba para dar el mismo resultado cuando ésta es repetida bajo las mismas condiciones e interpretada sin el conocimiento

**Cuadro 9-1. Pruebas de oro que recomiendan para el diagnostico definitivo en diferentes enfermedades que se presentan en la industria ganadera**

Enfermedad	Prueba de Oro
Leptospirosis porcina	Cultivo de riñón
Pseudorabia porcina	PCR (de tonsilas o nervio trigémimo)
Toxoplasmosis porcina	Bioensayo de tejido cardíaco
Encefalopatía espongiiforme bovina	Inmunohistoquímica e histopatología de cerebro
Brucelosis Bovina	Aislamiento en productos del aborto
Paratuberculosis	Cultivo fecal

**Cuadro 9.2. Tabla de contingencia que se utiliza para determinar las propiedades de las pruebas diagnósticas**

P r u e b a	ESTADO VERDADERO (Prueba de oro)			
		+	-	total
	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
	total	a + c	b + d	N

del primer resultado. En otras palabras, la precisión expresa la probabilidad de proporcionar el mismo resultado en pruebas repetidas a la misma muestra. Existen varios factores pueden afectar la precisión de una prueba, los más comunes son:

- Factores de variación biológica en la respuesta de animales infectados o no. Para el caso de individuos infectados, la respuesta serológica depende de la duración de la infección, de la dosis infectante, de la forma de infección (clínica o subclínica), del tipo de enfermedad (sistémica o localizada), del efecto de otras infecciones (inmunosupresoras), de la edad del animal y del momento en el cual se aplique la prueba. Para el caso de individuos no infectados, la variación se puede dar por la exposición a organismos que ocasionen reacción cruzada o a la presencia de anticuerpos inducidos por una vacunación.
- Factores de variación atribuibles al procesamiento de las pruebas. Dentro de éstos se incluyen las diferentes formas como se llevan a cabo el procesamiento de las muestras y a la interpretación de los resultados. Simultáneamente la variación en la interpretación por un mismo técnico en diferentes momentos de lectura de una prueba. Además, se pueden atribuir errores del laboratorio como serían la clasificación o identificación equivocada al momento de la recepción de muestras y al momento de entregar los resultados.

Por lo general, las medidas de precisión de las pruebas de laboratorio son:

- Repetibilidad: grado de variación de resultados dentro de un laboratorio.
- Reproductibilidad: grado de variación de resultado entre laboratorios.

## Exactitud o validez

La exactitud de una prueba describe que tan cercano es el resultado de ésta, con el estado verdadero del individuo. Es decir, es el grado con que se refleja el valor real de la variable en cuestión (enfermedad o infección). Una prueba exacta siempre va a ser correcta, esto es, nunca van a existir resultados falsos positivos y

negativos. La mayoría de las pruebas no son 100% exactas en su habilidad para identificar correctamente individuos infectados o no infectados.

La exactitud se entiende como la proporción de resultados negativos y positivos que son correctos.

$$\frac{a+d}{N}$$

La exactitud se utiliza para expresar el comportamiento general de una prueba diagnóstica.

Exactitud y precisión no son la misma cosa. Una prueba puede ser precisa sin ser exacta, pero no puede ser exacta sin ser precisa.

La exactitud tiene dos componentes importantes:

- Sensibilidad (Se).
- Especificidad (Es).

Para establecer dichas características, la prueba debe realizarse con muestras procedentes de animales de los cuales se conoce el estado de salud: enfermos o sanos. Los resultados pueden ser tabulados en una tabla de 2 x 2, de tal manera que la Se y la Es pueden ser calculadas.

## Conceptos de sensibilidad y especificidad analítica

Desde el punto de vista del laboratorio, la sensibilidad de una prueba se refiere a la capacidad para detectar concentraciones mínimas de ciertos componentes químicos. Por otro lado, la especificidad se refiere a la capacidad para reaccionar con solo un componente químico. La sensibilidad y especificidad desde el punto de vista epidemiológico depende de estos conceptos de laboratorio. Sin embargo son conceptos diferentes. La sensibilidad y especificidad epidemiológica responde a las preguntas: De todas las muestras que son positivas a una característica ¿Qué proporción resultará positiva?, y de aquellas que son negativas ¿Qué proporción resultará negativa?, respectivamente.

### **Sensibilidad (Se)**

Existen muchas definiciones en la literatura con relación a estos dos componentes, las más comunes se enuncian a continuación:

- “Es la habilidad de la prueba para detectar a los individuos enfermos”.
- “Es la probabilidad de que una prueba identifique correctamente aquellos individuos que están infectados”.
- “Es la probabilidad de un resultado positivo en individuos que se conoce son positivos al evento de interés (enfermo, infectado)”.

La sensibilidad es medida como: la proporción de individuos con la enfermedad que dan un resultado positivo.

$$\frac{a}{a+c}$$

### **Especificidad (Es)**

La especificidad se puede definir de las siguientes formas:

- Es la habilidad de la prueba para detectar a los individuos sanos.
- Es la probabilidad de que una prueba identifique correctamente aquellos individuos que no están enfermos.
- Es la probabilidad de un resultado negativo en individuos que se sabe que son libres del evento de interés (enfermedad, infección).

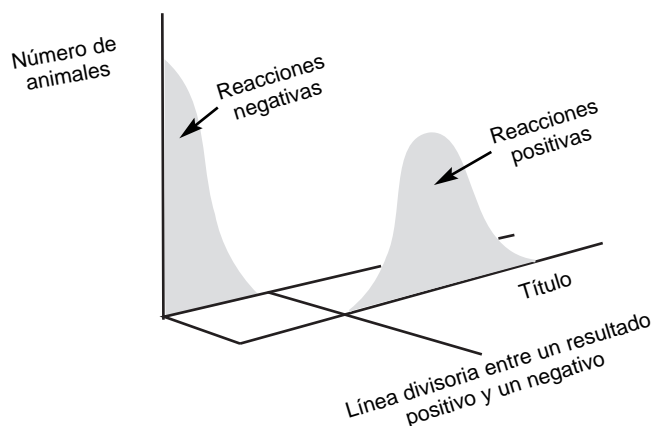
La especificidad es medida como: la proporción de individuos no enfermos que dan un resultado negativo.

$$\frac{d}{b+d}$$

### **Punto de corte**

La distribución normal de una prueba exacta, sería como se muestra en la figura 9-1. Sin embargo, no existe prueba que tenga un 100% de exactitud debido a la influencia de factores biológicos, técnicos o humanos.

Siempre en los resultados obtenidos, existirán animales clasificados como falsos positivos y falsos negativos, lo que origina que la curva de distribución de



**Figura 9-1.** Distribución de una población positiva y negativa obtenida de una prueba 100% exacta.

los valores de las poblaciones con y sin la variable de interés se sobrepongan (figura 9-2).

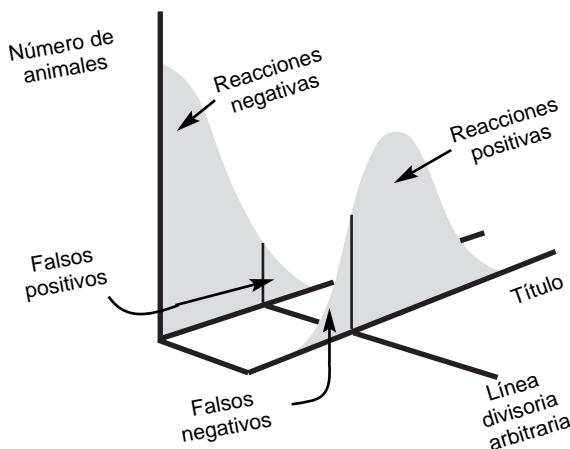
El punto donde se sobreponen las dos curvas es conocido como punto de corte (del inglés *Cut-off value*). Éste se puede definir de las siguientes maneras:

- El punto de corte es un punto en una escala de medida que clasifica los resultados en positivos a la prueba y negativos a la prueba.
- El punto de corte es aquel que divide los resultados en dos grupos: los infectados y no infectados.

Dentro de los animales infectados se consideran resultados falsos negativos y verdaderos positivos. Finalmente dentro del grupo de los no infectados se consideran resultados verdaderos negativos y falsos positivos.

Con frecuencia, el resultado de un proceso diagnóstico es interpretado como una variable dicotómica, tal es el caso de enfermo o no enfermo, presencia o ausencia del agente infeccioso, que facilita la interpretación del resultado significativamente. Sin embargo, si el diagnóstico proporciona un resultado que se mide en una escala de variables continuas como son los niveles de anticuerpos y el conteo de células somáticas, el valor del punto de corte de esta escala para determinar si el animal es positivo o negativo debe de ser determinado.

Para seleccionar el valor del punto de corte se deben de considerar factores tales como: el propósito de la prueba (como prueba tamiz o como prueba confirmatoria), el costo relativo (económico, social o político), que implica detectar cierto número de falsos positivos o falsos negativos y la disponibilidad de una prueba confirmatoria con alta especificidad. De igual forma, cuando se interpretan los resultados es conveniente considerar los siguientes puntos:



**Figura 9-2.** Distribución de una población positiva y negativa cuando se utiliza un punto de corte en pruebas no exactas.



1. Conocer si el punto de corte fue determinado por el laboratorio o la fábrica que elabora el paquete de prueba (kit) y si suministra resultados sólo como valores positivos o negativos. En este caso no se saben los criterios de elección del punto de corte, de tal manera que se pierde mucha información valiosa cuando los resultados se interpretan.
2. En el mismo sentido, cuando el laboratorio selecciona el punto de corte, lo realiza con el fin de minimizar errores de clasificación, esto es falsos positivos y falsos negativos, sin considerar el costo que implica.
3. Finalmente, es recomendable que el laboratorio proporcione los valores de S/P para el caso de las ELISAS o los títulos para el caso de otras pruebas, debido a que con ellos se tendría mejor información del punto de corte usado, para la interpretación de los resultados.

## Prevalencia

Clínicamente, el término prevalencia significa el mejor estimador de la probabilidad de que un animal tenga el evento de interés. Es una medida epidemiológica que se utiliza para cuantificar la presencia de una característica en una población animal en un punto del tiempo, es decir, de una manera estática y sin importar si son casos nuevos o viejos.

En el desarrollo de los estudios epidemiológicos se utilizan con frecuencia las pruebas diagnósticas para conocer esta prevalencia. Sin embargo, dicha prevalencia puede ser aparente o real. Estos mismos valores pueden ser obtenidos del cuadro de contingencia.

### **Prevalencia aparente (PA)**

Proporción de individuos que son positivos a la prueba diagnóstica que se utilizó (prueba filtro o tamiz), para medir el evento de interés (seropositivo).

$$\frac{a+b}{N}$$

### **Prevalencia real (PR)**

Proporción de individuos verdaderamente enfermos clasificados con una prueba de oro.

$$\frac{a+c}{N}$$

Con frecuencia, al realizar estudios epidemiológicos se conoce la Se y la Es de las pruebas que se utilizan. Por lo tanto, la prevalencia real puede ser calculada de la siguiente forma:

$$\text{Prevalencia real} = \frac{PA + Es - 1}{Es + Se - 1}$$

## Consideraciones:

- Los términos Se y Es son referidos como Se y Es relativa, para distinguirlas de Se y Es absoluta.
- Cuando existe una falta de Se conlleva a resultados falsos negativos. En contraste, cuando se observa falta de Es conduce a resultados falsos positivos.
- La sensibilidad y los falsos negativos describen como la prueba se comporta en individuos enfermos, esto es cuando existen prevalencias altas en la población de estudio.
- La especificidad y los falsos positivos describen como la prueba se comporta en individuos sanos, esto es cuando existen prevalencias bajas en la población de estudio.

Como se mencionó anteriormente, el uso de la Se y Es en epidemiología difiere del uso farmacológico e inmunológico. En estas últimas disciplinas, la Se de una prueba es aquella que detecta pequeñas cantidades de anticuerpo, toxinas enzimas, entre otros (cuadro 9-3). Inmunológicamente, la Se de una prueba puede no ser la Se desde el punto de vista epidemiológico.

**Para una mayor comprensión de los componentes descritos con anterioridad, se plantea el siguiente ejemplo:**

Se realizó un estudio epidemiológico transversal para conocer la prevalencia aparente y real de Brucelosis en el ganado bovino y para evaluar el uso de la prueba de tarjeta como prueba tamiz. La prueba de Oro que se utilizó fue la de fijación de complemento. El estudio se realizó en 10 000 animales (cuadro 9-4).

a=	186	Verdaderos positivos.
b=	48	Falsos positivos.
c=	114	Falsos negativos.
d=	9 652	Verdaderos negativos.

$$\text{Exactitud} = \frac{9838}{10000} = 98.38\%$$

**Cuadro 9-3. Cantidad mínima de proteína (anticuerpos) detectable por diferentes pruebas serológicas**

Prueba	Proteína ug/mL
Precipitación en gel	30.0
Neutralización con antitoxinas	0.06
Fijación de complemento	0.05
Aglutinación bacteriana	0.05
Inhibición de la aglutinación	0.005
ELISA	0.0005
Suero virus Neutralización	0.00005

**Cuadro 9-4. Evaluación de la prueba de tarjeta para el diagnóstico de Brucelosis**

p r u e b a	t a r j e t a	ESTADO VERDADERO (Fijación de complemento)		
			+	-
		+	186	48
		-	114	9 652
		total	300	9 700
				10 000

$$\text{Sensibilidad} = \frac{186}{300} = 62\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{9652}{9700} = 99\%$$

$$\text{Prevalencia real} = \frac{300}{10000} = 3\%$$

$$\text{Prevalencia aparente} = \frac{234}{10000} = 2.34\%$$

### Interpretación

De los resultados obtenidos se puede observar que la exactitud de la prueba es alta. La PA y PR son muy similares 2.3 y 3% de manera respectiva. Asimismo, la Se (62%) relativa de la prueba de tarjeta es muy baja; esto quiere decir, que de cada 100 animales verdaderamente positivos, sólo 62 van a ser clasificados de forma correcta como verdaderos positivos. Por otro lado, se observa una Es alta (99%), lo que indica que de cada 100 animales negativos 99 van a ser clasificados como verdaderos negativos.

