Unidad 6

Investigación de brotes

Una de las labores más estimulantes y desafiantes del trabajo epidemiológico en los departamentos de salud pública es la investigación de brotes. Frecuentemente la causa y fuente del brote son desconocidos. Algunas veces, un gran número de personas está afectada. Los miembros de la comunidad están interesados porque temen que otras personas, incluidos ellos mismos puedan ser afectados; por esto, con frecuencia exigen que la causa del problema se encuentre pronto. Si un individuo, producto o compañía ha sido acusado de ser la causa del brote puede provocar reacciones hostiles o de defensa. En medio de esta presión llega el epidemiólogo, algunas veces del departamento local de salud, pero frecuentemente de "fuera".

En este ambiente, el epidemiólogo debe permanecer calmado, profesional y científicamente objetivo. Afortunadamente la epidemiología proporciona las bases científicas, el abordaje sistemático para el estudio de brotes, la orientación de las acciones de control en la población y las medidas de prevención necesarias.

Objetivos

Después de estudiar este módulo, discutir y responder las preguntas de los ejercicios el estudiante estará en capacidad de:

1.- Conocer las razones por las cuales los servicios de salud investigan los brotes reportados.

2.- Establecer los pasos a seguir en la investigación de brotes.

3.- Definir agrupamiento de casos, brote y epidemia.

4.- Dar la información inicial de un posible brote, describir y determinar si existe una epidemia.

5.- Definir claramente un listado de variables y su uso.

6.- Dibujar una curva epidémica.

7.- Dar información sobre un brote en una comunidad, ejecutar los pasos iniciales de una investigación epidemiológica y desarrollar hipótesis biológicas plausibles.

8.- Organizados los datos en una tabla de cuatro casillas, calcular la medida apropiada de asociación y la ji--cuadrada.

Introducción a la investigación de un brote

El descubrimiento de brotes.

Uno de los usos de la vigilancia de salud pública (VSP) es la detección de brotes. Los brotes se pueden detectar cuando el análisis de rutina de los datos de vigilancia revela un aumento en los casos reportados o una agregación inusual de éstos. Por ejemplo en un hospital el análisis semanal de aislamientos microbiológicos de pacientes por microorganismo o por servicio puede revelar un número aumentado de infección nosocomial en una parte del hospital. De forma similar en un departamento de salud se pueden detectar aumentos o patrones inusuales de enfermedades en la tabulación semanal de casos reportados por tiempo y lugar o por la información de exposición reportada en ellos. Por ejemplo, el grupo de epidemiología detectó un brote de Hepatitis B transmitido por un odontólogo porque el equipo revisaba comparaba regularmente las exposiciones odontológicas reportadas para los casos de Hepatitis B (19).
Sin embargo, las autoridades de salud se enteran de la mayoría de los brotes por que un médico u otro trabajador de salud alerta, los notifica. En Estados Unidos, la epidemia del síndrome de eosinofilia-mialgias (SEM) fue detectada inicialmente cuando un médico de Nuevo México llamó a un especialista en Minnesota, evidenciando que tenía 3 pacientes con una presentación clínica inusual. Los 3 pacientes habían dicho que usaban L-triptófano. El médico local llamó al departamento de salud de Nuevo México, donde se puso en movimiento una serie de acciones de salud pública dirigida a sacar del mercado el L-triptófano en todo el país.

Los miembros del grupo afectado o sus familiares son otra fuente importante de información sobre agrupación de personas con efermedades infecciosas y no infecciosas. Por ejemplo, alguien puede llamar al servicio de salud y reportar que él y varios compañeros de trabajo han sufrido de gastroenteritis severas después de un banquete varias horas antes. De manera similar, un ciudadano puede informar sobre varios casos de cáncer diagnosticados entre sus vecinos y expresar preocupación, dado que ésto parece ser más que una coincidencia. Los servicios de salud, como procedimiento de rutina deben ocuparse de las llamadas del público en cuanto a posibles brotes de enfermedades transmisibles; algunos servicios han desarrollado guías de como responder a reportes de agrupaciones de enfermedades no infecciosas.

¿Por qué investigar un posible brote?

Los Servicios de Salud investigan brotes sospechosos por una variedad de razones; generalmente por la necesidad de establecer medidas de prevención y control, por la oportunidad para investigar y capacitarse, para estructurar programas, por relaciones públicas, por obligaciones legales o por presiones políticas.

Prevención y Control

En salud pública, el objetivo primario para investigar un brote es el de controlar y prevenir el avance de las enfermedades. Sin embargo, antes de desarrollar estrategias de control de un brote es necesario identificar en qué punto de su historia natural se encuentra: ¿Están los casos aumentando en número o el brote está terminando? El objetivo será diferente según la respuesta a ésta pregunta.

Si los casos están ocurriendo en forma de brote, el objetivo será la prevención de nuevos casos y el interés fundamental de la investigación epidemiológica será valorar la magnitud del brote y el tamaño y características de la población en riesgo, para diseñar y organizar medidas de control apropiadas.

De otra parte, si el brote está por terminar, la meta será la prevención de nuevos casos y el objetivo de la investigación epidemiológica estará dirigido a identificar los factores que contribuyeron para la presencia del brote, con el fin de diseñar, iniciar y establecer las medidas que permitan prevenir casos y brotes similares en el futuro.

El balance entre el inmediato establecimiento de las medidas de control y la realización de la investigación epidemiológica, depende del conocimiento del agente causal, de la fuente y del modo de transmisión como se ilustra en el cuadro 6.1.

Cuadro 6.1

Prioridad relativa de los esfuerzos de control e investigación durante un brote basado en el nivel de conocimiento de la fuente, el modo de ocurrencia y el agente causal

		Fuente/Modo de Ocurrencia	
		Conocido	**Desconocido**
Agente Causal	**Conocido**	Investigación + Control +++	Investigación +++ Control +
	Desconocido	Investigación +++ Control +++	Investigación +++ Control +

+++ = Mas alta prioridad
+ = Menor prioridad

Fuente: 11

Si se conoce poco sobre la fuente y el modo de transmisión, como se ve en la columna de la derecha, es necesario efectuar las investigaciones epidemiológicas, antes de diseñar medidas de control apropiadas. En contraste, si se conoce la fuente y el modo de trasmisión, como se observa en la columna de la izquierda las medidas de control pueden ser implantadas inmediatamente; sin embargo, si no se conoce cuál es el agente como se ve en la fila de abajo de la tabla, es necesario investigar más para identificarlo.

La respuesta de salud pública al brote de SEM descrito anteriormente ilustra este punto. Los investigadores conocieron que el SEM se asociaba con la ingesta de l-triptofano, este producto fue retirado del mercado inmediatamente y las personas fueron advertidas para que evitaran tomar cualquiera que tuvieran en casa. Sin embargo, los epidemiólogos continuaron con la investigación por algún tiempo hasta que se tuvo la certeza de que se identificó el contaminante específico y la razón por la cual ocurrió la contaminación.

Las características del problema mismo influyen en las decisiones sobre si se debe investigar un brote y con que profundidad: la severidad de la enfermedad, la fuente o el modo de transmisión y la viabilidad de las medidas de control y prevención. Es urgente investigar un brote cuando la enfermedad es severa o tiene gran potencial de difusión, si no se toman las medidas de control apropiadas rápidamente, está bajo vigilancia especial por OPS/OMS o por el país o pertenece al grupo de las enfermedades de notificación obligatoria inmediata (ENOI).

Oportunidades para investigación

Otro objetivo importante en la investigación de un brote es el de adquirir conocimiento adicional, la investigación de campo de una nueva enfermedad provee una oportunidad para definir su historia natural (incluyendo el agente, el modo de transmisión, el período de incubación y el espectro clínico de la enfermedad). También se busca caracterizar las poblaciones de alto riesgo e identificar factores de riesgo específicos. La adquisición de tal información fue un motivo importante para los investigadores que estudiaron enfermedades nuevas tales como la enfermedad de los Legionarios en Filadelfia durante 1976, el síndrome de Shock tóxico durante 1980, el SIDA a principios de los 80s y el SEM durante 1989.

Aún para una enfermedad bien caracterizada, durante un brote se pueden adquirir conocimientos adicionales, se puede realizar la investigación del impacto de las medidas de control, la utilidad de nuevos tratamientos y nuevas técnicas de laboratorio. Por ejemplo durante un brote de sarampión en una comunidad inmunizada se tiene un ambiente propicio para estudiar la eficacia de la vacuna, el efecto de la edad a la cual se vacuna y la duración de la inmunidad inducida por la vacuna. Un brote de giardiasias fue usado para estudiar qué tan apropiada era la nueva definición clínica de un caso, mientras que un brote de pertusis fue usado para estudiar el rendimiento de un nuevo medio de cultivo.

Capacitación

La investigación de un brote requiere una combinación de diplomacia, pensamiento lógico, habilidad para resolver problemas, habilidades cuantitativas y el conocimiento y juicio epidemiológicos; estas habilidades mejoran con la práctica y la experiencia, por lo cual, es conveniente que los equipos de investigación junten a un epidemiólogo experimentado con un epidemiólogo en formación, con lo cual este último aprende haciendo mientras participa activamente y provee asistencia en la investigación y control del brote.

Intereses públicos, políticos o legales.

A veces los intereses públicos, políticos o legales tienen prioridad sobre los intereses científicos en la decisión de llevar a cabo una investigación.

Cada vez con más frecuencia el público toma interés en las agrupaciones de enfermedad y las exposiciones ambientales potenciales y llama a los servicios de salud para su investigación. En tales investigaciones casi nunca se llega a identificar un lazo causal entre la exposición y laenfermedad. Sin embargo, muchos departamentos de salud aprendieron que es esencial responder a las preocupaciones del público en forma responsable aún si éstas tienen pocas bases científicas. Así, varios estados que reconocen ante la necesidad de responder al público y la oportunidad de educarlo han formulado protocolos para investigar agrupamientos de enfermedades informados por los ciudadanos.

Algunas a cabo, porque la ley requiere una agencia para hacerlo. Por ejemplo, se requiere que el Instituto Nacional de Seguridad y Salud Industrial del CDC (NIOSH) evalúe los riesgos de salud y de seguridad en un lugar de trabajo, si tres trabajadores o más lo exigen.

Consideraciones programáticas

Muchos servicios de salud ofrecen rutinariamente una variedad de programas de control y prevención de enfermedades como la TBC, enfermedades prevenibles con vacunación o enfermedades de transmisión sexual. Un brote, usualmente representa alguna debilidad en el programa; la investigación de sus causas puede desenmascarar las poblaciones o áreas descuidadas, cambios en el agente, fallas en la estrategia de intervención o algunos sucesos más allá de los límites del programa.

Usando un brote para evaluar la efectividad de un programa, el director de éste, puede mejorar su futura orientación.

Ejercicio 6.1

Durante el año previo, nueve residents de una comunidad murieron del mismo tipo de cancer. Ennumere algunas de las rezones que puedan justificar una investigación.

Respuestas en la página 421

Pasos en la investigación de un brote

En la investigación de un brote en curso, el trabajo rápido es esencial; también lo es el obtener una respuesta correcta. Bajo estas circunstancias, es útil obtener un abordaje sistemático por medio de una guía como la esquematizada en el cuadro 6.2. Este abordaje asegura que la investigación avance sin olvidar pasos importantes en el camino.

Cuadro 6.2
Pasos en la investigación de un brote

1.- Preparar el trabajo de terreno.

2.- Establecer la existencia de un brote.

3.- Verificar el diagnóstico.

4.- Definir e identificar los casos:
a. Establecer la "definición de caso".
b. Identificar y contar el número de casos.

5.- Realizar la descripición epidemiológica.

6.- Desarrollar una hipótesis.

7.- Evaluar las hipótesis.

8.- Si es necesario, reconsiderar y mejorar las hipótesis mediante:
a. Estudios epidemiológicos adicionales.
b. Otro tipo de estudios de laboratorio y/o ambientales.

9.- Implementar las medidas de prevención y control.

10.- Comunicar los hallazgos.

Los pasos descritos en el cuadro están en orden conceptual. En la práctica, sin embargo, se pueden ejecutar varios pasos al mismo tiempo, o las circunstacias del brote pueden dictar un órden diferente. Por ejemplo se deben implementar las medidas de control tan pronto como la fuente y el modo de transmisión sean conocidos, ya sea en forma precoz o tardía en cada investigación en particular.

Paso 1: Preparar el trabajo de terreno

Toda persona que va a llevar a cabo la investigación de un brote debe estar bien preparada para salir al trabajo de campo. La preparación debe ser en tres aspectos: investigación, administración y consulta. Una buena preparación en estas tres categorías facilitaría una experiencia de campo sin complicaciones.

A) Investigación

Primero, el investigador de campo debe tener los conocimientos científicos, los insumos y el equipo necesarios para llevar a cabo la investigación; es necesario discutir la situación con alguien que tenga un amplio conocimiento de la enfermedad y sobre la investigación de campo y revisar la literatura existente; se reunirán referencias de artículos de revistas y ejemplos de cuestionarios que puedan ser útiles para el trabajo de campo. Antes de salir, el investigador consultará con el personal de laboratorio para confirmar que lleva el material adecuado y conoce la técnica correcta de recolectar, almacenar y transportar las muestras obtenidas. Es necesario obtener los elementos de trabajo de campo requeridos, incluyendo en lo posible un computador portátil y cámara fotográfica (recuerde que en los lugares donde realiza las investigaciones con fecuencia no es posible obtener algunos elementos).

B) Administración

Segundo, el investigador debe interesarse por los procedimientos administrativos; en las instituciones de salud, es necesario aprobar primero su viaje, dejará sus asuntos personales arregalados especialmente si la investigación puede prolongarse.

C) Consultoría

Tercero, el investigador debe concocer el papel que desempeñará en el trabajo de campo y debe existir concenso sobre sus actividades, especialmente si viene de “afuera”. Por ejemplo debe saber: si se espera que él dirija la investigacion y asesore o que simplemente ayude al equipo local?, si es así quien conducirá la investigación?. Adicionalmente él debe saber cuales son sus contactos locales. Antes de salir el investigador debe saber cuándo y dónde se encontrará con los funcionarios locales y los contactos en terreno.

Paso 2: Establecer la existencia de un brote

Un **brote** o una **epidemia** es la aparición de más casos de una enfermedad que los esperados en un área dada en un período de tiempo establecido. Un **agrupamiento** es una agregación de casos en un área dada, en un período particular sin considerar si el número de casos es mayor que el esperado.

En un brote o una epidemia a menudo suponemos que los casos están relacionados entre sí o que tienen una causa común.

Muchos epidemiólogos usan los términos brote y epidemia de forma indiferente pero el público en general suele asociar el término "epidemia" a una situación de crisis. Algunos epidemiólogos restringen por ello el uso del término "epidemia" a situaciones que involucran gran número de pesonas afectadas, en una amplia zona geográfica.

En general, los departamentos de salud se informan sobre brotes de dos formas. Una es por el análisis regular de los datos de vigilancia. Se pueden notar aumentos inusuales o patrones diferentes de enfermedades si se lleva a cabo la recolegida y el análisis de los datos de vigilancia de forma oportuna. La segunda forma y probablemente la más común es a través de llamadas de personal de salud o ciudadanos que conocen "varios casos". Por ejemplo, una persona puede notificar la presencia de 3 niños nacidos con defectos congénitos dentro de un período de un mes en la misma comunidad. Esta agregación de casos parece ser inusual, pero frecuentemente el público no conoce el denominador, que en este caso sería el número total de nacimientos o la incidencia esperada de defectos congénitos.

Una de las primeras tareas del investigador de campo es verificar que se está realmente ante un brote. Algunos serán verdaderos brotes con una causa común; algunos serán casos esporádicos y no relacionados de la misma enfermedad y otros serán casos no relacionados de enfermedades similares, pero no iguales.

Muchas veces hay que determinar el número de casos esperados y luego decidir si el número observado excede al número esperado. Es decir, si una agrupación es un brote en realidad.

Para determinar lo esperado, recuerde que es necesario comparar el número de casos actuales con el número de casos ocurridos en las semanas, meses o años previos, para lo cual se requiere mantener actualizado el análisis de la situación de salud de cada comunidad.

Generalmente, los investigadores tienen que acudir a las fuentes primarias de los datos por que no están disponibles los requeridos:

- Para enfermedades notificables se pueden utilizar los registros de VSPE del sistema de salud local o regional.
- Para otras enfermedades y condiciones se busca en otras fuentes locales (registro de altas, estadísticas de mortalidad, cáncer o registros de defectos congénitos).
- Si los datos locales no están disponibles, es posible aplicar tasas de municipios vecinos o datos nacionales; también se puede hablar con los médicos para determinar si ellos han visto más casos de lo usual.
- Finalmente se puede hacer un sondeo en la comunidad para establecer el transfondo histórico o cultural de la enfermedad.

Aún si el número de casos actuales reportados excede el número de casos esperados, el exceso no necesariamente indica un brote; el número reportado puede aumentar por cambios en el procedimiento de reporte local, cambios en la definición de caso, aumento en el interés nacional o local por la enfermedad o un mejoramiento de los procedimientos diagnósticos; además, un médico nuevo o interesado, una enfermera especialista en el control de las infecciones o facilidades en los centros de salud pueden hacer ver nuevos casos y más aún reportarlos sin que exista un cambio real en la incidencia de la enfermedad. Finalmente, en lugares con cambios súbitos en el tamaño de la población como áreas de turismo, de migración por cosechas, ciudades universitarias, festivales, en general, pueden reflejar cambios en el numerador (mayor número de casos reportados) influenciados por cambios en el denominador (tamaño de la población).

Si se va a investigar un problema aparente, no depende sólo de la verificación de la existencia de una epidemia (número de casos observados mayor que lo esperado); depende también de la gravedad de la enfermedad, el potencial de transmisión, consideraciones políticas, relaciones públicas, recursos disponibles y otros factores.

Ejercicio 6.2

En el mes de agosto se declararon 12 casos nuevos de TBC y 12 casos nuevos de meninigitis aséptica al departamento de salud del municipio. ¿Podría llamarse a cualquiera de los dos grupos un conglomerado o agrupamiento? ¿Podría llamarse a cualquiera de los dos grupos brote? ¿Qué información adicional podría ser útil para responder a estas preguntas?

Las respuestas, en la página 421.

Paso 3: Verificación del diagnóstico

Tan importante como establecer la existencia de un brote es establecer cuál es el diagnóstico de la enfermedad causal.
De hecho con frecuencia se pueden realizar los dos pasos al mismo tiempo. Las metas en la verificación del diagnóstico son:

1- Asegurarse de que el problema haya sido correctamente diagnosticado
2- Excluir los errores del laboratorio como base para el incremento de los casos diagnosticados

Para verificar el diagnóstico se deben revisar los hallazgos clínicos y los resultados de laboratorio. Si hay dudas sobre los hallazgos del laboratorio, por ejemplo si las pruebas de laboratorio son inconsistentes con los hallazgos clínicos y epidemiológicos, un bacteriólogo cualificado debe revisar las técnicas usadas.

Si planea implementar un laboratorio especializado como un laboratorio de referencia, se debe asegurar de que las muestras, los aislamientos y otros materiales sean los apropiados y adquirirlos tan pronto como sea posible y para un número suficiente de pacientes.

Se deben resumir los hallazgos clínicos y realizar una distribución de frecuencia. Esta es útil para caracterizar el espectro de la enfermedad, verificar el diagnóstico y desarrollar la definición de caso.

Muchos investigadores consideran tan importantes estas distribuciones de frecuencia clínicas que rutinariamente presentan sus informes con ésta como la 1ª tabla.

Finalmente, se debe visitar a uno o dos paciente con la enfermedad, si el investigador no tiene el conocimiento clínico para verificar el diagnóstico, un médico cualificado lo puede hacer. Sin importar los antecedentes del investigador, él debe ver y hablar con algunos pacientes para obtener un mejor entendimiento de las carateristicas clínicas y desarrollar una imagen mental de la enfermedad y de los pacientes afectados por ella.