Asimismo, se puede observar un gran número de individuos clasificados como falsos negativos (114). Esta situación se observa cuando la frecuencia de la enfermedad es muy baja y hay que tener cuidado con los falsos negativos que pudieran representar un riesgo para la diseminación de la enfermedad.

### Valores predictivos (VPs)

Para que el médico determine el estado sanitario real de un individuo no sólo requiere conocer la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica, sino que también necesita estimar la probabilidad de que el resultado de dicha prueba represente la condición sanitaria verdadera del individuo. Para tal efecto puede hacer uso de los valores predictivos.

El valor predictivo puede definirse como la probabilidad de que el resultado de la prueba refleje el estado verdadero.

**Valor predictivo positivo (VP+)**

Es la probabilidad de que un individuo con resultado positivo a la prueba esté enfermo.

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

**Valor predictivo negativo (VP-)**

Es la probabilidad de que un individuo con resultado negativo a la prueba este sano.

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

Los valores predictivos se pueden mejorar seleccionando pruebas más sensibles y específicas. Por otro lado, mientras que la Se y Es son propiedades absolutas de las pruebas y no cambian por algún punto de corte dado, los VPs son relativos, varían con la prevalencia de la enfermedad de la población.

El efecto de la prevalencia en VP se puede resumir de la siguiente forma:

- Cuando la prevalencia disminuye el VP+ también disminuye pero el VP- se incrementa.
- Si existe mayor Se obtendrá un VP(-) mayor.
- Si existe mayor Es se obtendrá un VP(+) mayor.

No obstante, debido a que la prevalencia varía sobre un mayor rango que la sensibilidad y la especificidad, ésta se considera como el principal “factor” en determinar el VP. Al final, se debe tener en cuenta que los VPs no pueden ser empleados para comparar pruebas.

A continuación, se presenta un ejemplo para entender mejor estos conceptos:

Se realizó un estudio en 404 animales para evaluar el uso de la técnica de ELISA para la detección de anticuerpos contra *Mycobacterium paratuberculosis*. Para tal estudio se utilizó como prueba de Oro el cultivo fecal (cuadro 9-5).

a= 102 Verdaderos positivos.

b= 40 Falsos positivos.

c= 38 Falsos negativos.

d= 224 Verdaderos negativos

$$\text{Exactitud} = \frac{326}{404} = 80.69\%$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{102}{140} = 72.85\%$$

**Cuadro 9-5. Evaluación de la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra *Mycobacterium paratuberculosis***

P r u e b a	E l i s a	ESTADO VERDADERO (Cultivo fecal)				
			+	-	total	
		+	102	40	142	
		-	38	224	262	
				total	140	264
					404	

$$\text{Especificidad} = \frac{224}{264} = 84.84\%$$

$$\text{Prevalencia real} = \frac{140}{404} = 34.65\%$$

$$\text{Prevalencia aparente} = \frac{142}{404} = 35.14\%$$

$$\text{Valor predictivo +} = \frac{102}{142} = 71.83\%$$

$$\text{Valor predictivo -} = \frac{224}{262} = 85.49\%$$

### Interpretación

Se puede observar que la exactitud de la prueba es moderada 80%, lo que quiere decir que de 100 animales 80 son clasificados correctamente. Con relación a la Se y Es aunque se pueden catalogar como buenas, no son las deseables, debido a que se incluyen muchos falsos positivos y negativos.

Por otro lado, la PA y PR son muy similares. El VP (+) es relativamente moderado (72%), lo que indica que la probabilidad de que un individuo que resulte positivo a la prueba de ELISA esté en realidad enfermo es de 0.72. En contraste con lo anterior, se puede observar VP(-) mucho mejor (85%), de tal manera de que la probabilidad de que un individuo resulte negativo a la prueba de ELISA y este sano es del 0.85.

### 9.3.6. Razón de probabilidades

Otro componente para considerar cuando se evalúa la utilidad de la prueba diagnóstica es la razón de probabilidades, que indica la probabilidad de que ocurra un evento en un grupo de animales en comparación con otro.

La razón de probabilidades es un índice de utilidad diagnóstica para expresar los *odds* que un hallazgo dado en un laboratorio ocurriría en un animal en oposición a un individuo sin la condición de interés.

Por hallazgo se entiende la presencia o ausencia de algún signo, o nivel de resultado de una prueba de laboratorio. La razón de probabilidades es calculada utilizando los mismos cuatro valores utilizados en la tabla de contingencia.

Razón de probabilidades para una prueba positiva:

$$\frac{a}{a+c} \bigg/ \frac{b}{b+d}$$

Razón de probabilidades para una prueba negativa:

$$\frac{c}{a+c} \bigg/ \frac{d}{b+d}$$

Para una mejor comprensión de estos conceptos se utilizan los mismos datos del ejemplo anterior (cuadro 9-5):

Razón de probabilidad positiva:

$$\frac{102}{140} \bigg/ \frac{40}{264} = 4.81$$

Razón de probabilidad negativa:

$$\frac{38}{140} \bigg/ \frac{224}{264} = 0.32$$

### Interpretación

En el ejemplo anterior la RP para una prueba positiva es 4.81. Esto significa que es 4.81 veces más probable que animales **infectados** con paratuberculosis tengan resultados de ELISA positivos en comparación con animales **no infectados**.

El RP para una prueba negativa es de 0.32. Esto significa que existe 1/3 de probabilidad de que individuos infectados con paratuberculosis, resulten negativos a la prueba de ELISA en comparación con los animales no infectados.

La razón de probabilidades ofrece ventajas sobre otros métodos para reportar el comportamiento de las pruebas. Debido a que la RP se deriva de la sensibilidad y la especificidad, ésta no se afecta por la prevalencia de la enfermedad.

## CONCORDANCIA ENTRE PRUEBAS

En muchas situaciones es difícil establecer el verdadero estado de salud de un individuo, debido a que se tiene que realizar exámenes *posmortem* o en el caso de enfermedades virales el cultivo y aislamiento del agente. En ambas situaciones es un trabajo laborioso y muy costoso. Esto ocasiona que se utilicen pruebas diagnósticas imperfectas como pruebas estándar. La Se y Es de estas pruebas no necesariamente tienen que ser conocidas, aunque se presume que los valores predictivos son aceptables para realizar el estudio. Bajo estas consideraciones, una prueba diagnóstica alternativa puede ser comparada con la prueba diagnóstica imperfecta

(contemplada como estándar). La concordancia entre ambas se expresa por el valor de Kappa.

Kappa es un método estadístico para evaluar el acuerdo entre métodos diagnósticos medidos en una escala dicotómica. Esto mide la proporción de acuerdo más allá de lo esperado por la casualidad. El valor de Kappa varía entre 0 a 1, valores mayores de 0.81 es un acuerdo casi perfecto, valores entre 0.61 y 0.80 indican un nivel de acuerdo sustancial, valores entre 0.41 y 0.60 es un acuerdo moderado, valores entre 0.21 a 0.40 es un acuerdo aceptable y valores menores a 0.20 es un acuerdo leve. Esta prueba también puede ser usada para evaluar el acuerdo entre el diagnóstico realizado por clínicos de campo.

Nota: La concordancia entre dos pruebas diagnósticas no indica que éstas posean la misma Se y Es, ni sirve como medida de las mismas.

## PRUEBAS MÚLTIPLES

Algunas veces las pruebas no son suficientemente exactas lo que origina que se tenga que utilizar algunas de ellas para tener mayor probabilidad de efectuar un diagnóstico correcto. Se tienen dos opciones para utilizar dichas pruebas: en serie o paralelas. La combinación de pruebas es un recurso utilizado en muchos diagnósticos, certificados de salud, monitoreo, vigilancia de enfermedades y programas de erradicación de las mismas.

Se asume que las propiedades de cada prueba son diferentes lo que las hace independientes, no obstante, al aplicarse para medir un proceso biológico en un individuo (presencia de anticuerpos), las pruebas se hacen dependientes condicionadas al estado verdadero del animal. Por ejemplo: la respuesta serológica de un animal infectado medida a través de dos pruebas diferentes, deben mostrar un patrón similar. Los resultados de falsos negativos deben ser muy parecidos tanto al inicio como durante el proceso de infección. De manera similar, en animales no infectados, los falsos positivos atribuibles a una vacunación o a una reacción cruzada deben tener una correlación positiva en ambas pruebas.

### Pruebas en serie

Es un procedimiento en el cual se aplican varias pruebas en forma secuencial y de forma consecutiva, basado en los resultados de la prueba anterior para clasificar a los animales positivos. Es decir, solo aquellos animales que son positivos a la prueba inicial son analizados nuevamente. Se considerará que el individuo tiene la enfermedad cuando el resultado de todas las pruebas es positivo. Para este tipo de pruebas se recomienda incrementar la especificidad y el valor predictivo positivo. Este tipo de pruebas son importantes para las campañas de erradicación, en donde los animales positivos son eliminados de los hatos. Por ejemplo, en México en la campaña contra brucelosis, primero se utiliza la prueba de tarjeta y las muestras

positivas son analizadas nuevamente con la prueba de Rivanol y/o fijación de complemento y si resulta positiva, el animal es clasificado como positivo.

## Pruebas paralelas

Este es un procedimiento en el cual se realizan dos o más pruebas en una población al mismo tiempo. En este caso se considerará que el animal posee la enfermedad cuando sea positivo a una o más de las pruebas aplicadas. Se recomienda incrementar la sensibilidad y el valor predictivo negativo. Este proceso es conveniente para evaluaciones rápidas o exámenes de rutina. Por ejemplo, en el Reino Unido, todas las vacas que abortan son muestreadas de manera rutinaria para brucelosis utilizando cultivo bacteriano de hisopos vaginales, rosa de Bengala para los sueros y la prueba de anillo en leche; el animal se considera afectado si resulta positivo a alguna de estas pruebas.

## CRITERIOS PARA SELECCIÓN DE PRUEBAS

1. Cuando usar una prueba con alta Se y alto VP (-).

Una prueba con estas características se debe utilizar en las etapas iniciales de cualquier programa de salud a nivel granja, región o nación, cuando la prevalencia de las enfermedades es relativamente alta. Con esto se busca detectar al mayor número de animales positivos al evento de interés y reducir el número de falsos negativos. Un animal falso negativo puede ser el diseminador de las enfermedades dentro de una granja, país o entre países, trayendo con esto consecuencias económicas severas en la industria ganadera.

2. Cuando usar una prueba con alta Es y alto VP (+).

Una prueba con estas características sirve para confirmar el diagnóstico y puede ser utilizada en las últimas etapas de un programa, cuando la prevalencia de la enfermedad es baja. El riesgo de obtener muchos falsos positivos en este periodo, es el costo elevado que representa enviar a estos animales al rastro para su sacrificio.

Si se realizan estudios en los cuales se utilizan pruebas filtro con el propósito de identificar aquellos casos que requieren tratamientos, es deseable para una prueba que tenga un alto VP (+), debido a que si esto no fuera así, un gran número de animales serían tratados o enviados al rastro innecesariamente.

## CONCLUSIONES

Para realizar un diagnóstico correcto en una población animal participan tanto los laboratorios como los profesionistas, sin embargo estos últimos son los que



tienen la mayor responsabilidad debido a que analizan los resultados que se obtienen en el laboratorio. Asimismo, se basan en la información existente en las explotaciones o en las granjas, de la importancia de los agentes infecciosos en éstas y de los factores de riesgo que hacen que se incremente la presencia de las enfermedades.

Con el fin de obtener los mayores beneficios en el uso de la metodología clínica epidemiológica que se desarrolla el veterinario debe de considerar lo siguiente:

1. Definir claramente los objetivos por los cuales se va a realizar el diagnóstico.
2. Identificar y seleccionar los laboratorios dentro de la región o a nivel nacional que tengan procedimientos de control de calidad y experiencia en el diagnóstico del agente que se está estudiando.
3. Seleccionar el tipo de muestra apropiado para el objetivo. De igual forma, utilizar los métodos de toma, conservación y envío de muestras recomendado para el tipo de muestra.
4. Tomar una muestra estadísticamente representativa de la población que se está estudiando, considerando el costo que esto representa.
5. Considerar, en su caso, incluir un grupo control para contrastar.
6. Considerar las propiedades que tienen cada una de las pruebas diagnósticas disponibles.
7. Finalmente, tener en cuenta los VP de las pruebas cuando se aplican de manera individual y poblacional.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Gardner IA, Blanchard PB: Interpretation of laboratory results. En: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL *et al.* *Disease of Swine*. Iowa State University Press, 8<sup>th</sup> ed. 1999:19-39.
- Gardner IA, Greiner M: Manual of First international course on advanced methods for test validation and interpretation. Freie Universität Berlin. 1999:20-22.
- Martin SW, Meek AH, Willeberg P: *Veterinary Epidemiology. Principles and methods*. 1st edition. Iowa State University Press. EUA, 1987.
- Pearson RJ: How to read an article on a new diagnostic test. Super course of Epidemiology (Serial online) 2000. Available from: <http://www.pighealth.com/Scourse/lecture/lec0342/001.htm>.
- Pfeiffer DU: *Veterinary epidemiology*. An introduction. Institute of Veterinary, Animal and Biomedical Sciences. Massey University. New Zealand, 1998.
- Thrusfield M: *Veterinary Epidemiology*. 2nd Edition, Blackwell Science. UK, 1995.
- Tizard I: *Inmunología Veterinaria*. 5a edición,. McGraw-Hill Interamericana. México, 1996.

Noordhuizen, J, Frankena K, Trusfield M y Graat E: *Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology*. Wageningen, Pers, Wageningen, the Netherlands, 2001.

Salman MD: *Animal Disease Surveillance and Survey Systems*. Methods and Application. Iowa State Press First Edition, 2003.



---

## Vigilancia epidemiológica en medicina veterinaria

---

Raúl E. Vargas García

### INTRODUCCIÓN

El término vigilancia epidemiológica, equivalente al *surveillance* del inglés y del francés, tiene una connotación clara, precisa y es universalmente aceptada en el medio de la salud pública internacional.

Con base en las características epidemiológicas de las enfermedades, la observación, el estudio sistemático y planeado de los contactos, el análisis correcto y oportuno de los hallazgos y por ende la aplicación de medidas adecuadas, ha permitido un control efectivo. Por ello, ha sido razonable pensar que la aplicación de estos principios a la enfermedad en la comunidad, deben proporcionar información completa, y con ello, mejores resultados, por lo que se decidió ensayarlos en algunas enfermedades.

La bondad del procedimiento, ahora sistematizado, quedó de manifiesto por los magníficos resultados obtenidos por lo que rápidamente se extendió su aplicación a otras enfermedades transmisibles, y después a las no transmisibles, hasta constituir en la actualidad un sistema bien definido. Se ha constituido en un valioso instrumento para la planeación, programación, ejecución y evaluación de los programas de salud pública, animal y salud pública veterinaria.

La vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles ha sido motivo de numerosas definiciones; los autores consideran que la más relacionada al concepto, mayor divulgación y aceptación es la ofrecida por el Dr. Karol Raska:

*“Vigilancia Epidemiológica es el estudio epidemiológico de la enfermedad, considerada como un proceso dinámico y desde el punto de vista ecológico la participación del agente infeccioso, del huésped, de los reservorios, de los vectores y del medio, así como de los complejos mecanismos que intervienen en la propagación de la infección y la medida en que ésta ocurre”.*

En esta definición se considera a la enfermedad como un proceso dinámico, en constante cambio y susceptible a modificarse en todo o en algunos de sus componentes; incorpora los conceptos ecológicos y de multicausalidad; plantea la sistematización del estudio, el análisis e interpretación de los datos y la cuantificación de los mismos, quedando implícita la utilización de esta información para el control adecuado y efectivo de las enfermedades transmisibles.

## **FINALIDADES DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA**

### **Inmediatas**

Disponer de información veraz, adecuada y oportuna de las características de las diversas enfermedades que permita:

1. Determinar la magnitud, distribución, trascendencia y modalidad de las enfermedades.
2. Proponer alternativas para la prevención, control o erradicación de las enfermedades con base en las características antes señaladas y a los recursos disponibles.
3. Jerarquizar los problemas y sus componentes, como elementos básicos indispensables para decidir entre las diversas alternativas.
4. Disponer de la información adecuada para la correcta evaluación de los programas y actividades, que permita dictar, con oportunidad, los ajustes necesarios.
5. Formular pronósticos sobre el comportamiento de las enfermedades, anticipándose a su presentación.

### **Mediatas**

El control de las enfermedades transmisibles, consecutivo a la ejecución de programas y actividades racionalmente planeados, sobre bases científicas y hechos reales.

La información que proporciona la vigilancia epidemiológica, a más de constituir las bases científicas de las actividades de salud pública y facilitar la toma de decisiones, es de inapreciable valor en las etapas de planeación, programación, ejecución y evaluación, tanto operativa como epidemiológica de las acciones.

De lo anterior se deduce la importancia y el valor que en la actualidad se concede en el sector salud a la vigilancia epidemiológica, la cual puede variar de acuerdo a las enfermedades, recursos existentes y el tipo de organización sanitaria; sin embargo, cualquiera que sea la modalidad operativa, tiene en común las características generales del sistema, las fases de su desarrollo y ciertos requisitos previos para la obtención de resultados satisfactorios.

## **Características generales de las actividades de la vigilancia epidemiológica**

1. Planeadas y no improvisadas.
2. Sistemáticas.
3. Permanentes, en tanto exista real o potencialmente el problema.
4. Dinámicas, buscando el dato sin esperar pasivamente a recibirlo.

## **FASES EN EL DESARROLLO DE LAS ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA:**

1. Recolección sistemática de datos por las unidades aplicativas y envío directo de esta información a una unidad central.
2. Concentración de la información, identificación de las fuentes de la misma, procesamiento de datos y su análisis e interpretación por la unidad central.
3. Distribución oportuna de la información derivada de la fase anterior por la unidad central a los informantes y a las autoridades responsables de tomar decisiones.
4. Presentación de alternativas para la prevención, el control o la erradicación, a las autoridades responsables de tomar decisiones. Simultáneamente a la distribución de la información y cuando el caso lo requiera.

En todo sistema de vigilancia epidemiológica, la toma de decisiones es competencia y responsabilidad de las autoridades superiores; la ejecución de las acciones lo es de las unidades aplicativas, de acuerdo a la decisión de la autoridad correspondiente, concretándose la responsabilidad de la unidad central a presentar a dicha autoridad alternativas con base en la información obtenida de los datos recibidos.

Los requisitos previos para una buena vigilancia epidemiológica son:

1. Un sistema centralizado operante de información existente.
2. Personal y equipo suficiente disponible para el manejo estadístico adecuado de los datos recibidos.
3. Personal de epidemiología en cantidad suficiente y con la preparación necesaria para obtener la información complementaria y analizar e interpretar debidamente los datos.
4. Servicios de laboratorio locales, regionales, centrales o internacionales adecuados para la confirmación de los casos, realización de estudios, encuestas e investigaciones complementarias.

## **ELEMENTOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA**

Universalmente se aceptan los siguientes:

1. Registros de mortalidad.
2. Reporte de morbilidad.
3. Reporte de epidemias.
4. Investigaciones de laboratorio.
5. Investigación de casos individuales.
6. Investigaciones epidemiológicas de campo.
7. Encuestas epidemiológicas.
8. Estudios de la distribución de reservorios animales y vectores.
9. Registros sobre la utilización de biológicos y medicamentos.
10. Datos demográficos y del ambiente.

En la enumeración de estos elementos se han respetado las denominaciones establecidas en la XXII Asamblea Mundial de la Salud, respetando su forma original en beneficio de la unificación de términos a nivel internacional. A continuación, se hace un somero análisis de dichos componentes.

## 1. Registros de mortalidad

Es el más antiguo y el más conocido de todos los elementos de la vigilancia epidemiológica; hay países que disponen de registros de defunciones desde el siglo XVIII y en muchos de ellos desde hace más de 100 años es obligatoria la certificación para poder inhumar o incinerar un cadáver humano.

Este elemento proporciona información sobre la incidencia, prevalencia y tendencia de las enfermedades, así como su importancia relativa en los distintos grupos y ambientes. Un aumento brusco de las defunciones por causa determinada permite detectar brotes o epidemias, modificaciones en la virulencia del agente, o en la resistencia a los medicamentos. Esta información también se emplea para valorar lo adecuado y oportuno de los tratamientos.

Lo completo y exacto de los registros tiene estrecha relación con la participación de los certificados y con el empleo de exámenes *posmortem*; lo que debe tomarse en consideración para un correcto análisis, ya que hay grandes variaciones de un país a otro y aún en las distintas áreas de un mismo país.

La eficacia en los registros de mortalidad en humanos varía mucho. Así como en los países escandinavos, por ejemplo, se habla de una eficacia del 99%, en tanto en México se considera ser del 98.7% y en Honduras 74%.

En cuanto se refiere a la salud animal, el concepto es diferente ya que las diversas especies están destinadas, de antemano, al sacrificio zootécnicamente oportuno, con base en costo de producción y de consumo en el mercado; en consecuencia, los registros de mortalidad tienen significación epidemiológica casi exclusivamente cuando son motivo de registro durante brotes o epidemias, e incluso, sólo en algunas de las enfermedades bajo compañía zoosanitarias oficial. De igual valor son los datos generados por la verificación en los rastros, así como en los laboratorios de diagnóstico en salud animal.

## 2. REPORTE DE MORBILIDAD

En medicina humana, es el más común, usual y aceptado de forma universal en todos los elementos e indudablemente el más importante de ellos. Es notorio y conocido que la notificación de los casos de enfermedades transmisibles, sobre todo en determinadas patologías es incompleta, falta de precisión y claridad; no obstante, es el más asequible a los diferentes tipos de organización y recursos, y el que informa de manera más temprana acerca de la incidencia de enfermedades y los cambios de su comportamiento.

La experiencia de la mayoría de los países permite afirmar que, mientras más simple es la información solicitada y más sencillo el procedimiento para presentarla, más completos, oportunos y veraces serán los datos. Es conveniente tener presente que la información primaria de los casos sólo debe contener los datos mínimos indispensables y enviarse por la vía más expedita y cómoda para el informante.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece la obligatoriedad de la notificación de enfermedades en su Reglamento Sanitario Internacional (RSI). En su artículo 6, señala: cada estado parte evaluará los eventos que se produzcan en su territorio valiéndose del instrumento de decisión a que hace referencia el anexo 2 (instrumento de decisión para la evaluación y notificación de eventos que pueden constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional). Cada estado parte notificará a la OMS por medio de comunicación más eficiente de que disponga, a través del Centro Nacional de Enlace para el RSI, y antes de que trascurren 24 h desde que se haya evaluado la información concerniente a la salud pública, todos los eventos que ocurran en su territorio y que puedan constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional de conformidad con el instrumento de decisión, así como toda medida sanitaria aplicada en respuesta a esos eventos. En el *Artículo 7: notificación de información durante eventos imprevistos o inusuales*, señala: si un estado parte tiene pruebas de que se ha producido un evento imprevisto o inusual, cualquiera que sea su origen o procedencia, que podría constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional, facilitará a la Organización Mundial de la Salud toda información concerniente a la salud pública. En esos casos, se aplicarán en su totalidad las disposiciones previstas en el artículo 6. Los estados partes informarán a la OMS, en la medida posible, antes de que transcurran 24 h desde que hayan tenido conocimiento de ellas, en las pruebas de que se haya producido fuera de su territorio un riesgo para la salud pública que podría causar la propagación internacional de una enfermedad, puesta de manifiesto por la exportación o importación de: a) casos humanos; b) vectores portadores de infección o contaminación; o, c) mercancías contaminadas.

Las decisiones de las autoridades en el sector salud de cada país, serán evaluadas conforme al marco de referencia arriba citado, llevando las consideraciones a un modelo de *Instrumentos de decisión* de riesgos en los siguientes campos: si el



evento tiene o no una repercusión de salud pública grave; la evaluación y notificación de eventos que pueden constituir una emergencia de salud pública de importancia nacional; en otro apartado para la evaluación y notificación que pueden constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional; si trata de un evento inusitado o imprevisto; así como la existencia de un riesgo significativo de propagación internacional a los viajes o al comercio.

De manera paralela, en salud animal, existe la reglamentación internacional y nacional pertinente. El Reglamento Internacional Zoosanitario, generado por la Organización Mundial de Sanidad Animal, establece una clasificación similar a la anteriormente referida de la OMS, salvo que en el criterio se incluyen elementos de naturaleza económica. En la ley de Sanidad Fitopecuaria de los Estados Unidos Mexicanos, se establece la obligatoriedad de notificar al Sistema de Vigilancia Epidemiológico (SIVE), con base en el capítulo III del Diagnóstico, prevención, control y erradicación de enfermedades de los animales.

### **Vigilancia epizootológica en México.**

En la Norma Oficial Mexicana: NOM-046-ZOO-1995, sobre el Sistema de Vigilancia Epizootológica, señala como concepto: Vigilancia epizootológica al conjunto de actividades que permiten reunir información indispensable para identificar y evaluar la conducta de las enfermedades, detectar y prever cualquier cambio que pueda ocurrir por alteraciones en los factores condicionantes o determinantes con el fin de recomendar oportunamente, con bases científicas las medidas indicadas para su prevención, control o erradicación.