Adicionalmente el investigador puede recoger la información crítica de los pacientes:

1- ¿A qué se expusieron antes de enfermarse
2- ¿Qué piensan ellos que causó la enfermedad
3- ¿Conocen ellos alguien más que padezca la enfermedad?
4- ¿Tienen ellos algo en común con otras personas que tengan la enfermedad?

Las conversaciones con los pacientes son muy útiles para generar hipótesis sobre la etiología de la enfermedad y su forma de diseminación.

Paso 4a: Establecimiento de la definición de caso

La próxima tarea del investigador es establecer una definición de caso. La definición de caso es una estandarización de criterios para definir si se debe clasificar un individuo como si tuviera la condición de salud que nos interesa. Una definición de caso incluye criterios clínicos y -particulamente en una investigación de brote- restricciones de tiempo, lugar y persona. Los criterios clínicos deben basarse en medidas simples y objetivas como la elevación de títulos de anticuerpos, fiebre >38º C, tres o más deposiciones diarreicas por día o mialgias tan severas que restrinjan al paciente en sus actividades cotidianas.

La definición de caso puede ser restringida por el tiempo (por ejemplo si la persona inició la enfermedad dentro de los últimos 2 meses) por lugar (los residentes de un determinado municipio o empleados de una planta particular) y por persona (las personas que no tengan antecedentes previos de enfermedades musculoesqueléticas o mujeres premenopáusicas). Cualquiera que sea el criterio se debe aplicar consistentemente y sin sesgos a todas las personas bajo investigación.

Idealmente la definición de caso incluirá muchos, si no todos, los casos actuales pero muy pocos o ninguno de los llamados falsos positivos (personas que no tienen la enfermedad pero que sin embargo entran en la definición de caso).

Reconociendo la falta de certeza de algunos diagnósticos los investigadores clasifican a menudo los casos como confirmados, probables, o posibles.

Para ser clasificado un caso como confirmado debe tener la verificación del laboratorio. Un caso "probable" habitualmente tiene los hallazgos clínicos típicos de la enfermedad sin la confirmación del laboratorio. Un caso "posible" tiene menos hallazgos clínicos típicos. Por ejemplo en un brote de diarrea sanguinolenta y síndrome hemolítico urémico (SHU) causado por *E. coli* 0157: H7 los investigadores definieron los casos en las siguientes 3 categorías:

- **Caso definitivo**: Aislamiento de *E. coli* 0157:H7 en un coprocultivo o desarrollo de SHU en un niño escolar residente en el municipio con síntomas gastrointestinales iniciados entre el 3 de noviembre y el 8 de noviembre 1990.

- **Caso probable**: Diarrea sanguinolenta con iguales restricciones de tiempo, persona y lugar.

- **Caso posible**: Dolor abdominal (tipo cólico) y diarrea (por lo menos 3 deposiciones en 24 horas) en un niño en edad escolar inicado durante el mismo período.

Estas clasificaciones son útiles en varias situaciones: Se podrá hacer seguimiento de un caso aun si el diagnostico no está confirmado. Se podría clasificar temporalmente un caso como probable mientras los resultados de laboratorio están pendientes.

El médico o el investigador puede decidir no solicitar algunos exámenes de laboratorio requeridos para confirmar el diagnóstico por ser costosos, innecesarios o difícíles de obtener. Por ejemplo, durante un brote de sarampión con un cuadro clínico típico en una comunidad, los investigadores podrían seguir con la práctica de confirmar sólo unos pocos casos e identificar los demás casos con base en los hallazgos clínicos. Igualmente mientras se investiga un brote de diarrea en un crucero, los investigadores tratan de identificar un agente de las heces de unas pocas personas afectadas. Si tales casos resultan infectados con el mismo agente se supondrá que los demás casos con cuadro clínico similar pertenecen al mismo brote.

En las fases tempranas de una investigación, el investigador usa a menudo una definición de caso con poca exactitud, que incluye caso confirmado, probable e incluso, caso posible. Después, cuando la hipótesis esté más desarrollada, el investigador puede ajustar la definición de caso por eliminación de las posible categorias. Esta estrategia puede ser útil en las investigaciones que requieran desplazamientos a varios hospitales, casas o sitios para recoger información porque es mejor recoger datos extra mientras se está en el campo que tener que volver a por ellos. Esto ilustra un axioma importante en epidemiología de campo: "tome mientras pueda".

Inicialmente se utiliza una definición de caso más amplia en una investigación para identificar la extensión del problema y la población afectada. Las hipótesis importantes pueden provenir de este proceso. Sin embargo en epidemiología analítica la inclusión de casos falsos positivos puede producir resultados erróneos. Por lo tanto, cuando se quiere probar hipótesis en la epidemiología analítica es importante usar definiciones de caso más estrictas.

Paso 4b: Identificación y recuento de casos

Como ya se apuntó, muchos brotes son declarados a las autoridades por personal sanitario o ciudadanos, sin embargo, frecuentemente los casos llamativos para el público son una fracción pequeña y no representativa del total de casos. Por lo tanto los trabajadores de salud pública deben "lanzar la red en toda su amplitud" para determinar la extensión geográfica del problema y la población afectada por él.

El investigador debe usar tantas fuentes como le sea posible para identificar los casos. Puede necesitar ser creativo, agresivo y diligente para identificar fuentes. Los métodos de identificación deben ser apropiados al sitio y la enfermedad concreta.

Con frecuencia hay que dirigir la búsqueda de casos hacia las facilidades de un organismo de salud donde el diagnóstico puede estar ya hecho: consultorios particulares, clínicas, hospitales y laboratorios. Se puede enviar una carta con una descripción de la situación, pidiendo informes (vigilancia de información pasiva ampliada o estimulada), o puede telefonear o visitar los lugares para recoger información (vigilancia activa).

En algunos brotes las autoridades de salud púlica deciden alertar al público directamente a través de medios de comunicación locales. Por ejemplo en brotes causados por alimentos

contaminados, tales como salmonelosis causada por leche contaminada, o inducidos por L-triptófano, la prensa avisó al público para que evitara el producto implicado.

Si un brote afecta a una población limitada, como en un crucero, en un colegio o en una fábrica, y si es probable que la mayoría de los casos no se diagnostiquen (por ejemplo si muchos casos son leves o asintomáticos) se puede estudiar mejor a toda la población, a través de cuestionarios para determinar la incidencia real de los síntomas clínicos, o muestras de laboratorio para determinar el número de casos asintomáticos.

Finalmente hay que preguntar a los pacientes si ellos conocen a alguien más con la misma sintomatología. Con frecuencia alguien con una enfermedad se entera de otras personas que la sufren.

Independientemente de la enfermedad específica bajo estudio, siempre hay que recoger información sobre los siguientes temas:

- información para la identificación del caso
- información demográfica
- información clínica
- información sobre factores de riesgo
- información sobre el informante

La información para la identificación del caso -nombre, dirección, teléfono- facilita la comunicación posterior con el paciente, para hacerle preguntas adicionales, y para informarle sobre los resultados de los exámenes de laboratorio y los hallazgos de la investigación. Asimismo, la información sobre los nombres le permite revisar si la informacio en la base de datos tiene casos duplicados, mientras que las direcciones permiten establecer la extensión geográfica del problema.

La información demográfica -edad, sexo, raza y ocupación- facilita las caracteristicas personales de interés en la epidemiología descriptiva para la caracterización de poblaciones en riesgo.

La información clínica le permite verificar el cumplimiento de la definición de caso. La fecha de inicio de síntomas le permite hacer gráficas del curso del brote. La información clínica suplementaria, incluyendo información sobre hospitalización ó fallecimiento, permite hacer una descripción del espectro de la enfermedad.

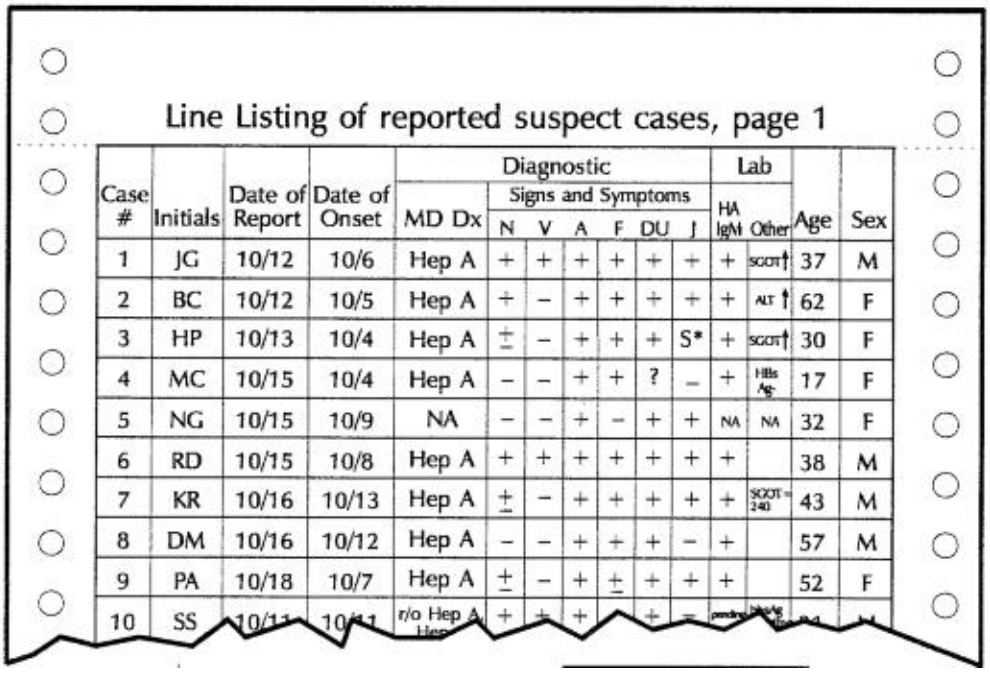
Hay que orientar la información sobre factores de riesgo a la enfermedad específica bajo estudio. Por ejemplo, en una investigación sobre hepatitis A, hay que observar la exposición a alimentos y fuentes de agua.