### **Objetivos y campos de aplicación**

1. Esta norma es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y tiene por objeto establecer las características, criterios, procedimientos y operación del sistema nacional de vigilancia epizootológica.
2. Su campo de aplicación es a todas las especies animales y al personal, organismos o instituciones relacionados con su mantenimiento, producción o cuidado.
3. La vigencia del cumplimiento de esta norma corresponde a la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural y a los gobiernos de los estados, en el ámbito de sus concernientes atribuciones y circunscripciones territoriales de conformidad con los acuerdos de coordinación respectivos.
4. La aplicación de las disposiciones contenidas en esta norma compete a la Dirección General de Salud Animal, así como a las delegaciones estatales de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural en el ámbito de sus respectivas atribuciones y circunscripciones territoriales.

Cabe hacer mención que el sistema contempla tres tipos de vigilancia epizootológica:

1. **Vigilancia pasiva:** a aquella que se limita solamente a recopilar y registrar la información que es proporcionada por los usuarios.
2. **Vigilancia activa:** en la que se busca la información epizootiológica que se produce en los focos de las enfermedades. Esta información comprende: la investigación de los focos de las enfermedades, encuestas epizootiológicas, investigaciones e interpretaciones de los resultados de laboratorio.
3. **Vigilancia especializada:** a la que se aplica a un grupo de enfermedades determinadas por la DGSA (enfermedades de notificación inmediata obligatoria), su metodología puede ser activa o pasiva y se incluyen aquellas enfermedades transmisibles de notificación inmediata obligatoria y las de reporte internacional.

## Grupos de enfermedades de notificación obligatoria

Para fines de notificación, la norma establece grupos con características definidas, bajo cuyo criterio enlista las enfermedades que le corresponden, atendiendo a cada una de las especies a las que son pertinentes: abejas, aves, bovinos, cánidos, caprinos, equinos, lepóridos, ovinos, porcinos y fauna silvestre.

- **Grupo 1.** Está compuesto por las enfermedades exóticas o inexistentes que se encuentran en el territorio nacional y que por su rápida diseminación e impacto económico para la población animal y riesgo para la salud pública, son consideradas de notificación obligatoria inmediata a las dependencias oficiales de sanidad animal del país.
- **Grupo 2.** Está integrado por las enfermedades enzoóticas o epizooticas transmisibles que se encuentran en el territorio nacional y que por sus efectos significativos en la producción pecuaria, en el comercio internacional, en la salud pública y de importancia estratégica para las acciones de salud animal en el país son de notificación inmediata obligatoria a las dependencias oficiales de sanidad animal del país.
- **Grupo 3.** Está constituido por aquellas enfermedades enzoóticas que se encuentran presentes en el territorio nacional pero que representan un riesgo desde el punto de vista epidemiológico, económico, de salud pública y de comercio nacional e internacional. Son de notificación mensual obligatoria a las dependencias oficiales de sanidad animal del país.

## 3. Reporte de epidemias

Este elemento es el complemento obligado del reporte de morbilidad y es conveniente insistir en que los brotes o epidemias de cualquier naturaleza deben ser notificados por las vías más rápidas, ya que representan una situación de emergencia en la que deben tomarse medidas de inmediato.

## 4. Investigaciones de laboratorio

Constituye otro de los elementos indispensables de la vigilancia epidemiológica, ya que a través de él se hace la confirmación de los casos, permite obtener información sobre el origen y diseminación de la infección, características, mutaciones o resistencia de los agentes, datos que en numerosas ocasiones la clínica y la epidemiología solas, no son capaces de obtener.

La investigación de laboratorio adquiere cada vez mayor importancia para el control de las enfermedades y el mejor conocimiento del universo de trabajo; sin embargo, es de señalar como de trascendental importancia que el valor de este elemento no necesariamente está en relación directa con lo complicado del equipo o lo complejo de las técnicas empleadas, sino con el uso racional y adecuado de las mismas ajustado a las características epidemiológicas del universo en donde se emplea.

## 5. Investigación de casos individuales

Los casos notificados requieren, en determinadas enfermedades o circunstancias, una investigación complementaria para confirmar el diagnóstico, precisar sus características, conocer la fuente de infección y la existencia de otros individuos en posible riesgo para dictar medidas de control necesarias. No resultaría práctico realizar este tipo de investigaciones en todos los casos de enfermedades endemo-epidémicas o endémicas, con cifras de incidencia moderadas o elevadas o en los pocos trascendentes; en cambio, es imperativa su aplicación en aquellas enfermedades de trascendencia internacional (peste, cólera, fiebre amarilla, fiebre aftosa, influenza aviar H5N1), graves (tifoidea, meningitis, encefalitis equinas), que se sospeche han sido recientemente introducidas a un área, o en aquellas que, como resultado de los programas realizados, están controladas o a punto de erradicación.

## 6. Investigaciones epidemiológicas de campo

Un aumento significativo de casos en un área determinada requiere de una investigación, en la cual se realice, a más de la investigación individual de cada caso, la del ambiente en el cual se ha presentado. Para este tipo de investigaciones con frecuencia se requiere de un equipo multidisciplinario que auxilie y complemente los recursos locales y que, al tener la representación de la autoridad central, pueda actuar en varias jurisdicciones de acuerdo a la extensión del problema.

Este elemento permite, no sólo conocer la magnitud, extensión y peculiaridad del problema, sino que ha permitido en ocasiones, conocer de manera temprana cambios en los patrones epidemiológicos de las enfermedades o nuevos mecanismos de transmisión.

## 7. Encuestas epidemiológicas

De ser necesario, los datos generados en los reportes de enfermedades, pueden complementarse mediante encuestas epidemiológicas, que consisten en estudios especialmente diseñados con base en muestreo significativo y a plazo definido, encaminada a determinar uno o más aspectos específicos. Este valioso elemento es muy versátil ya que puede ofrecer información sobre la prevalencia y distribución de las enfermedades, características de la población susceptible, detectar la presencia de la infección, determinar el estado inmunitario de la población de interés, así como la duración de la inmunidad conferida; ayuda a evaluar los programas para descubrir la presencia y distribución de vectores, a precisar el universo de trabajo y la periodicidad de las actividades sobre la base de datos reales del universo a trabajar, el cual puede tener sustancialmente diferencias con otras regiones o países.

Las encuestas epidemiológicas pueden variar entre simples interrogatorios de preguntas sencillas, casa por casa, o por vía telefónica o electrónica, que sólo requieren de personal auxiliar adiestrado a complejos estudios con propósitos múltiples que precisen de técnicos y equipos especializados. Cualquiera que sea su modalidad, representan un esfuerzo en ocasiones costoso, por lo que, para fines de la vigilancia epidemiológica es conveniente hacer el análisis costo-beneficio y no perder de vista que los resultados deben tener aplicación inmediata en los programas de prevención, control o erradicación.

## 8. Estudios de la distribución de reservorios animales y vectores

En las zoonosis y en las enfermedades en las que la transmisión involucra a un vector, los siete elementos antes señalados solo informan sobre parte del problema, para tener el conocimiento completo del mismo y poder dictar las medidas adecuadas, se requiere del conocimiento de la otra parte, es decir, la distribución y características de los reservorios animales que perpetúan la infección, así como de los vectores que la transmiten.

Para obtener esta información es necesaria la colaboración de profesionales de distintas disciplinas; veterinarios, biólogos, entre otros, y del intercambio de información entre diferentes dependencias, muchas de ellas ajenas a los servicios de salud pública, tales como institutos y universidades.

Los conocimientos derivados de esta información permiten en este tipo de enfermedades prever el comportamiento de la enfermedad; son indispensables para formular los programas de control o erradicación, evaluar la marcha de los mismos y dictar los ajustes necesarios.

## 9. Registros sobre la utilización de biológicos y fármacos

Esta información permite estimar el estado inmunitario, por el porcentaje de población por grupos, que recibió el inmunizante debidamente manejado;

evaluar los programas desde el punto de vista operacional, por el cumplimiento de los procedimientos y cobertura lograda. En este elemento está considerado el registro de efectos adversos consecutivos al uso de estos productos, información que puede hacer que se modifique la conducta en el empleo de los mismos.

El correcto registro de la utilización de los medicamentos y del resultado de su empleo, ha permitido detectar la aparición de cepas resistentes.

## **10. Datos demográficos y del ambiente**

Para estar en condiciones de hacer los cálculos necesarios, interpretar de manera correcta la información obtenida, diseñar muestras representativas, planear y programar en forma adecuada las actividades, es indispensable disponer o tener amplio acceso a los datos demográficos, económicos y sociológicos, incluyendo condiciones de vivienda, hacinamiento, saneamiento, estado nutricional, datos climáticos, recursos, vías de comunicación y desplazamiento de población. La información necesaria para este elemento, por lo regular es generada por diversos organismos gubernamentales e instituciones de servicio e investigación dentro del sector salud.

## **Investigación científica**

Frecuentemente se ha propuesto agregar a la investigación científica a los diez elementos antes señalados. El tipo de investigación que se propone, es la investigación aplicada, operacional, planes piloto para establecer programas o metodologías más adecuadas; análisis costo-beneficio; aplicación de modelos de simulación a diferentes condiciones epidemiológicas, pero siempre sin perder de vista la finalidad de la vigilancia epidemiológica, es fundamentalmente la aplicación de conocimientos para la prevención, control o erradicación de las enfermedades. La vigilancia epidemiológica en sí misma, tanto como el análisis de la Historia natural de Proceso Salud Enfermedad, por lo general ofrece lagunas de conocimiento que es útil abordar.

Existen muchas enfermedades en las que, por sus características epidemiológicas, no son aplicables todos los elementos de la vigilancia. En términos generales se puede afirmar que hay algunos elementos básicos o fundamentales, sin los cuales no puede concebirse su existencia como un sistema encaminado a obtener información adecuada para la aplicación de medidas de prevención, control o erradicación ajustadas a las características reales del área de acción. Estos elementos básicos son: los registros de mortalidad, los de morbilidad, epidemias, y las investigaciones de laboratorio para la confirmación de los casos. Permiten obtener información que, aunque limitada, permite, con un buen margen de seguridad, la adecuada planeación, ejecución y evaluación de los programas y actividades.

## INTRODUCCIÓN AL SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO CONTINUO PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGOS

La vigilancia epidemiológica y el seguimiento epidemiológico continuo, se trata en el Código Zoosanitario Internacional de la Organización Mundial de Salud Animal, y lo orienta inicialmente hacia la evaluación de riesgos en la industria y en la salud animal. De manera resumida, se destacan sus principios básicos, como un marco de referencia e introducción para abordar más adelante un sistema de análisis de riesgo desde una perspectiva más amplia.

La capacidad de los servicios veterinarios de justificar lo que indican en sus informes sobre la situación zoosanitaria con datos de vigilancia epidemiológica, resultados de programas de seguimiento epidemiológico continuo y un historial de enfermedades detallado es capital en los procedimientos de análisis de riesgos. Todo ello puede, sin embargo, ser innecesario si la evaluación de los riesgos asociados a una mercancía demuestra que esos riesgos son insignificantes.

La epidemiología es la base de la vigilancia y del seguimiento continuo. Un sistema epidemiológico nacional debe incluir la vigilancia o el seguimiento epidemiológico de los agentes patógenos, la descripción de las características de la población huésped y la evaluación de los factores medioambientales. Para mantener semejante sistema epidemiológico es necesario disponer de una infraestructura veterinaria eficaz.

Ejercer vigilancia significa realizar investigaciones continuas sobre una población determinada con vistas a detectar la aparición de una enfermedad a efectos de control sanitario; someter parte de esa población a exámenes puede formar parte de las investigaciones.

El seguimiento epidemiológico se lleva a cabo mediante programas permanentes destinados a detectar cambios en la **prevalencia** de una enfermedad en una población determinada y en el medio ambiente de esta última.

## VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE AGENTES PATÓGENOS

La vigilancia y el seguimiento epidemiológico de agentes patógenos pueden implicar el examen clínico o anatomopatológico de los **animales**, la identificación de los agentes patógenos y la detección, con métodos inmunológicos o de otro tipo, de una contaminación anterior de los animales por agentes patógenos.

1. Investigación precoz de sospechas clínicas. Examinar los animales supuestamente afectados de enfermedad es uno de los medios más importantes de vigilancia de agentes patógenos. Los exámenes se pueden centrar en enfermedades exóticas o nuevas y en vías de extensión en el país.

2. Detección de agentes patógenos y prevalencia de la enfermedad. Un sistema epidemiológico completo puede requerir también la detección en los animales de enfermedades que tienen repercusiones económicas importantes en los intercambios de animales y productos de origen animal, según la situación zoonosanitaria del país.

En función de las enfermedades presentes y de las prioridades en materia de exportación, la detección de agentes patógenos podrá comprender los siguientes métodos de vigilancia activa y pasiva:

- Encuestas a partir de bases científicas.
- Toma de muestras y pruebas de diagnóstico de rutina de los animales en granjas, mercados y mataderos.
- Programa basado en animales centinela, con toma de muestras de individuos, rebaños o vectores y/o recolección de resultados de diagnóstico obtenidos en el ejercicio de la profesión veterinaria.
- Creación de bancos de muestras biológicas para estudios retrospectivos.
- Análisis de registros sobre diagnósticos veterinarios de laboratorio.

## **DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN HUÉSPED**

La descripción de las características de la población huésped se centra fundamentalmente en factores específicos del efectivo pecuario nacional que pueden influir en la aparición de una enfermedad o estar asociados a ella. Los factores relacionados con el huésped pueden incluir:

- Factores intrínsecos, como la genética, la demografía animal (distribución por edad, sexo, raza) y el estado fisiológico (animal joven, sexualmente adulto pero no utilizado para la reproducción, gestante, viejo).
- Factores extrínsecos, como las tendencias de comercialización y de desplazamiento de los animales, las interacciones entre animales domésticos y salvajes, la utilización de los animales (tiro, producción de carne, leche o huevos, animales de compañía) y los factores de manejo (sistema de cría, técnicas médicas de prevención).

El vínculo entre los datos demográficos y los datos de vigilancia de agentes patógenos es fundamental para prever la posible extensión de las enfermedades o determinar las medidas óptimas de lucha.

## **EVALUACIÓN DE LOS FACTORES MEDIOAMBIENTALES**

Los datos relativos a la evaluación de los factores medioambientales incluyen factores físicos, factores biológicos y características económicas y estructurales de las

industrias anexas. Algunos ejemplos de esos datos:

1. **Factores físicos.** En numerosos países, diversos organismos gubernamentales se encargan de controlar con asiduidad la calidad del aire o del agua, de elaborar mapas topográficos y edafológicos y de recolectar datos meteorológicos. Los institutos de investigación universitaria y la industria privada también suministran datos suplementarios.
2. **Factores biológicos.** Los especialistas en invertebrados pueden facilitar datos sobre la distribución de las poblaciones de vectores. Los datos sobre la capacidad de los vectores corresponden a la facultad de determinados vectores de ser vectores biológicos de determinadas enfermedades.
3. **Características de las industrias anexas.** Los datos sobre la industria de productos alimenticios de origen animal y los mataderos, sobre las industrias farmacéuticas y de elaboración de productos biológicos, y sobre los sistemas de comercialización y distribución ayudan a definir los modos de intervención posibles en cada país.

Todos estos datos permiten estimar las tendencias futuras y los cambios en materia de producción animal y procesos de transformación; asimismo evalúan los riesgos de enfermedad, así como caracterizar y delimitar las zonas con mayor precisión. La mayoría de los datos necesarios pueden facilitarlos fuentes gubernamentales o no gubernamentales.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- OIE/OMS/FAO: Código Zoosanitario Internacional. Capítulo 1.4.5. Vigilancia Epidemiológica y Seguimiento Epidemiológico Continuo. Ed. 1999.
- NOM - 046 - ZOO, 1995: Vigilancia epidemiológica (1997).
- OPS/OMS: Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles. Publicación Científica No. 564. 16ª ed. Washington, D.C. (1997).
- Vilchis, Alfaro, Hernández y Olivera: La Vigilancia Epidemiológica en el Control de las Enfermedades Transmisibles. Participación de los Servicios de Salud y de la Comunidad. I Convención Nacional de Salud. Dirección General de Epidemiología y Campañas Sanitarias, SSA. 1970.





---

# Análisis de riesgo en salud animal

---

*Cristóbal Zepeda*

## INTRODUCCIÓN

En abril de 1994 se firmó el acta final de la Ronda de Uruguay del Acuerdo General sobre Aranceles y Tarifas (GATT), la cual culminó en la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) en enero de 1995. Entre los acuerdos que integran el marco legal de la OMC se encuentra el Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (MSF), que contempla entre otros, los principios de análisis de riesgo, regionalización, armonización, equivalencia y transparencia, estableciendo las reglas básicas para la aplicación de estas medidas en la inocuidad de alimentos, sanidad vegetal y salud animal.

El análisis de riesgo es una herramienta que facilita la toma de decisiones proporcionando, mediante un proceso lógicamente estructurado y consistente, información sobre el riesgo de introducción de enfermedades mediante el comercio de animales, productos y subproductos de origen animal. Los servicios veterinarios siempre han utilizado alguna forma de análisis de riesgo aunque éste no ha sido aplicado de una manera estructurada. Si bien no es una metodología nueva, puesto que se ha utilizado durante mucho tiempo en áreas de ingeniería y economía, su aplicación en el ámbito de la salud animal es reciente. Su origen deriva del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT).

La creciente globalización de los intercambios comerciales de productos pecuarios y animales incrementan las posibilidades de diseminación de enfermedades. Ante esta perspectiva de liberalización comercial se vuelve imperativo establecer mecanismos que permitan agilizar el comercio internacional salvaguardando al mismo tiempo la salud animal de los países involucrados.

El objetivo general consiste en eliminar el uso de barreras sanitarias como medidas no arancelarias en el comercio internacional.

## DEFINICIONES

Parte importante dentro del proceso de análisis de riesgo es la transparencia. Por ello, es fundamental que se utilice una nomenclatura estandarizada. Las siguientes, son las principales definiciones utilizadas para el análisis de riesgo en el contexto de la salud animal.

**Análisis de árboles de escenarios.** Técnica que describe el rango posible y la secuencia de resultados que pueden resultar de un evento inicial.

**Análisis de árboles de fracaso.** Método de ingeniería de sistemas para deducir lógicamente las posibles vías en que un evento indeseable (llamado evento final) puede ocurrir.

**Análisis de riesgo.** El proceso que incluye la identificación de peligros, la evaluación, manejo y comunicación del riesgo.

**Análisis de sensibilidad.** Proceso que examina la variación de los resultados de un modelo al cambiar parámetros individuales.

**Apreciación del riesgo.** Proceso que consiste en comparar el nivel de riesgo obtenido gracias a la evaluación del riesgo con el nivel de protección apropiado establecido por el país.

**Comunicación del riesgo.** Parte del análisis de riesgo que asegura la transparencia mediante el establecimiento de canales de comunicación que permitan mejor comprensión del proceso de toma de decisiones entre las partes receptoras del riesgo y las beneficiarias.

**Estimación del riesgo.** Integración de los resultados de la evaluación de la difusión, la exposición y de las consecuencias para medir todos los riesgos asociados a los peligros identificados.

**Evaluación de las consecuencias.** Proceso que consiste en describir la relación entre determinadas condiciones de exposición a un agente biológico y las consecuencias de éstas. La evaluación de las consecuencias describe los resultados que puede tener una exposición determinada y estima la probabilidad en que se producen.

**Evaluación de la difusión.** Proceso que consiste en describir el/los proceso(s) biológico(s) necesario(s) para que una actividad de importación provoque la **difusión** (o sea, la introducción) de agentes patógenos en un medio determinado, y en estimar cualitativa (con palabras) o cuantitativamente (con cifras) la probabilidad de que se desarrolle de manera efectiva ese proceso. La evaluación de la difusión describe la probabilidad de difusión de los peligros potenciales (los agentes patógenos) en cada situación, en función de las cantidades y del momento, así como los cambios que pueden resultar de diversas acciones, circunstancias o medidas.

**Evaluación de la exposición.** Consiste en describir el/los proceso(s) biológico(s) necesario(s) para que los animales y las personas del país importador se vean expuestos a los peligros (en este caso, los agentes patógenos) difundidos a partir de una fuente de riesgo determinada, y en estimar cuali-

tativa (con palabras) o cuantitativamente (con cifras) la probabilidad de esa exposición.

**Evaluación de las opciones.** El proceso que consiste en identificar, evaluar términos de eficacia y factibilidad en seleccionar medidas sanitarias para reducir el riesgo asociado con una importación al nivel de protección apropiado para el país miembro.

**Evaluación de riesgo.** Evaluación de la probabilidad de entrada, radicación o propagación de plagas o enfermedades en el territorio de un miembro importador según las medidas sanitarias o fitosanitarias que pudieran aplicarse, así como de las posibles consecuencias biológicas y económicas conexas.

**Evaluación de riesgo cualitativa.** Proceso de evaluación que utiliza escalas descriptivas para caracterizar la magnitud del riesgo implicado.

**Evaluación de riesgo cuantitativa.** Proceso de evaluación que asigna valores numéricos y probabilidades a los parámetros del estudio. Ofrece una noción probabilística de la ocurrencia de un evento adverso.

**Frecuencia.** Medida de la probabilidad de ocurrencia expresada en el número de ocurrencias de un evento en un periodo de tiempo.

**Identificación de peligros.** Consiste en identificar los agentes patógenos que podrían producir efectos perjudiciales al importar una mercancía (animal, producto o subproducto de origen animal).

**Incertidumbre.** Medida del desconocimiento en la cuantificación de parámetros. Se expresa como un rango o una distribución.

**Iteración.** Repetición de un cálculo.

**Manejo del riesgo.** Proceso de identificación, evaluación, selección y aplicación de medidas de reducción de riesgo.

**Medidas de reducción de riesgo** (medidas de mitigación). Acción o conjunto de acciones que reducen el riesgo.

**Peligro.** Fuente de un daño potencial (p. ej., un agente que cause enfermedad), implica la causa del evento adverso, no sus consecuencias.

**Riesgo.** Probabilidad de ocurrencia de un evento adverso (peligro) y la magnitud de sus consecuencias.

**Riesgo no reducido.** Cuantificación del riesgo previa a la aplicación de medidas de reducción. En caso de productos contempla el proceso normal de producción.

**Riesgo reducido.** Cuantificación del riesgo posterior a la incorporación de medidas de reducción de riesgo.

## ANÁLISIS DE RIESGO

En el ámbito de la salud animal el análisis de riesgo se define como la evaluación de la probabilidad de entrada, establecimiento y difusión de enfermedades, la estimación de su impacto económico así como sus consecuencias para la salud humana.

El proceso del **análisis de riesgo** consta de cuatro etapas:

- Identificación de peligros.
- Evaluación del riesgo.
- Manejo del riesgo.
- Comunicación del riesgo.

### **a) Inicio del proceso**

Un estudio de análisis de riesgo puede realizarse para evaluar el potencial de ingreso de una enfermedad y sus posibles vías de introducción, para evaluar un protocolo ya existente, o bien, estimar el riesgo que representa un producto específico.

Por lo general se inicia un análisis de riesgo cuando:

- Se piensa importar una especie animal, producto, subproducto o biológico que no se ha importado previamente.
- Se piensa importar de un país o región de origen de la cual no se ha importado anteriormente.
- Cambia la situación sanitaria de un país o región.
- Surge nueva información con relación a una enfermedad.
- Se requiere que un país o zona, demuestre que un producto de exportación no representa un riesgo significativo para el país importador.
- Se inicie un proceso de regionalización.

Como parte preliminar del estudio debe incluirse un perfil de las circunstancias por las que se va a realizar el análisis, una descripción del agente o el producto, incluyendo el proceso de producción, el origen del mismo, su uso en destino, los principales beneficiarios de la importación, los principales receptores del riesgo, así como otros aspectos que se consideren relevantes para el estudio.

### **b) Tipos de evaluación de riesgo**

Como se mencionó con anterioridad, riesgo implica la probabilidad de ocurrencia de un evento adverso y la magnitud de las consecuencias. Dependiendo de la información disponible, la evaluación del riesgo puede realizarse con diferentes niveles de profundidad. La evaluación de riesgo puede ser cualitativa (descriptiva) o cuantitativa, cada opción ofreciendo ventajas y desventajas. En términos de costo y complejidad, la evaluación cualitativa es la más sencilla y la cuantitativa la más compleja.

- 1. Evaluación cualitativa (descriptiva).** Este tipo de evaluación no involucra la cuantificación de parámetros, utiliza escalas descriptivas para evaluar la probabilidad de ocurrencia de cada evento. En general, se utiliza:

- Como una evaluación inicial para identificar situaciones que ameriten un estudio más profundo.
  - Cuando el riesgo percibido no justifica el tiempo y esfuerzo que requiere un análisis más profundo.
  - Cuando no existe información suficiente para la cuantificación de los parámetros
2. **Evaluación cuantitativa.** Este tipo de evaluación utiliza valores numéricos, en vez de escalas cualitativas, para estimar la probabilidad de ocurrencia de cada evento. La calidad del análisis depende directamente de la calidad de información. En términos generales se prefiere este tipo de estudios pues brindan una base más sólida para la toma de decisiones incluyendo la consideración de la incertidumbre en la cuantificación de los parámetros.

Ambos tipos de estudio tienen el mismo proceso. Una vez identificado el peligro potencial (puede ser más de uno), se procede a descomponer al evento en sus partes al evento. De esta manera se construye lo que se conoce como un **árbol de escenarios** o en algunos estudios un **árbol de fracaso**, en el cual se observan gráficamente los pasos del proceso. Posteriormente se recopila evidencia que permita definir la magnitud del riesgo para cada parámetro de manera cualitativa o cuantitativa, dependiendo del tipo de estudio y de la información disponible. En el análisis de riesgo cuantitativo, en ocasiones se utilizan expresiones probabilísticas y matemáticas en la cuantificación del riesgo.

En general una evaluación de riesgo debe responder a tres preguntas:

- ¿Qué puede salir mal?
- ¿Qué tan probable es que suceda?
- ¿Cuál es la magnitud de las consecuencias?

Es importante diferenciar peligro de riesgo, siendo el **peligro** el evento adverso que se ha identificado y el **riesgo** la probabilidad de que éste ocurra y la magnitud de las consecuencias.

### c) Identificación de peligros

Dentro de la evaluación del riesgo se debe identificar de manera inicial el peligro potencial derivado del proceso bajo estudio. La identificación de peligros responde a la primera pregunta ¿Qué puede salir mal?