Finalmente la información sobre la persona que notifica el caso permite buscar información clínica adicional o comentarle los hallazgos de la investigación.

Tradicionalmente se recoge la información en un formato o cuestionario para llenar los datos. Después, se recolecta información de elementos críticos en una forma llamada listado de casos o "sábanas".. Un ejemplo de tal formato se presenta en la figura 6.1 en inglés. En el listado cada columna representa un elemento importante como nombre, número de identificación, sexo, edad, clasificación del caso, etc., mientras que cada fila representa un caso diferente. Se pueden añadir nuevos casos a medida que éstos son identificados.

Figura 6.1

Ejemplo de un listado de casos de un brote de hepatitis A



Line Listing of reported suspect cases, page 1

Case #	Initials	Date of Report	Date of Onset	Diagnostic							Lab		Age	Sex
				MD Dx	Signs and Symptoms						HA IgM	Other		
					N	V	A	F	DU	J				
1	JG	10/12	10/6	Hep A	+	+	+	+	+	+	+	SGOT↑	37	M
2	BC	10/12	10/5	Hep A	+	–	+	+	+	+	+	ALT↑	62	F
3	HP	10/13	10/4	Hep A	±	–	+	+	+	S*	+	SGOT↑	30	F
4	MC	10/15	10/4	Hep A	–	–	+	+	?	–	+	Hbs Ag-	17	F
5	NG	10/15	10/9	NA	–	–	+	–	+	+	NA	NA	32	F
6	RD	10/15	10/8	Hep A	+	+	+	+	+	+	+		38	M
7	KR	10/16	10/13	Hep A	±	–	+	+	+	+	+	SGOT=240	43	M
8	DM	10/16	10/12	Hep A	–	–	+	+	+	–	+		57	M
9	PA	10/18	10/7	Hep A	±	–	+	±	+	+	+		52	F
10	SS	10/11	10/11	r/o Hep A	+	+	+		+	–				M

S= escleras	F=Fiebre
N=Náusea	DU=coluria
V=vómito	J=Ictericia
A=anorexia	HA Ig M=prueba de anticuerpos IgM para hepatitis A

El listado contiene información clave de cada caso que puede revisarse detenidamente o actualizarse cada día si es necesario. Aun en la era de los microcomputadores, muchos epidemiólogosaún conservan una tabla hecha a mano con los datos claves y usan los computadores para hacer tabulaciones más complejas, de tipo cruzado, etc.

Ejercicio 6.3

Revise los formularios de notificación de seis casos en el Anexo G. Cree un listado utilizando esa información

Respuestas en la página 422

Paso 5: Realización de la epidemiología descriptiva

Una vez que se han recogido algunos datos se puede iniciar la caracterización de un brote por tiempo, lugar y persona. De hecho, se termina haciendo éeste paso varias veces durante el desarrollo de una investigación de la epidemia. Esta caracterización del brote por estas tres variables es lo que llamamos epidemiología descriptiva, ya que se describe qué ocurrió en la población estudiada. Este paso es crítico por varias razones: Primero, al revisar los datos cuidadosamente se puede llegar a familiarizarse con ellos y se puede evidenciar cuál es la información importante y confiable (como cuando muchos casos muestran la misma exposición poco común) y cuál es la información menos fiable (por ejemplo muchas observaciones faltantes). Segundo, Se realiza una descripción completa de un brote a través de su descripción en el tiempo, extensión geográfica y personas afectadas. Tercero, Se puede llevar a cabo una descripción del brote a la luz de lo que ya se sabe sobre la enfermedad (fuente habitual, vía de transmisión, factores de riesgo, población afectada, etc.) para desarrollar hipótesis causales. En seguida se pueden confirmar estas hipótesis usando la técnica de epidemiología analítica, que se describe en el paso 7.

Hay que empezar la epidemiología descriptiva tan pronto como sea possible y actualizarse con datos adicionales. Para mantener el progreso rápido de una investigación y en la dirección correcta, deben tanto descubrirse los errores como las pistas que hay en los datos tan pronto como sea posible.

Tiempo

Tradicionalmente se describe el curso de una epidemia en el tiempo dibujando un histograma del número de casos y la fecha de inicio de los síntomas. Esta gráfica es llamada una **curva epidémica** y da una vision dela magnitud del brote en el tiempo. La figura 6.2 muestra una curva epidémica típica y y da una visión simple que tanto un epidemiólogo como un no-epidemiólogo puede entender.

Una curva epidémica proporciona mucha información sobre unaepidemia. Primero, con frecuencia se puede saber en qué punto de su curso está y cuál será su comportamientoen el futuro. Segundo, después de identificar la enfermedad, si se sabe su período de incubación habitual, se puede deducir el período probable de exposición y desarrolllar una encuesta enfocada en este período. Finalmente se puede inferir sobre el patrón epidémico -si la fuente es común o propagada o en ambos casos. Para una revisión de los patrones epidémicos veáse la Unidad 1.

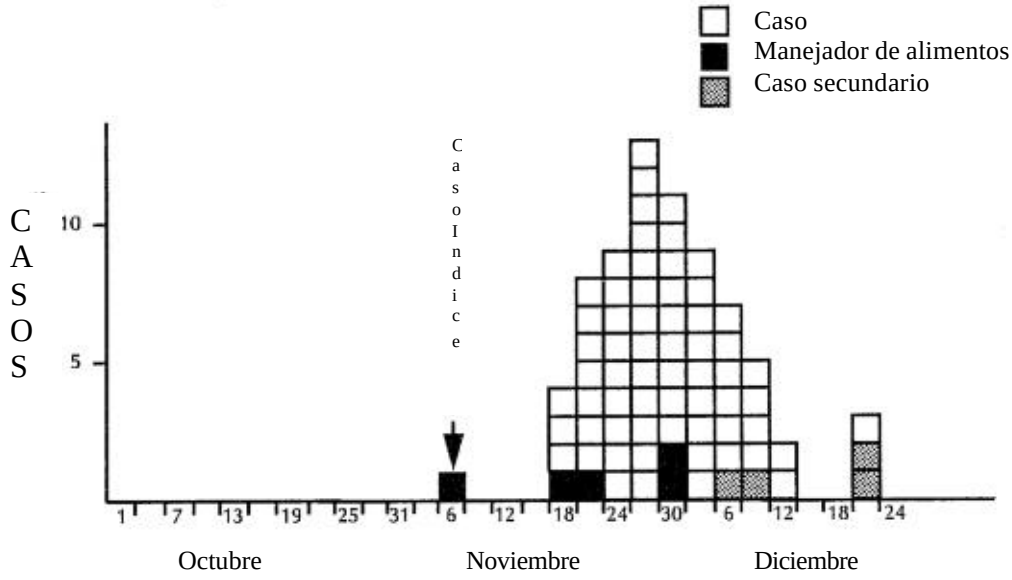
Cómo dibujar una curva epidémica. Para dibujar una curva epidémica se debe conocer primero la fecha de inicio delos síntomas de cada caso; para la mayoría de las enfermedades el dato de la fecha es suficiente, para enfermedades con un período muy corto de incubación las horas pueden ser más útiles.

El próximo paso es selecionar la unidad de tiempo para el eje X. Habitualmente se basan estas unidades en el periodo de incubación de la enfermedad y el tiempo sobre el cual se distribuyen los casos. Como regla general, la selección de la unidad de tiempo esde un 1/8

hasta un 1/3 del período de incubación, o aproximadamente un cuarto del período de incubación. . Por ejemplo, en un brote de intoxicación alimentaria por *C. perfringens* (período de Incubación de 10-12 horas) con casos limitados a unos pocos dias, se pueden usar en el eje X unidades de 2-3 horas. Desafortunademante con frecuencia se necesita dibujar una curva epidémica sin conocer cuál es la enfermedad o cuál es su período de incubación. En tales circunstancias es útil dibujar varias curvas epidémicas con diferentes unidades en el eje X y encontrar la que muestre mejor los datos. Por ejemplo, la figura 6.3 presentan los mismo datos de la 6.2; en la figura 6.2 el eje de las X esta dividio en intervalos de tres días, mientras que los de la 6.3 en unidades de 6 días. ¿Cuál de las dos produce una impression mas útil acerca del curso de la epidemia?

Las unidades del eje de las X de las dos figures 6.2 y 6.3 son ambos útiles. Ambos demuestran una epidemia de fuente común. Se prefieren las unidades de la figura 6.2 porque (1) distribuye los casos con mas claridad y (2) separa al caso índice mas claramente.