El proceso de identificación de peligros requiere la elaboración de un listado de los agentes (virus, bacterias, parásitos, rickettsias, protozoos, entre otros) que puedan estar asociados con los animales, el producto o subproducto bajo estudio. Después se procede a reordenar el listado por orden de importancia y finalmente se procede a determinar si el agente existe o no en el país o zona de origen. Las enfermedades que deben considerarse son aquellas exóticas para la región o

el país, las enfermedades de notificación obligatoria y en general las enfermedades de la lista A y B de la OIE. También es posible incluir enfermedades que no se encuentren en la lista A o B de la OIE.

#### **d) Evaluación de riesgo**

Este factor tiene varios componentes: la **evaluación de la difusión** (probabilidad de ingreso del agente), la **evaluación de la exposición** en el lugar de destino, la **evaluación de las consecuencias** y finalmente la **estimación del riesgo**.

Las listas de aspectos que deben considerarse son una guía, no todos son relevantes para cada situación y en ocasiones pueden existir factores adicionales.

##### ***Evaluación de la difusión (probabilidad de ingreso del agente)***

De acuerdo al Código Zoosanitario Internacional de la OIE la evaluación de la difusión consiste en describir el/los proceso(s) biológico(s) necesario(s) para que una actividad de importación provoque la **difusión** (es decir, la introducción) de agentes patógenos en un medio determinado, y en estimar cualitativa (con palabras) o cuantitativamente (con cifras) la probabilidad de que se desarrolle de manera efectiva ese proceso. La evaluación de la difusión describe la probabilidad de **difusión** de los peligros potenciales (los agentes patógenos) en cada circunstancia, en función de las cantidades y del momento, así como los cambios que pueden resultar de diversas acciones, circunstancias o medidas. Algunos de los factores que deben considerarse son:

- Volumen esperado de importación, expresado en unidades animales o unidades de producto.
- Infraestructura veterinaria en el país o la región de origen.
- Prevalencia y distribución del agente en el país o región de origen.
- Métodos de selección, muestreo, cuarentena, medidas preventivas y eficacia de los mismos en origen.
- Supervivencia del agente en el producto, tomando en consideración la especie, raza, sitios de predilección del agente, condiciones de procesamiento.
- Potencial de contaminación.
- Inspección y muestreo en destino.
- Medidas preventivas en destino.

##### ***Evaluación de la exposición***

Consiste en describir el/los proceso(s) biológico(s) necesario(s) para que los animales y las personas del país importador se vean expuestos a los peligros (en este caso, los agentes patógenos) difundidos a partir de una fuente de riesgo determinada, y en estimar cualitativa o cuantitativamente la probabilidad de esa exposición.

- Distribución de las poblaciones susceptibles.

- Inmunidad de la población.
- Uso del producto en destino.
- Mecanismo de transmisión de la enfermedad.
- Factores que afectan la supervivencia del organismo.
- Presencia de vectores potenciales.
- Huéspedes secundarios o intermediarios del agente.

Una vez que se han establecido los eventos necesarios para la ocurrencia de la enfermedad (difusión y exposición) y se ha recopilado la información pertinente, se analiza cada uno de estos parámetros y se hace una estimación de las probabilidades de ocurrencia (o falla). En el análisis cualitativo sólo se estima la probabilidad como alta, mediana, baja o insignificante, mientras que en el análisis cuantitativo se asignan probabilidades, valores numéricos y distribución de éstos a cada parte del evento. Para incorporar la **incertidumbre** en el cálculo del riesgo se utilizan modelos de simulación que repiten el cálculo múltiples veces (cada cálculo se conoce como una **iteración**), tomando valores al azar de acuerdo a la distribución que se haya determinado para cada parámetro.

La probabilidad de ocurrencia (evaluación de la difusión y evaluación de la exposición) obtenida ya sea de manera cualitativa o cuantitativa puede ser categorizada como:

- Insignificante. Suficientemente pequeña para no ser considerada o prestarle poca atención. El evento podría ocurrir sólo bajo circunstancias excepcionales.
- Baja. Poco importante, pero eventualmente posible.
- Moderada. Posible.
- Alta. Claramente posible.

### **Evaluación de las consecuencias**

Consiste en describir la relación entre determinadas condiciones de exposición a un agente biológico y las consecuencias de éstas. La evaluación de las consecuencias describe aquellas que pueden tener una exposición determinada y estima la probabilidad en la cual se pueden producir. Para establecer su magnitud, en caso de introducción de una enfermedad, deben de evaluarse:

- Probabilidad de diseminación e impacto en la salud. Debe considerarse el potencial de diseminación a partir de un brote inicial, utilizando muchas de las consideraciones para la probabilidad de exposición. Asimismo el rango de huéspedes susceptibles y la severidad de la enfermedad. En caso de que exista un impacto en la salud humana, éste debe incluirse en la evaluación.
- Impacto económico. Debe considerarse el impacto en la producción, calidad comercialización, precio de producto y subproductos pecuarios potencialmente afectados, así como pérdidas potenciales en el comercio.



Las consecuencias, considerando tanto las biológicas como las económicas pueden categorizarse como insignificantes, bajas, moderadas o altas. Éstas se interpretan como:

- Insignificante. Poco o ningún impacto en la producción, costos de producción, salud y longevidad de los huéspedes, comercialización nacional e internacional.
- Bajo. Impacto menor en los factores descritos.
- Moderado. Impacto de mediana magnitud en los factores descritos.
- Alto. Impacto severo en los factores descritos.

### **Estimación del riesgo**

La **estimación del riesgo** debe establecerse con base en la integración de la evaluación de la probabilidad de ingreso (difusión y exposición) y la evaluación de las consecuencias de la enfermedad.

La estimación del riesgo puede clasificarse cualitativamente como insignificante, bajo, moderado o alto. El siguiente cuadro ofrece una guía para la interpretación de estas categorías (cuadro 11-1).

Con esto se obtiene lo que se conoce como la estimación de **riesgo no reducido**, es decir, el riesgo bajo las condiciones normales del evento.

Después se procede a realizar un **análisis de sensibilidad** del modelo, ya sea ampliando los rangos de las distribuciones utilizadas, intercambiando valores para los parámetros o llevando a cabo una evaluación estadística del peso de cada parámetro en el resultado final. De esta manera se puede determinar cuáles son los puntos más importantes en la existencia del riesgo. Esto permite además dirigir de manera más eficaz las medidas de reducción de riesgo.

Otra manera de realizar el estudio es considerando diferentes propuestas de manejo de riesgo.

### **e) Manejo del riesgo**

La siguiente etapa es el manejo del riesgo. Esta etapa inicia con la **apreciación del riesgo** que consiste en comparar el resultado obtenido con el nivel adecuado de protección establecido por el país. La estimación de **riesgo no reducido** puede ser aceptable o no (riesgo tolerable o no tolerable), en caso de no ser tolerable se pro-

**Cuadro 11-1. Posibles acciones con base en los resultados de la estimación del riesgo**

Insignificante	Autorizar la importación sin restricciones
Bajo	Autorizar la importación con ciertas medidas de reducción de riesgo en caso de ser apropiado
Moderado	Evaluar cuidadosamente las medidas de reducción de riesgo, su eficacia, factibilidad de aplicación y mecanismos de verificación antes de autorizar la importación
Alto	No autorizar la importación, a menos que existan medidas de reducción de riesgo de eficacia comprobada y controles adecuados para verificar su cumplimiento

cede a estudiar qué partes del proceso pueden ser modificadas, teniendo un impacto en la magnitud del riesgo. Una vez que se aplican estas **medidas de reducción de riesgo** se vuelve a determinar la magnitud del mismo, esta estimación es el **riesgo reducido**, que a su vez puede o no ser aceptable.

La decisión sobre la aplicación de medidas de reducción de riesgo es llamada **evaluación de opciones** y debe basarse en la efectividad documentada de la medida, así como la factibilidad económica de su aplicación. La efectividad de una medida es el grado en que ésta reduce la probabilidad y/o la magnitud de las consecuencias sanitarias o económicas perjudiciales.

La figura 11-1 ejemplifica la relación entre el nivel de riesgo y el costo de las medidas de reducción como base para la toma de decisión.

El nivel de riesgo reducido, una vez aplicadas las medidas de disminución de riesgo adecuadas, deberá ser categorizado nuevamente utilizando la matriz de decisión presentada anteriormente.

## f) Documentación del proceso

Uno de los pilares del análisis de riesgo es su fundamento científico. Es indispensable documentar de una manera clara las fuentes de información utilizadas en el estudio. Algunos ejemplos son:

- Publicaciones científicas.
- Libros de texto internacionalmente reconocidos.
- Comunicaciones personales con expertos.
- Informes de visitas de inspección.
- Información oficial proporcionada por el país exportador

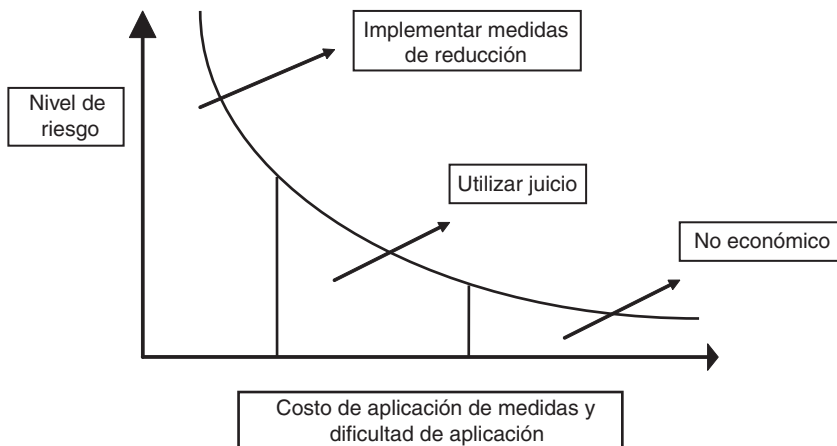


Figura 11-1. Relación entre el nivel de riesgo y el costo de las medidas de mitigación.

Es deseable que se cuente con un mecanismo predeterminado para que los estudios de análisis de riesgo sean sometidos a una crítica científica por expertos imparciales. El rango de evaluadores puede variar dependiendo de la naturaleza y complejidad del estudio. La crítica científica asegura la consistencia del estudio previo a someterlo a la opinión pública.

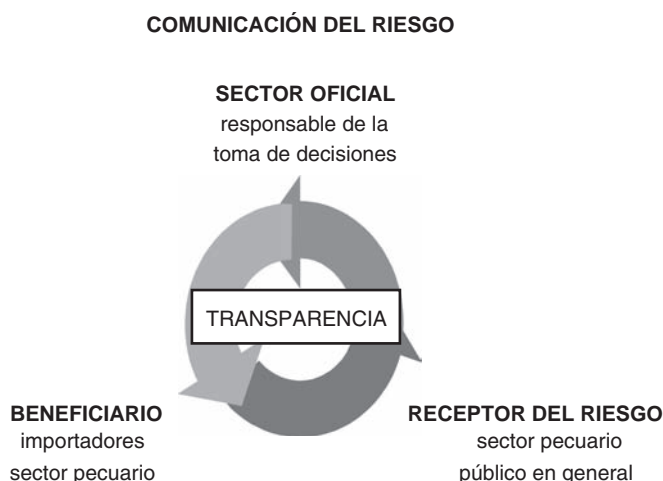
## g) Comunicación del riesgo

Una parte esencial de la transparencia requerida en el proceso de análisis de riesgo es la comunicación. Éste debe de ser multidireccional hacia todos los sectores involucrados, es decir los beneficiarios de la importación, los receptores del riesgo, expertos, sector oficial del país importador y exportador.

Es necesario identificar claramente los sectores involucrados en cada caso. Esto puede llevarse a cabo respondiendo a la pregunta ¿sobre quién recaen los riesgos y sobre quién los beneficios?

En términos generales, el sector receptor del riesgo es el sector pecuario, por lo que se debe identificar a los representantes de las organizaciones de productores y establecer un mecanismo de comunicación permanente. El beneficiario de la importación es el importador o grupo de importadores. Es primordial que se establezca una estrategia de comunicación con objeto de asegurar que todos los sectores participen y estén informados del proceso de toma de decisiones.

La siguiente figura ilustra la importancia de la comunicación en el proceso de análisis de riesgo (figura 11-2).



**Figura 11-2. Sectores involucrados en la comunicación de riesgo.**

## PERSPECTIVAS Y LIMITACIONES

Uno de los propósitos del análisis de riesgo es el de eliminar o por lo menos reducir la subjetividad de la toma de decisiones. Sin embargo, en muchas ocasiones no se cuenta con toda la información necesaria para determinar un valor cuantitativo para cada parámetro, por lo que la estimación de ese parámetro no está exenta de un cierto grado de subjetividad.

A pesar de ello, el proceso efectivamente logra reducir en gran medida la subjetividad en la decisión final. El simple hecho de detenerse a analizar cada parte de éste obliga a un razonamiento más lógico y estructurado. En el análisis de riesgo cuantitativo se puede determinar que parte o que rama del árbol de escenarios implica mayor riesgo y así poder dirigir las opciones de reducción de riesgo de manera más eficiente, y no apilar una serie de medidas sin una noción clara de su impacto.