FIGURA 6.2

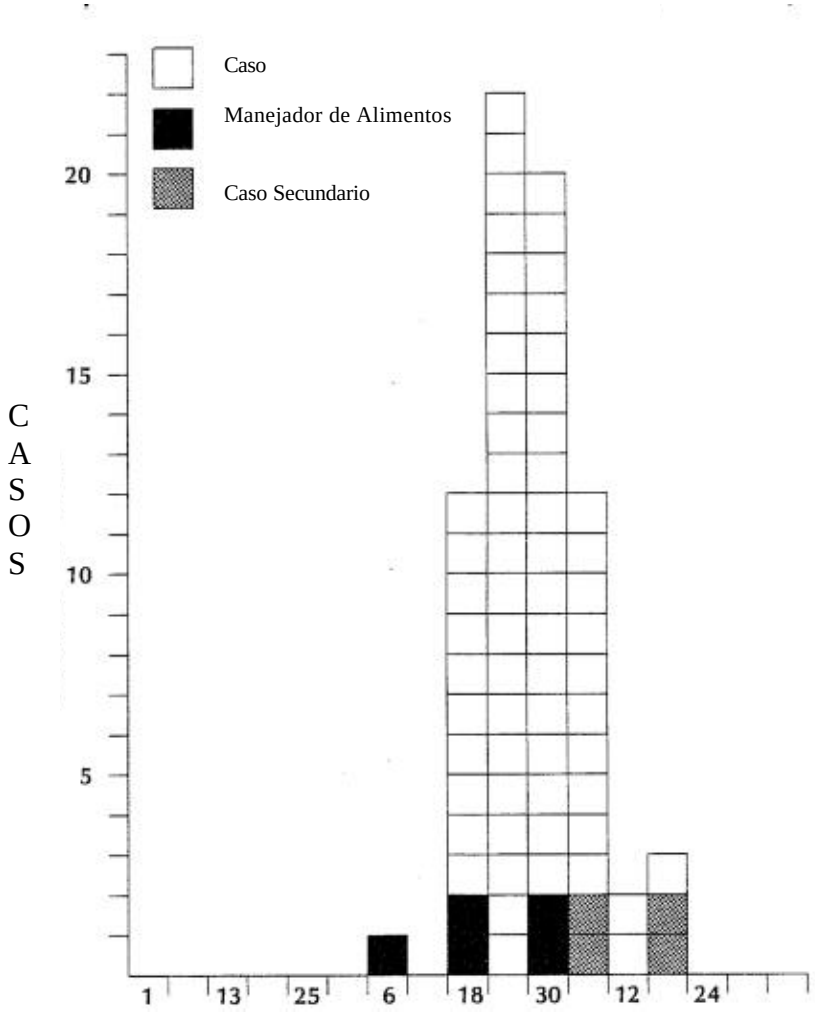


Fuente: CDc, datos sin publicar, 1978

Finalmente hay que mostrar en la gráfica en el periodo pre-epidémico el número de casos esperados (acuérdese de que una epidemia es la presencia de más casos de lo esperado). Para una enfermedad con un huésped humano como la hepatitis A, uno de los primeros casos puede ser una persona que maneja alimentos, quien sería la fuente de la epidemia.

Interpretar una curva epidémica. El primer paso para interpretar una curva epidémica es considerar su forma general. La forma de una curva epidémica está determinada por el patrón epidémico (fuente común versus propagada), el período de tiempo durante el cual las personas susceptibles fueron expuestas, y el mínimo, promedio, y máximoperiodo de incubación de la enfermedad.

Figura 6.3
Curva epidémica con diferentes unidades en el eje de las X:
Casos de hepatitis A por fecha de inicio, Fayettevill, Arkansas,
Noviembre-Diciembre de 1978



Una curva epidémica que tiene un ascenso brusco y un descenso gradual (un patrón logarítmico normal) indica una epidemia de fuente común de **punto**, es decir, que las personas estuvieron expuestas a la misma fuente en un período relativmente corto. De hecho cualquier aumento súbito en el número de casos sugiere una exposición súbita a una fuente común.

En una epidemia de fuente común de punto todos los casos ocurren dentro de un período de incubación. Si la duración de la exposición fue prolongada la epidemia se llama epidemia de fuente común de exposición contínua y la curva epidemica tendrá una meseta en vez de un pico. Las epidemias de fuente común intermitente producen curvas epidémicas

irregulares que reflejan la intermitencia y duración de la exposición y el número de personas expuestas. Una epidemia propagada -de diseminación de persona a persona- podría tener una serie de picos progresivamente más altos con un período de incubación entre cada uno, pero en realidad pocas producen este patrón clásico.

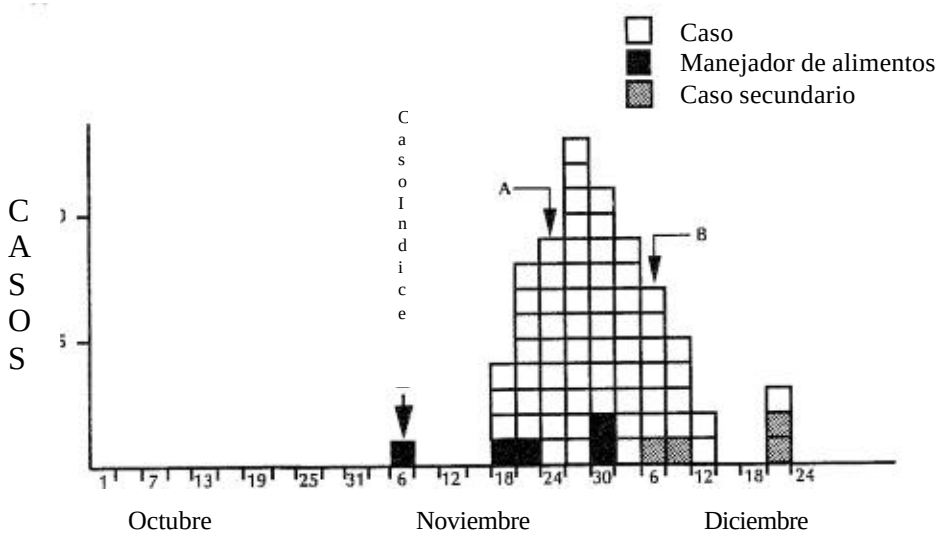
Cuando se examina una curva epidémica se puede determinar en qué punto del curso se encuentra la epidemia. Por ejemplo suponga que se grafican los datos de una curva epidémica como los de la figura 6.4 en los que solamente habría datos hasta el 26 de Noviembre, esto es solamente hasta el punto A. En ese punto debiera ser claro quela curva está en ascenso y se podría predecir con seguridad que continuarían ocuriendo nuevos casos. De otra parte, si se graficara la información disponible hasta el punto B se podría dar cuenta de que el brote ya ha tenido su pico y pronto terminará, aunque dependiendo de la enfermedad, pueden seguir ocurriendo algunos casos secundatios un poco más tarde.

Los casos extremos pueden ser tan informativos como el patrón general. Un caso temprano puede representar un caso no relacionado con la epidemia, la fuente de la epidemia, o una persona que fue expuesta antes del resto de los casos. De manera similar, los casos tardíos pueden representar casos no relacionados con la epidemia, casos con una larga incubación, casos secundarios, o casos expuestos más tarde que la mayoría de los casos. De otra parte, estos casos aislados representan a veces datos erróneos o mal codificados. Vale la pena examinar tales casos cuidadosamente porque ellos pueden ser parte del brote o, cuando reflejan exposiciones inusuales, pueden indicar directamente la fuente.

En una epidemia de fuente común puntual de una enfermedad conocida con un período de incubación conocido, se puede usar una curva epidémica para identificar el probable período de exposición. Esto es clave para escoger las preguntas adecuadas para identificar la fuente de la epidemia.

Figura 6.4

Curva epidémica con un punto de inflexión A hacia arriba, y otro hacia abajo en B

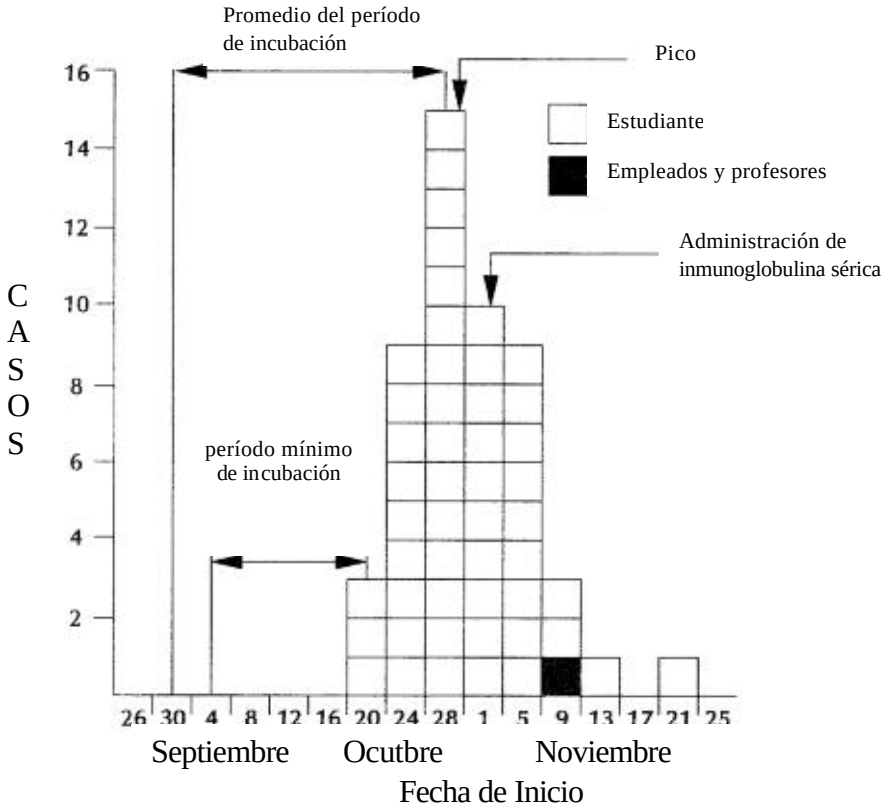


Para identificar el probable período de exposición de una curva epidémica se debe:

1. Mirar el período de incubación promedio y mínimo de la enfermedad. Esta información puede ser encontrada en el Manual de Control de Enfermedades Transmisibles en el Hombre (3).
2. Identificar el pico del brote o la mediana de los casos y contar hacia atrás en el eje de las X un período de incubación promedio. Anotar la fecha.
3. Iniciar en el caso más temprano de la epidemia y contar hacia atrás el período mínimo dela incubación. Anotar la fecha también.

Idealmente los dos datos deben ser similares e indicar el probable período de exposición. Sin embargo, esta técnica no es muy precisa y habitualmente se debe extender el período de exposición en 10-20% por arriba o por abajo de estos datos. Se debe preguntar sobre exposiciones durante un período más amplio para tratar de identificar la fuente.

Figura 6.5
Casos de hepatitis A en el condado de Colbert,
Alabama, Octubre-Noviembre 1972



La epidemia de la figura 6.5 es consistente con una fuente común poruqe el úultimo caso ocurrión dentro de 35 días (15-50) del primer caso. Por lo tanto, podemos utilizar la curva epidémica para identificar el período de exposición mas probable haciendo las siguientes determinaciones:

1. ¿Cuál es el pico del brote o la mediana de la fecha de inicio?

   El pico del brote ocurrió en el intervalo de cuatro días que empieza el 28 de octubre. La mediana de las fechas de inicio de los 48 casos ocurró entre el 24avo. y el 25 avo. casos. Ambos ocurrieron en el mismo período de cuatro días.