Una de las limitantes del proceso es que el análisis de riesgo cuantitativo completo es tardado y se requiere de personal calificado, por lo que en muchas ocasiones su aplicación es limitada. Su uso debe dirigirse más al establecimiento de regulaciones sanitarias que a la toma de decisiones cotidiana.

Es importante señalar que el análisis de riesgo es una parte de la toma de decisiones y quien tiene la responsabilidad de decidir, debe tomar en cuenta otras consideraciones antes de llegar a una determinación final.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Ahl AS, Acree JA, Gipson PS *et al.*: Standardization of nomenclature for animal health risk analysis. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 1993;12(4):1045-1053.
- Anon: Análisis de riesgos asociados a la importación. Informe de la reunión del Código Zoonosario Internacional de la OIE pp 11-19. Documento de trabajo de la 61ava Sesión General de OIE, 1993:11-19.
- Anon: Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas sanitarias y Fitosanitarias. Organización Mundial del Comercio, Ginebra, Suiza, 1994.
- Anon: A General Model for Animal Health Risk Assessment. Animal and Plant Health Risk Assessment Network, Agriculture and Agri-Food Canada, 1994.
- Anon. (1995): Australian/New Zealand Standard, Risk Management. Standards.
- MacDiarmid SC: Risk analysis and the importation of animals and animal products. *Rev Sci Tech. Off. Int Epiz* 1993;12(4):1093-1107.
- Miller L, McElvaine MD, McDowell RM, Ahl AS: Developing a quantitative risk assessment process. *Rev Sci Tech. Off Int Epiz.* 1993;12(4):1153-1164.
- Morley RS: A model for the assessment of animal disease risks associated with the importation of animals and animal products. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1993;12(4):1055-1092.
- Morley RS: Quantitative risk assessment of the risks associated with the importation of pigs to abattoirs. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1993;12(4):1235-1263.

**North DW:** Limitations, definitions, principles and methods of risk analysis. Rev Sci Tech Off Int Epiz 1995;14(4):913-923.

**Osborne CG, McElvaine MD, Ahl AS, Glosser JW:** Risk analysis systems for veterinary biologicals: a regulators tool box. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 1995;14 (4):925-935.

Standard Australia and Standard Newzealand (2004) AS-NZ 4360:2004, Risk Management, Sydney, NSW. ISBN 07337 59041.

---

# Índice

---

**NOTA:** Los números de página en **negritas** indican cuadros y en *cursivas* corresponden a figuras

## A

---

- Ácidos, 22
- Acuerdo General sobre Aranceles y Tarifas (GATT), 177
- Agente(s), 26
  - biológico
    - grado de patogenicidad, 22
    - infecciosidad, 22
    - morfología, 22
  - causal, 22
  - ciclo evolutivo del, 29
  - destrucción del, 141
  - etiológico, 21, 22
  - patógenos, 145, 178
    - vigilancia y el seguimiento epidemiológico, 173
  - vía de penetración, 27
- Agroquímicos, 136
- Álcalis, 22
- Aleatorización, 96
- Almacenes de alimentos, 136
- Alquimista, 6
- Ambiente, 24
  - mejoramiento del, 141
- Análisis
  - costo-beneficio, 171
  - de árboles,
    - de escenarios, 178
    - de fracaso, 178
    - de estudios de casos y controles pareados, 77
    - de riesgo, 177, 178
      - inicio del proceso, 180
      - limitaciones, 187
      - perspectivas, 187
    - de sensibilidad, 178, 184
- Anticuerpos, 145, 146, **153**
- Antígenos, 146
- Árboles
  - de escenarios, 178, 181
  - de fracaso, 178, 181
- Armonización, 177
- Arterias coronarias, 11
- Asociación
  - causal, 53, 58
  - consistencia de, 59
  - estadística, 58
  - medición de, 60
  - medidas de, 60
- Astrología, 6
- Astrólogo, 6
- Autopareo, 75, 80
- Autoridades sanitarias, 133

## B

---

- Babesia bigemina*, 29
- Bacilo tuberculoso, 60

Bacterias, 22, 181  
 Bacteriología, 10  
 Balanitis, 24  
 Becerros, 91  
 Bilis  
   amarilla, 3  
   negra, 3  
 Bioensayo de tejido cardíaco, 147  
 Biólogo, 171  
   celular, 59  
 Bioseguridad, 105  
   medidas de, 136  
 Brote(s), 41, 128  
   detectar un, 132  
   difuso, 140  
   futuros, 128  
   localizado, 140  
 Brucelosis, 121, 153  
   bovina, 89, 147  
   prueba de tarjeta para, 154  
*Brucella*, 23

## C

Cadena epidemiológica, 26  
 Calculadora, 118  
 Calostro, 91  
 Camadas, 87  
 Canal endémico, 129, 137  
 Cáncer, 11, 57  
   canino, 87  
   de vejiga, 94  
     canino, 87  
 Carbunco, 9, 55  
 Carcinoma mamario, 24  
 Caso, 94  
   asociado con el brote, 135  
   clínico, 135  
   confirmado, 135  
     por laboratorio, 135  
   coprimario, 137  
   definición operacional, 135  
   identificar factores de riesgo, 135  
   índice, 136  
   no asociado con el brote, 135  
   primario, 137  
   secundario, 137

sospechoso, 135  
 Causa, 92  
   hacia efecto, 96  
   intermedia, 59  
   necesaria, 60  
   primaria, 59  
   secundaria, 59  
   suficiente, 60  
 Causal  
   directa, 58  
   indirecta, 58  
 Causalidad, 56  
 Células de Sertolli, 24  
 Censo, 111  
 Céstodos, 22  
 Chi cuadrada, 65  
 Ciego, 98  
   doble, 98  
   simple, 98  
   triple, 98  
 Cisticercosis, 23, 44, 59  
   humana, 30  
 Cloroformo, 8  
*Clostridium*, 59  
   *perfringens*, 59  
 Código  
   sanitario, 128  
   Zoonosario Internacional, 173, 182  
 Coeficiente de correlación (r), 87  
 Coherencia, 59  
 Cohortes, 91  
   contemporáneas, 93  
   diseño de, 93  
   diseño de, 93  
   expuestas, 91  
   históricas, 92, 93  
   diseño de, 93  
   no expuestas, 91  
   selección,  
     en el pasado, 92  
     en el presente, 93  
 Cólera, 8, 9, 13, 54, 170  
   asiático, 9  
 Complejo  
   equinocosis-hidatidosis, 27  
   teniosis-cisticercosis, 3  
 Computadora, 118  
 Conformación de pares, 78  
   objetivos, 78  
   ventajas, 78

Consecuencias, 178, 183  
 altas, 184  
 bajas, 184  
 insignificantes, 184  
 moderadas, 184  
 Contagio, 54  
 teoría del, 54  
 Contaminación, 167  
 Controles, 94  
 Correo electrónico, 110  
 Costo relativo, 151  
 Criterios, 134  
 clínicos, 134  
 de laboratorio, 134  
 epidemiológicos, 134  
 Cuadro típico, 135  
 Cuartiles, 129  
 Cuestionario, 106  
 diseño de, 106  
 elaboración de preguntas, 107  
 formato de, 106  
 mecanismo de aplicación, 109  
 tipo de preguntas, 108  
 Cultivo  
 bacteriano de hisopos vaginales, 159  
 de riñón, **147**  
 fecal, **147**  
 Curva epidémica, 138  
*Cut-off value*, 151

## D

Datos  
 del ambiente, 172  
 demográficos, 172  
 Demografía animal, 174  
 Dengue, 13, 25  
 Denominador, 34  
 Depresión profunda, 134  
 Derriengue, 16  
*Desmodus rotundus*, 89  
 Diabetes, 11  
 Diagnóstico  
 correcto, 145  
 presuntivo, 145  
 Diarrea infantil, 10  
 Difusión, 178

Disentería, 53  
 Diseño de experimentos, 73  
 Doble ciego, 98  
*Doxa*, 4

## E

Ébola, 13  
 Ecología  
 de la salud, 11  
 médica, 13  
 Ecuación, 112, 116  
 de Canon y Roe, 115  
 Edad, 24  
 EEV (encefalitis equina venezolana), 134  
 Efecto, 92  
 Elemento, 111  
 ELISA, 155  
 Emigración de sanos, 37  
 Encefalitis, 133  
 equina, 170  
 venezolana, 134  
 Encefalopatía espongiiforme bovina, **147**  
 Encuestas  
 epidemiológicas, 166, 171  
 personales, 110  
 por correo, 109  
 retrospectivas, 94  
 telefónicas, 110  
 transversales, 88  
 Endemia, 128  
 Endemicidad, 137  
 Endémico, 3  
 Enfermedad(es), 92  
 agentes causales de, 22  
 biológicos, 22  
 físicos, 22  
 químicos, 22  
 biología de, 145  
 canal endémico de, 129  
 causa,  
 necesaria, 55  
 suficiente, 55  
 causalidad de, 54  
 confirmar el diagnóstico, 133  
 de Chagas, 13  
 de chicleros, 25



- de la nutrición, 10
- de Newcastle en aves, 23
- de notificación inmediata obligatoria, 169
- de presentación esporádica, 128
- de trascendencia internacional, 170
- definición operacional de caso, 133
- definir un caso, 133
- del gusano de seda, 9
- del oeste del Nilo, 25
- gravedad de, 128
- hemorrágica viral, 133
- historia natural, 19
- incidencia de, 56
- infecciosas, 9
- niveles de prevención, 20
- no infecciosa, 10
- no transmisibles, 163
- patrón temporal, 137
- patrones de, 89
- peligro,
  - potencial de, 128
  - real de, 128
- por deficiencia, 10
- presentación de, 56
- reemergentes, 86
- subclínica, 146
- supuesta causa, 56
- transmisibles, 7, 163, 167
- tropical, 9
- X, 134
  - caso de, 134
  - de los conejos, 134
- Enfermo, 27
  - del suceso epidémico, 133
- Enmascaramiento, 98
- Ensayos
  - clínicos, 84
    - comunitarios, 97
    - controlados, 97
  - comunitarios, 84
  - naturales, 84
- Entrevistador, 110
- Envenenamiento, 53
- Epidemia, 128
  - confirmar la existencia, 137
  - de fuente,
    - común, 139
    - progresiva, 140
    - propagada, 140
  - detectar un, 132
  - extensión de, 128
  - investigación de, 127
  - periodo de incubación, 139
  - tipo de, 139
  - variables,
    - de espacio, 137
    - de población, 137
    - de tiempo, 137
- Epidémico, 3
- Epidemiología, 1, 7, 13, 127
  - de la enfermedad, 21
  - estrategia de, 84
  - síntesis histórica, 1
- Epidemiólogo, 3, 54
- EPIINFO, 118
- Equinococcus*, 27
- Equivalencia, 177
- Escala
  - de medición, 103
  - dicotómica, 158
- Escuela de veterinaria, 15
- Espacio, 140
- Especie, 23
- Especificidad (Es), 149, 150
  - analítica, 149
- Esputo, 29
- Estadística, 57
  - causal, 57
  - no causal, 57
- Estado
  - de infección, 145
  - de salud, 103
  - fisiológico, 24
- Estimación del riesgo, 184
- Estimador, 110
- Estimar, 111
- Estratos, 120
- Estudio(s)
  - analíticos, 89
  - comparativos, 83, 84, 89
  - cruzado, 76
  - de antes y después, 76
  - de casos y controles, 76, 79, 84, 90, 94
  - diseño de, 95
  - de casos y testigos, 94
  - de cohorte, 84, 90
  - de correlación, 84, 87
  - de encuestas expuestos–no expuestos, 90
  - de frecuencias, 88

de intervención, 95  
 de morbilidad, 84  
 de mortalidad, 84  
 de prevalencia, 88  
 de seguimiento de casos, 79  
 de Snow, 8  
 descriptivos, 83, 84, 85  
   de morbilidad, 89  
   de mortalidad, 89  
 ecológicos, 84, 87  
 epidemiológicos, 84  
   experimentales, 84  
   observacionales, 84  
   tipos de, 84  
 experimentales, 84, 95, 97  
   enmascaramiento, 98  
   tipos de, 97  
 exploratorios, 85  
 incidencia del evento, 91  
 longitudinales, 83  
 observacionales, 84, 85  
 prospectivos, 83  
 psiquiátricos, 75  
 retrospectivos, 83  
 transversales, 83  
**Evaluación**  
   comunicación del, 186  
   cualitativa, 180  
   cuantitativa, 181  
   de consecuencias, 178, 182, 183  
   de difusión, 178, 182  
   de exposición, 178, 182  
   de factores medioambientales, 174  
   de opciones, 179, 185  
   de riesgo, 180, 182  
     cualitativa, 179  
     cuantitativa, 179  
   descriptiva, 180  
 Exactitud, 148  
 Exámenes *posmortem*, 157, 166