2. ¿ Cuál sería el inicio del período de incubación promedio previo al pico de la epidemia (fecha mediana)?

   Dado que el intervalo que cntiene tanto el pico como el caso mediano incuye los cuatro últimos días de Octubre, al trazar un mes previo la fecha probable de exposicióncaerá en los últimos días de Septiembre.

3. ¿Cuál sería el inicio del período de incubación mínimo antes del primer caso?

   El caso mas precoz ocurrió el 20 de Octubre, al sustraer 15 días del 20 de Octubre la fecha es el 5 de Octubre.

Por lo tanto debemos explorar las exposiciones alredeor de los finales de Septiembre y el principio de Octubre. Resultó que fue el período exacto en que había fallado temporalmente la cloración del suministro de agua en la escuela.

Ejercicio 6.4

Utilizando los datos de un brote de hepatitis A, dibuje una curva epidémica. A partir de su curva epidémica y su conocimiento de los períodos mínimos y promedio de hepatitis A, identifique el período probable de exposición. Trabaje en el espacio proporcionado en la página anterior.

Caso #	Edad	Sexo	Fecha de Inicio	Caso #	Edad	Sexo	Fecha de Inicio
2	16	F	4-3	41	37	F	5-9
3	34	M	4-6	43	16	M	5-10
6	15	M	4-28	45	29	F	5-10
7	46	M	4-30	46	5	M	5-10
8	21	F	5-1	47	8	F	5-11
9	14	M	5-1	48	15	F	5-11
11	13	M	5-2	49	14	M	5-11
12	43	M	5-2	50	16	M	5-11
13	14	M	5-3	52	16	M	5-12
15	37	M	5-3	53	19	M	5-12
16	5	F	5-3	54	15	M	5-12
17	11	F	5-3	55	10	F	5-12
18	19	M	5-4	56	6	M	5-12
19	14	F	5-4	57	20	M	5-12
20	35	F	5-4	58	43	M	5-12
21	11	F	5-4	59	15	F	5-12
22	14	M	5-4	60	12	F	5-12
23	14	M	5-4	61	14	M	5-13
25	15	M	5-5	62	34	M	5-13
26	12	M	5-5	63	15	F	5-13
27	50	M	5-5	64	30	M	5-13
29	50	M	5-6	65	16	M	5-13
31	11	M	5-7	66	15	M	5-14
32	15	M	5-7	67	15	M	5-14
33	18	F	5-7	68	16	M	5-14
34	14	M	5-7	69	16	M	5-14
35	15	M	5-8	70	18	F	5-15
36	30	M	5-8	72	12	M	5-18
37	20	F	5-9	74	22	F	5-20
38	14	F	5-9	75	15	F	5-24
39	17	M	5-9	76	14	M	5-26
40	15	M	5-9				

Respuestas en la página 423.

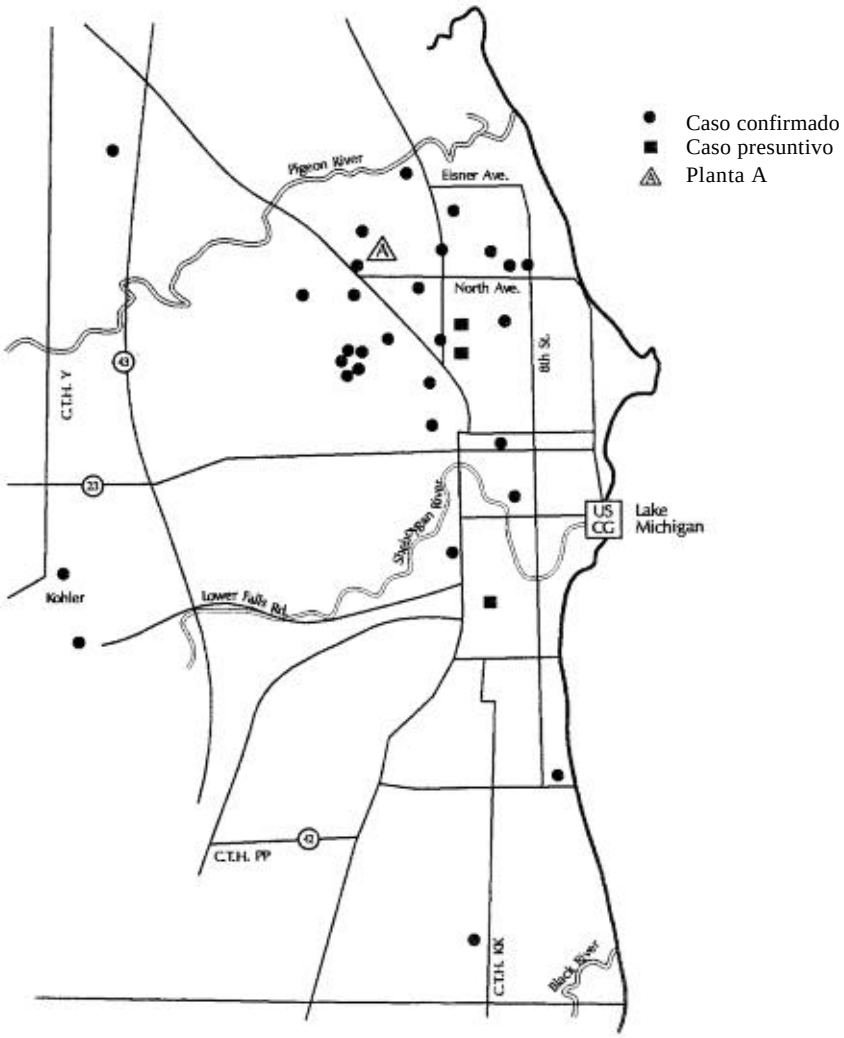
Lugar

La evaluación del lugar del brote proporciona información sobre la extensión geográfica del problema, pero puede demostrar también agrupaciones o patrones que den claves importantes en la etiología. Un mapa con puntos marcados es una técnica simple y útil para ilustrar dónde viven, trabajan o pueden haber sido expuestos los casos.

En un mapa de puntos de una comunidad, una agrupación o un patrón puede reflejar la cobertura del servicio de agua, el movimiento del viento, o la proximidad a un restaurante o una tienda. En la figura 6.6, por ejemplo, los hogares de los pacientes de enfermedad de legionarios se muestra en relación con las torres de enfriamiento de la planta A.

Figura 6.6

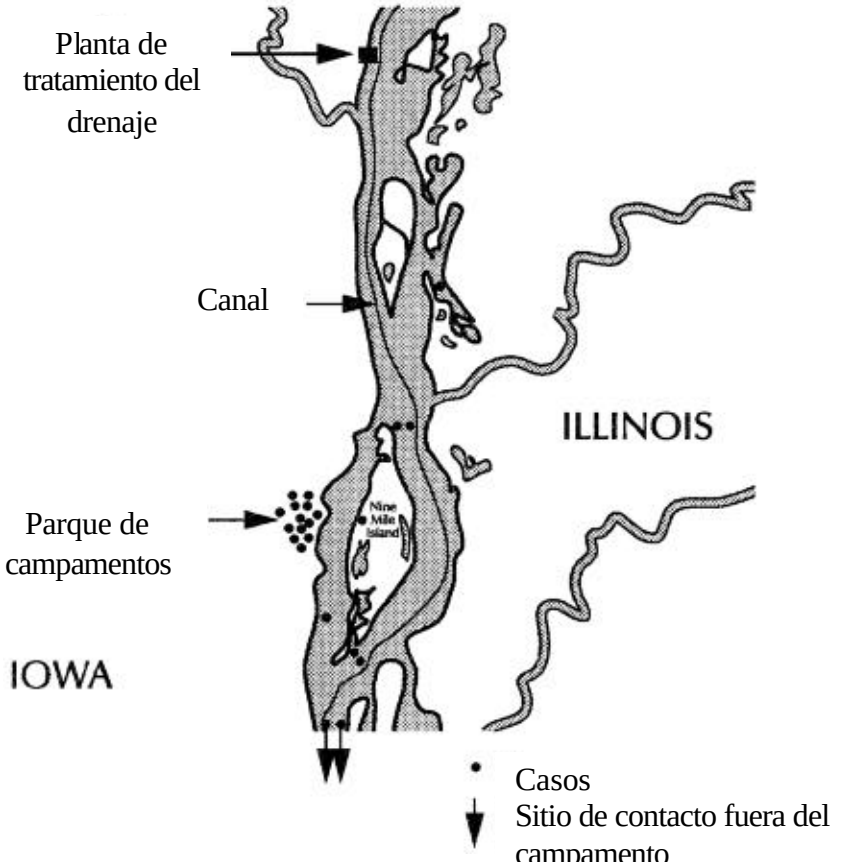
Residencia de pacientes con Enfermedad de Legionarios
Sheboygan, Wisconsin 1986



En un mapa de puntos de un hospital, asilo de ancianos, u otra institución, la presencia de una agrupación concordaría con una fuente focal o diseminación persona a persona, mientras que los casos dispersos son más consistentes con un vehículo de diseminación amplia o una fuente común a todos los residentes que no está asociada con la asignación del cuarto, como un comedor comunal.

Aunque con frecuencia usamos mapas de puntos para localizar viviendas, a veces es más revelador marcar los lugares de trabajo. Ciertamente el lugar de trabajo es importante para investigar el "síndrome del edificio enfermo" y otros desórdenes asociados con el sistema de aire acondicionado. En el estudio de un brote de infecciones de herida quirúrgica en un hospital se pueden marcar los casos por el quirófano, la sala de reanimación y el pabellón, para ver si hay agrupaciones. Incluso se pueden usar mapas para marcar sitios de recreación. Podemos utilizar los mapas para identificar exposiciones en ámbitos recreativos también. Por ejemplo, el mapa 6.7 muestra las personas afectadas por shigelosis mapeadas por el lugar en el que nadaron en el río Mississippi (20).