## F

**Factor(es)**  
   de exposición, 91  
   de riesgo, 58, 85  
   ausencia del, 90

  identificar, 135  
   presencia del, 90  
 medioambientales, 174  
 biológicos, 175  
   físicos, 175  
 Falacia ecológica, 87  
 Falsos  
   negativos, 147  
   positivos, 147  
 Fármacos, 171  
 Fermentación, 9  
 Fiebre  
   aftosa, 23, 128, 132, 170  
   alta, 134  
   amarilla, 7, 170  
   carbonosa, 16  
   del valle de Rift, 132  
   escarlatina, 7  
   porcina clásica, 129  
   tifoidea, 9  
 Filariasis, 9, 55  
 Finalidad zootécnica, 24  
 Flebótomos, 25  
 Flema, 3  
 Formato, 106  
 FPC (fiebre porcina clásica), 129  
 Frecuencia, 33, 179  
   relativa, 33  
 Fuente de infección, 27

## G

Ganado, 55  
   bovino, 153  
   lechero, 89  
 GATT (Acuerdo General sobre Aranceles  
   y Tarifas), 177  
 Gemelos homocigóticos, 74  
 Genética, 174  
 Gérmenes, 10  
   atmosféricos, 10  
*Gold estándar*, 147  
 Gradiente biológico, 58  
 Granjas porcinas, 46  
 Grupo(s)  
   control, 90, 96  
   de casos, 94

de controles, 94  
 de enfermedades de notificación obligatoria, 169  
 de estudio, 90, 96, 98  
 de individuos, 98  
 Guerra biológica, 7

## H

---

Ha (hipótesis alterna), 65  
 Hábitat natural, 26  
 Hábitos mentales, 5  
 Hatos, 87  
   lecheros, 26, 92  
 Heces, 29  
 Hemoglobinuria bacilar bovina, 16  
 Heridas, 10  
   contaminación de, 10  
 Higiene, 4, 7, 14  
   de Galeno, 4  
   mental, 6  
   personal, 5  
 Hiperendémica, 128  
 Hipersensibilidad, 80  
 Hipoendémica, 128  
 Hipótesis  
   alterna, 65  
   epidemiológicas, 89  
   formular, 140  
   nula, 65  
   verificar, 140  
 Huésped, 23, 29  
   etapa,  
     clínica, 30  
     subclínica, 30  
   periodo patogénico, 29  
 Humanidad, 53

## I

---

Impacto económico, 183  
 Incertidumbre, 179, 183  
 Incidencia, 41  
   en la población, 70  
   en los no expuestos, 70  
 Incubación, 91

Indicador  
   del estado de salud, 51  
   puntual, 43  
 Índice endémico, 129, 137  
 Industria ganadera, 147  
 Infección(es)  
   fuente de, 27, 128  
   sospechosa, 134  
   identificar y detectar, 128  
   inmunosupresora, 148  
   modo de transmisión, 27  
   transmisión,  
     directa, 28  
     indirecta, 28  
     por agua, 29  
     por alimentos, 29  
     por el suelo, 29  
     por polvo, 29  
     por vectores, 28  
   vectores portadores de, 167  
 Infecciosidad, 22  
 Infectados, 157  
 Influenza, 6, 7  
   *astrorum*, 6  
   aviar HSN1, 170  
 Informe de la investigación, 141  
 Inmigración de casos, 37  
 Inmunidad, 171  
   de población, 183  
   materna, 24  
 Inmunización artificial, 9  
 Inmunogenicidad, 23  
 Inmunohistoquímica, 147  
 Instructivo, 109  
 Instrumento, 106  
 Interpretación, 154  
 Intervalo de confianza, 124  
   del riesgo relativo, 63  
 Intoxicación, 58  
   alimentaria, 41  
 Investigación(es)  
   científica, 172  
   de brotes, 41  
   de campo, 128, 132  
   de casos individuales, 166, 170  
   de epidemias, 127  
   de laboratorio, 166, 170  
   epidemiológica, 83, 103  
   búsqueda de información, 103

de campo, 166, 170  
información, 103  
informe de la, 141  
recursos disponibles para, 83  
Iteración, 179, 183

## J

Juramento hipocrático, 4

## K

Kappa, 158

## L

Láudano, 7  
Leishmaniasis, 25  
Lenguaje, 107  
apropiado, 107  
de fácil comprensión, 107  
técnico, 107  
Lepra, 4  
*Leptospira*, 23  
Leptospirosis, 37  
porcina, 147  
Ley Mosaica, 6  
Límite central, 113

## M

Madurez inmunológica, 24  
Mal  
francés, 6  
rojo del cerdo, 16  
Manejo del riesgo, 179  
Manual, 109  
MAS (muestreo aleatorio simple), 117  
Mastitis, 24, 36, 85  
clínica, 90  
subclínica, 90

*Matching*, 73  
Me (método de la mediana), 129  
Medicina  
científica, 2  
clínica, 3  
veterinaria, 7, 14  
vigilancia epidemiológica, 163  
Medición de asociación, 60  
Médico, 3  
veterinario, 16  
zootecnista, 145  
Medidas  
de asociación, 60  
Sanitarias y Fitosanitarias (MSF), 177  
*Melipoma*, 14  
Meningitis, 170  
Meningo encéfalomielitis, 86  
Mercancías contaminadas, 167  
Mesoendémica, 128  
Metacéstodo, 22  
Metazoarios, 22  
Método  
de la mediana, 129  
directo, 47  
epidemiológico, 84  
indirecto, 48  
Metritis, 24  
Miasmas, 8  
Mixomatosis, 12  
Modelos  
causales, 59  
Morbilidad, 36, 87  
Mortalidad, 87  
global, 46  
Muerte, 89, 92  
súbita, 134  
Muertos, número  
esperado, 50  
observado, 50  
Muestra(s), 110  
ajuste del tamaño, 114  
con respecto al tamaño de población, 114  
determinación del tamaño, 112  
independientes, 73  
no depende, 114  
para presencia de una enfermedad, 115  
para prevalencias grandes o pequeñas, 114  
representativa, 36, 43, 88  
tamaño, 112

Muestreo, 73, 110, 111, 116  
 aleatorio simple, 117  
 de conveniencia, 125  
 pareo de datos durante, 73  
 piloto, 112  
 Multicausalidad, 55, 56, 164  
*Mycobacterium*, 23  
   *bovis*, 55  
   *paratuberculosis*, 155  
*Myxoma*, 11

## N

Nicho ecológico, 25  
 Numerador, 34  
 Números aleatorios, 117  
 Nutrición, 10

## O

OIE (Organización internacional de epizootias), 168  
 OMS (Organización mundial de la salud), 19, 167  
 OIE (Organización mundial de sanidad animal), 128  
 OMC (Organización mundial del comercio), 177  
 Organismo, 30, 146  
 Organización  
   Internacional de Epizootias, 168, 173  
   Mundial,  
     de la Salud, 19, 167  
     de Sanidad Animal, 128  
     del Comercio, 177  
   sanitaria, 164  
 Orina, 29  
 Orquitis, 24

## P

P (prevalencia), 41  
 PAL (prueba de anillo en leche), 88

Paludismo, 7, 9, 25, 55  
 Parámetro, 110, 111  
 Parásitos, 181  
 Paratuberculosis, 147  
 Pareo, 75  
   de muestras, 74  
   en estudios,  
     de casos, 76  
     de controles, 76  
     de seguimiento, 77  
   inconvenientes del, 80  
 Periodo  
   de incubación, 91  
   de observación, 91  
   patogénico, 21  
   prepatogénico, 19, 21  
 Peste, 170  
   bovina, 132  
   equina, 132  
 Piometras, 24  
 Plausibilidad biológica, 59  
 Población, 110, 140  
   a riesgo, 34  
   expuesta, 34, 39  
   huésped, 174  
   total, 36  
*Poxviridae*, 11  
 Precisión, 147  
 Prevalencia, 41, 173  
   aparente, 152  
   real, 152  
 Proceso epidémico, 33  
 Producciones pecuarias, 169  
 Proporciones, 33  
   estimación de, 112  
 Propósito, 127  
 Prospectivo  
   concurrente, 93  
   histórico, 92, 94  
 Protozoarios, 22  
 Protozoos, 181  
 Prueba(s)  
   confirmatoria, 151  
   criterios para selección de, 159  
   de aglutinación lenta en tubo, 88  
   de anillo en leche, 88, 159  
   de ELISA, 156  
   de Oro, 147  
   de Rivanol, 159

de tarjeta, 153  
 diagnóstica, 145  
     confiabilidad de, 146  
     consideraciones en el uso, 145  
     tabla de contingencia, 148  
 en serie, 158  
 exacta, 150  
 filtro, 152  
 paralelas, 159  
 serológica, 153  
 tamiz, 151

Pseudorabia porcina, 147

## Q

Q (cuartiles), 129  
 Queratoconjuntivitis en bovinos Hereford, 24  
 Quinina, 7  
 Quiste hidatídico, 96

## R

RA% (riesgo atribuible porcentual), 60  
 Rabia, 8, 53  
     paralítica bovina, 16, 86, 89  
 RAP (riesgo atribuible poblacional), 60  
 Reacción adversa, 80  
     carcinogénica, 80  
     degenerativa, 80  
 Realidad sociocultural, 53  
 Rebaños, 87  
 Regimen *sanitatis Salernitanum*, 5  
 Regionalización, 177, 180  
 Registros de mortalidad, 166  
 Reglamento Sanitario Internacional, 167  
 Relación causal, 58  
     temporal, 58  
 REM (razón estandarizada de mortalidad), 50  
 Renacimiento, 6  
 Repetibilidad, 148  
 Reporte  
     de caso, 85, 86  
     de epidemias, 166, 169  
     de morbilidad, 166, 167

Reproductibilidad, 148  
 Reservorios, 26  
     animales, 171  
 RSI (Reglamento Sanitario Internacional), 167  
 Rickettsias, 22, 181  
 Riesgo, 179, 181  
     análisis de, 179  
     apreciación del, 178, 184  
     atribuible, 60, 67  
         poblacional, 60, 69  
         porcentual, 60, 68  
         porcentual en la población, 60, 70  
     comunicación del, 178  
     documentación del proceso, 185  
     estimación del, 178  
     manejo del, 179, 184  
     medidas de reducción, 179, 185  
 Rivanol, 159  
 RM (razón de momios), 60  
 Rosa de Bengala, 159  
 RPB (rabia paralítica bovina), 86  
 RR (riesgo relativo), 60

## S

*Salmonella typhi*, 9, 11  
 Salubridad pública, 14  
 Salud  
     animal, 34, 128, 166  
         análisis de riesgo, 177  
     ecología de la, 11  
     humana, 179  
     perfecta, 4  
     pública, 15, 88, 128  
         internacional, 163  
         veterinaria, 1, 127  
 Sarampión, 7, 54  
 Se (sensibilidad), 149  
 Sector pecuario, 186  
 Seguimiento, 77  
     a muy largo plazo, 78  
 Sífilis, 6, 7, 10, 54  
 Signos, 21  
 Síntomas, 21  
 Sistema  
     científico, 2  
     de crianza en vacas, 64

de salud, 2  
 empírico, 2  
 mágico, 2  
 mágico- religioso, 2  
*Surveillance*, 163

## T

---

TA (tasas de ataque), 41  
*Tadarida brasiliensis*, 86  
*Taenia*  
   *Echinococcus*, 96  
   *solium*, 59, 107  
 Tasa(s), 34  
   ajuste de, 45  
   atribuibles al factor de riesgo, 67  
   brutas, 35  
   de ataque, 41, 137  
   de incidencia, 36, 39  
     acumuladas, 36  
     verdadera, 39  
   de letalidad, 42, 129  
   de morbilidad, 36  
   de mortalidad, 42, 44  
     global, 35  
   de no respuesta, 109  
   de prevalencia, 36  
   específicas, 35  
   independientes, 44  
     determinación de la diferencia, 44  
 Técnica de ELISA, 155  
 Teorema del límite central, 113  
 Teoría del contagio, 7, 54  
 TIA (tasas de incidencia acumulada), 38  
 TIV (tasas de incidencia verdadera), 39  
 Toxiinfecciones  
   por alimentos, 139  
   por medicamentos, 139  
 Toxina, 59, 145  
 Toxoplasmosis, 23  
   porcina, 147  
 Trastornos mentales, 11  
 Triada  
   ecológica, 11, 21  
   epidemiológica, 21  
 Tuberculosis, 9, 10  
   en bovinos,

confinados, 62  
 no confinados, 62

## U

---

Unidades  
   animales, 182  
   de producto, 182  
   pecuarias, 46

## V

---

Vacunación, 8, 9, 145  
 Variabilidad, 23  
 Vector, 27  
 Viabilidad, 23  
 Vigilancia epidemiológica, 163  
   activa, 169  
   actividades de, 165  
   buena, 165  
   características generales, 165  
   elementos de, 165  
   especializada, 169  
   evaluación de riesgos, 173  
   fases en desarrollo, 165  
   finalidades, 164  
   pasiva, 169  
   requisitos previos, 165  
   seguimiento, 173  
 VP+ (valor predictivo positivo), 155  
 VP- (valor predictivo negativo), 155  
 VPs (valores predictivos), 154

## Z

---

Zona  
   de alarma, 131  
   de éxito, 131  
   de seguridad, 131  
   epidémica, 131  
 Zoonosis, 16, 171  
 Zootecnia, 14





---

Esta obra ha sido publicada por  
**Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.**,  
y se han terminado los trabajos de la  
primera edición el 30 de Octubre del 2009  
en los talleres de  
Litográfica Cozuga, S.A. de C.V.  
Calzada Tlatilco No. 78  
Col. Tlatilco, 02860  
México, D.F.

1ª edición, 2010