Figura 6.7
Sitios en el río Mississippi etre 22 casos de Shigelosis confirmados por cultivos en que nadaron en los tres días previos al inicio de los síntomas

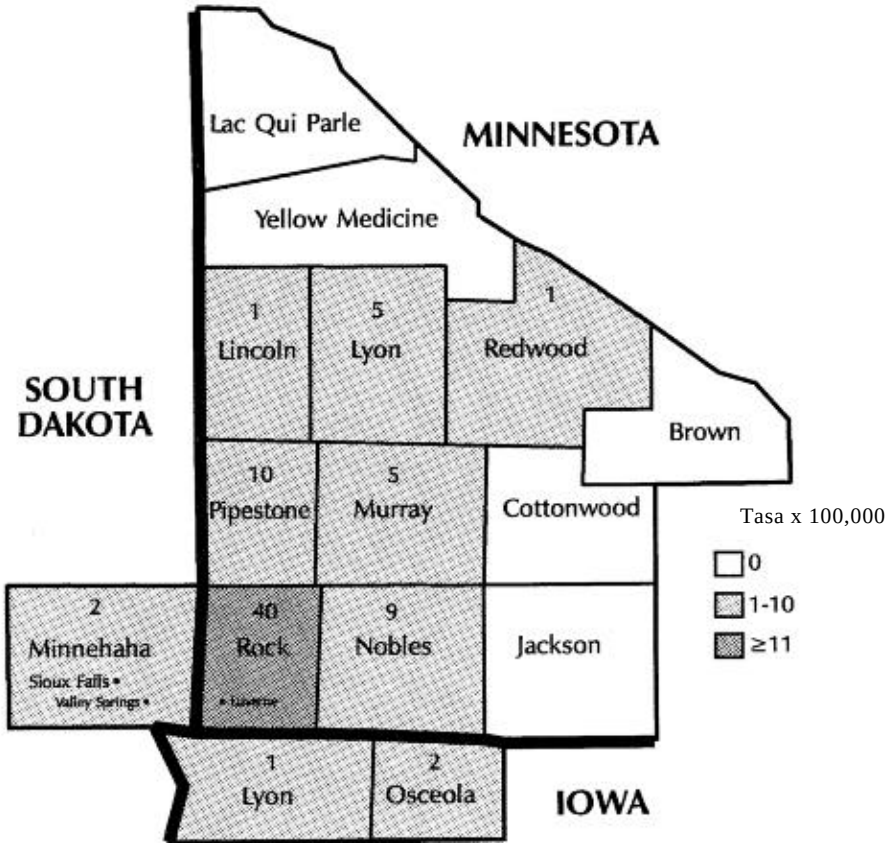


Fuente: 20

Si el tamaño de la población varía entre las áreas de comparación, un mapa de puntos puede dar una imagen errónea. Esta es una desventaja del mapa de puntos. En este caso se debe marcar la tasa específica de ataque en el área con un mapa de área. Por ejemplo en la figura 6.8 se muestran las tasas de ataque de tirotoxicosis específicas por condado cerca o en la frontera de los estados de Minnesota, Dakota del Sur y Iowa (13). Si hubiesemos usado un mapa de puntos para graficar los casos en vez de las tasas, hubiesemos interpretado de manera errónea qe el riesgo entree los habitantes de Minnehaha. Solamente diecisiete de los habitantes de ese condado fueron afectados excedido solamente por el número de enfermos de los condados Rock (43) y Noble (20). Pero debido a que la población de mInnehaha es mucho mayor que la población de esos dos condados, el riesgo es real y relativamente bajo. Debido a que este brote cruzó los límites estatales llevó a darle una perspectiva amplia y hacernos pensar en lo artificial de los límites políticos.

Figura 6.8

Tasa de tirotoxicosis por 100,000 habitantes por condado, Minnesota, dakota del Sur y Iowa, Febrero 1984- Agosto 1985



Persona

La caracterización de un brote por persona es la manera de determinar qué población está en riesgo de padecer la enfermedad. Habitualmente se definen tales poblaciones por las características de los hospederos (edad, raza, género o estado médico) o por exposición (ocupación, actividades recreativas, uso de medicamentos, tabaco o drogas). Ambas tipos de características influyen en la susceptibilidad a la enfermedad y las oportunidades para la exposición. Se usan tasas para identificar grupos de alto riesgo. Para identificar tasas se debe primero tener el numerador (número de casos) y el denominador (tamaño de la población).

Normalmente la edad y el sexo son factores del hospedero que se evalúan primero porque son las características de la persona más fuertemente relacionadas con la exposición y con el riesgo de enfermar. Las categorías usadas por edad y género en una distribución de frecuencias deberían ser las adecuadas para la enfermedad en particular y deberían aparearse con los datos del denominador.

En muchos brotes la ocupación es otra característica personal importante. Aunque se puede calcular la tasa, es más dificil conseguir el dato del denominador sobre la ocupación. Sin embargo, sólo la distribución de los casos puede sugerir una hipótesis valiosa.

El análisis de las otras características personales depende de la enfermedad bajo estudio y el lugar del brote. Por ejemplo si se investiga un brote de hepatitis B se deben considerar las exposiciones habituales de alto riesgo para la infección, como el uso de drogas intravenosas, contactos sexuales y trabajo en el área de salud. Se puede caracterizar un brote localizado en una escuela por curso o por aula y por estudiantes versus profesores u otro personal.

Después de caracterizar un brote por tiempo, lugar y persona, es útil resumir los hallazgos. Por ejemplo durante la investigación de la enfermedad del legionario en Louisiana, los miembros del equipo discutieron lo que habían encontrado basándose en la epidemiología descriptiva. Específicamente la curva epidémica indicó que el brote estaba terminando; no habían sido diagnosticados nuevos casos en las últimas dos semanas. En la población afectada había una mayor proporción de mujeres jóvenes negras que fumaban menos que las personas habitualmente afectadas en los brotes de legionella. No se evidenció un agrupamiento por residencia ni por lugar de trabajo. Tampoco se encontró exposición a las torres de enfriamiento de la ciudad. Por eso los investigadores tuvieron que desarrollar nuevas hipótesis acerca de la fuente de legionella para explicar este brote.

Paso 6: Desarrollar las hipótesis

El siguiente paso conceptual en la investigación es la formulación de hipótesis, aunque en realidad generalmente se inicia la generación de hipótesis con la primera llamada telefónica. Sin embargo, después de hablar con algunos pacientes y con las autoridades

de salud locales y haber caracterizado el brote por tiempo, lugar y persona, las hipótesis serán más puntuales y más enfocadas. La hipótesis deben dirigirse a la fuente del agente, el modo (vehículo o vector) de transmisión y la exposición que causó la enfermedad. También la hipótesis debe ser evaluada, pues la evaluación de las hipótesis es una de las metas del próximo paso de la investigación.

Se pueden generar las hipótesis de varias maneras. Primero, se considera lo que se conoce sobre la enfermedad, cuál es el reservorio común del agente, cómo se transmite generalmente, cuál es el vehículo comúnmente implicado, cuáles son los factores de riesgo conocidos. En otras palabras, simplemente familiarizarse con la enfermedad.

Otra forma útil para generar hipótesis es hablando con los pacientes. Hay que hablar de forma abierta sobre las exposiciones, y no limitarse a las fuentes y los vehículos conocidos. En algunas investigaciones difíciles, con pocas pistas, los investigadores reúnen a algunos pacientes para buscar exposiciones comunes. Además los investigadores han encontrado útil visitar los hogares de los pacientes y mirar en la nevera y en los estantes para buscar pistas.

No sólo los pacientes sino también el personal del departamento de salud local pueden ayudar en la búsqueda de las causas. Los trabajadores de salud de la comunidad conocen a la gente local y sus prácticas, y pueden tener sus propias hipótesis.

Muchas veces la epidemiología descriptiva genera una hipótesis. Si la curva epidemiológica indica un período de exposición corto, ¿qué sucesos ocurrieron durante este periodo? ¿Por qué la gente en determinado lugar tiene tasas tan altas de ataque? ¿Por qué algunos grupos con características particulares como edad o sexo tienen mayor riesgo que otros grupos con características diferentes? Tales preguntas sobre los datos deben generar hipótesis que se pueden evaluar por técnicas analíticas adecuadas.

También los casos extremoss pueden dar pistas importantes. En el brote de tirotoxicosis presentado en la Figura 6.8 la mayoría de los casos provenían de Lueverne, Minnesota y sus areas vecinas. Solamente se identificó un caso de las Cataratas Sioux en Dakota del Sur, a unos cien Km. de los demás casos. ¿Acaso vivió en Luverne? *Si* ¿Conocía a algún enfermo de Luverne? *Si, visitaba a mi padre y compraba carne de res molida que vende en su misma tienda. ¡Ajá!* La hipótesis de que la carne de res molida 1ue se producía localmente era el vehículo fue probada preguntando a casos y no casos si habían condumido carne de esa fuente. Los casos lo hicieron, mientras que los no-casoss no (13).

Paso 7. Evaluando las Hipótesis

El paso siguiente a la generación de las hipótesis que explican el brote es la evaluación de la credibilidad de tales hipótesis. En la investigación de campo, se pueden evaluar las hipótesis de dos maneras: comparando la hipótesis con los hechos establecidos o usando la epidemiología analítica para cuantificar las relaciones y explorar el papel del azar.

Ud. Podría usar el primer método cuando la evidencia clínica, de laboratorio, de ambiente y/o epidemiológica da tanto apoyo a la hipótesis que no es necesario hacer una evaluación formal. Por ejemplo, en un brote de hipervitaminosis D que ocurrió en Massachusetts durante 1991, se encontró que todas las pacientes tomaron leche enviada a sus hogares por una sola pasteurizadora local; con esta base los investigadores formularon la hipótesis de que la pasteurizadora era la fuente y la leche el vehículo; cuando visitaron la pasteurizadora, ellos rápidamente reconocieron que la pasteurizadora estaban añadiendo a la leche, inadvertidamente, una dosis de vitamina D mayor que la recomendada; no fue necesario evaluar la hipótesis básica en este caso (25). Sin embargo, en muchos otros casos las circunstancias no son tan claras y es indispensable utilizar la **epidemiología analítica** para evaluar las hipótesis. La característica clave de la epidemiología analítica es el grupo de comparación. Con un grupo de comparación, usted puede cuantificar las relaciones entre la exposición y la enfermedad y evaluar las hipótesis sobre relaciones causales; el análisis cuidadoso de los casos es insuficiente para este propósito, por lo cual se requiere un grupo de comparación, mediante la utilización de uno de los dos tipos de estudios analíticos: cohortes y casos y controles.

Estudios de cohorte

Un estudio de cohorte es la mejor técnica para estudiar brotes que ocurren en una población pequeña y bien definida. Por ejemplo, podría utilizar un estudio de cohortes si ocurre un brote de gastroenteritis entre personas que asistieron a una boda y se puede conseguir una lista de todos los invitados.

En esta situación, podría contactar cada invitado y hacerle una serie de preguntas, no sólo para determinar si el invitado se enfermó (según la definición de caso usada), sino también que bebió y comió, aún tratando de cuantificar la cantidad consumida; después de recoger la información de cada invitado, se podrá calcular una tasa de ataque para aquellos que comieron algo en particular y una tasa de ataque para aquellos que no lo consumieron.

Después de recoger similar información de cada invitado, usted podrá calcular una tasa de ataque para aquellos que comieron algún alimento en particular, y una tasa de ataque para aquellos que no lo consumieron. Generalmente se pueden observar varias características.

1. La tasa de ataque es más alta en los expuestos al alimento.
2. La tasa de ataque es más baja en los no expuestos, entonces la diferencia o relación entre las tasas de ataque es alta.
3. La mayoría de los casos eran expuestos, entonces la exposición podría "explicar" la mayoría, si no todos los casos.

Además, se puede calcular la relación entre las tasas de ataque. Tal relación se llama el **"riesgo relativo" (i.e., razón de riesgos)** y mide la asociación entre la exposición (alimento) y la enfermedad. Se puede calcular un chi-cuadrado u otras pruebas de significación estadística para determinar la probabilidad de encontrar una asociación tan grande, o más grande, sólo por azar.

El cuadro 6.3, el cual se basa en el famoso brote de gastroenteritis que siguió a la cena de la Iglesia en Oswego, Nueva York en 1940, lustra el uso de un estudio de cohorte en una investigación de brote (12). De 80 personas que asistieron a la cena, 75 fueron entrevistados. Cuarenta y seis personas cumplían la definición de caso. La tasa de ataque para aquellos que comieron y no comieron los 14 alimentos son presentados en la cuadro 6.3

Cuadro 6.3
Tasas de Ataque por alimentos servidos en la cena de la Iglesia, Oswego, New York, Abril 1940

	Número de Personas que comieron un alimento específico.				**Número de personas que no comieron un alimento específico**			
	Enfermo	**Sano**	**Total**	**Tasa de Ataque (%)**	**Enfermo**	**Sano**	**Total**	**Tasa de Ataque (%)**
Jamon horneado	29	17	46	63	17	12	29	59
Espinaca	26	17	43	60	20	12	32	62
Puré de papa (*)	23	14	37	62	23	14	37	62
Ensalada de col	18	10	28	64	28	19	47	60
Gelatina	16	7	23	70	30	22	52	58
Biscocho	21	16	37	57	25	13	38	66
Pan de trigo	18	9	27	67	28	20	48	58
Leche	2	2	4	50	44	27	71	62
Café	19	12	31	61	27	17	44	61
Agua	13	11	24	54	33	18	51	65
Tortas	27	13	40	67	19	16	35	54
Helado (vainilla)	43	11	54	80	3	18	21	14
Helado	25	22	47	53	20	7	27	74
(chocolate)(*)	4	2	6	67	42	27	69	61
Ensalada de frutas								

*Excluye 1 persona con una historia indefinida de consumo de ese alimento
Fuente: 12

Observe la columna de tasa de ataque entre aquellos que comieron alimentos específicos. ¿Cuál de estos presenta la mayor tasa de atada de ataque?. ¿La mayoría de los 46 casos fueron expuestos a ese alimento?. La tasa de ataque mas baja fue entre los que no se expusieron a ese alimento?

Usted debería haber identificado al helado de vainilla, como el vehículo implicado. El dato para cada rubro individual es a menudo presentado en una cuadro dos por dos. El siguiente cuadro dos por dos muestra el dato del helado de vainilla

Cuadro 6.4

Tasa de Ataque por consumo de helado de vainilla, Oswego, New York, Abril 1940

		Enfermo	Sano	Total	Tasa de ataque (%)
Comió ¿Helado de Vainilla?	Si	43	11	54	79,6
	No	3	18	21	14,3
	Total	46	29	75	61,3

El riesgo relativo es calculado como 79.6 / 14.3, o 5.6. El riesgo relativo indica que la personas que consumieron el helado de vainilla tuvieron 5.6 veces mas posibilidad de enfermarse que aquellos que no comieron el helado de vainilla. Algunas veces los cuadros de tasa de ataque como el cuadro 6.3 incluyen un columna adicional al extremo derecho para los riesgos relativos.

Pruebas de significación estadística Utilizamos las pruebas de significación estadística para determinar la probabilidad de que los resultados hubieran ocurrido solo por azar, si la exposición no estuviera relacionada con la enfermedad. No estamos en posibilidad de cubrir este amplio tópico en detalle en este curso. En su lugar, presentaremos solamente los puntos clave y fórmulas. Para mayor información, le sugerimos que consulte uno de los muchos textos de estadística que cubre muy bien este tópico.

El primer paso en las pruebas de significación estadística es asumir que la exposición no está relacionada con la enfermedad. Tal presunción es conocida como la **hipótesis nula** (la **hipótesis alternativa** que puede ser adoptada si la hipótesis nula no es plausible, es que la exposición está relacionada con la enfermedad.). A continuación, se debe calcular una medida de asociación como el riesgo relativo o el "razón de desigualdades (OR)". Luego hay que calcular el ji-cuadrado u otra prueba estadística. Estas pruebas muestran la probabilidad de hallar una asociación tan fuerte o más fuerte que la que se observaría si la hipótesis nula fuera realmente verdadera. Se le llama a esta probabilidad el **valor de p**. Un valor de p muy pequeño significa que sería muy poco probable observar tal asociación si la hipótesis nula fuera verdadera. Si se encuentra un valor p más pequeño que algún corte predeterminado, como el 5%, se puede descartar o reafirmar la hipótesis nula en favor de una hipótesis alternativa.

Recuerde la nomenclatura del cuadro dos por dos descrita en la Unidad 4:

Cuadro 6.5

Nomenclatura estandarizada de una tabla dos por dos.

	Enfermo	Sano	Total
Expuesto	**a**	**b**	**H1**
No Expuesto	**c**	**d**	**H2**
Total	**V1**	**V2**	**T**

La prueba de estadística más común en el estudio de un brote es el ji-cuadrado.
Para una tabla de dos por dos, la fórmula de ji-cuadrado es:

$$c^2 = \frac{T(|ad - bc| - \frac{T}{2})^2}{v_1 v_0 h_1 h_0}$$

Una vez que se tiene el valor del ji-cuadrado, se debe buscar el valor de p correspondiente en un cuadro de ji cuadrado. como en el cuadro 6.6. Ya que la cuadro de dos por dos tiene una grado de libertad, un ji-cuadrado mayor que 3.84 corresponde a un valor de p menor que 0.05. Este significa que si se planeó rechazar la hipótesis nula con un valor menor de 0.05 se puede hacer si el valor de ji-cuadrado es >3.84.

Cuadro 6.6
Cuadro de Ji Cuadrado

	Probabilidad						
Grado de Libertad	**0.50**	**0.20**	**0.10**	**0.05**	**0.02**	**0.01**	**0.001**
1	0.455	1.642	2.706	3.841	5.412	6.635	10.827
2	1.386	3.219	4.605	5.991	7.824	9.210	13.815
3	2.366	4.642	6.251	7.815	9.837	11.345	16.268
4	3.357	5.989	7.779	9.488	11.668	13.277	18.465
5	4.351	7.289	9.236	11.070	13.388	15.086	20.517
10	9.342	13.442	15.987	18.307	21.161	23.209	29.588
15	14.339	19.311	22.307	24.996	28.259	30.578	37.697
20	19.337	25.038	28.412	31.410	35.020	37.566	43.315
25	24.337	30.675	34.382	37.652	41.566	44.314	52.620
30	29.336	36.250	40.256	43.773	47.962	50.892	59.703

La prueba de ji-cuadrado funciona muy bien si el número de personas en el estudio es mayor que 30. Para estudios más pequeños se debe usar la **prueba exacta de Fisher**. Le referimos a usted cualquier otro libro de estadística para posteriores discusiones sobre este tópico.

Estudios de casos y controles

En muchos de los brotes, la población no está bien definida. Por lo tanto, los estudios de cohorte no son factibles. Sin embargo, dado que los casos han sido identificados en un paso temprano de la investigación, el estudio de casos y controles es ideal. En verdad los estudios de casos controles son más comunes que los estudios de cohortes en la investigación de un brote.

Como lo discutimos en la Unidad 1, en un estudio de casos-control se debe preguntar sobre la exposición tanto a los casos como a un grupo de personas sin la enfermedad, que actúan como grupo de comparación (control). Entonces se puede calcular la medida de asociación (**razón de desigualdades (OR)**) para cuantificar la relación entre la exposición y la enfermedad. Finalmente, en un estudio de cohortes se puede calcular el ji cuadrado u otros test de significación estadística para determinar si es significativo o si la relación hallada ocurrió por azar exclusivamente.

Aunque este método no *demuestra* tajantemente que una exposición particular causa la enfermedad, en la práctica ha sido útil para el epidemiólogo en implicar fuentes y vehículos asociados con la enfermedad y para iniciar las apropiadas medidas de control y prevención.

Escoger los controles. Cuando se diseña un estudio de casos y controles la primera decisión que hay que tomar, y probablemente la más importante, es la de quiénes serán los controles. Conceptualmente, los controles no deben tener la enfermedad estudiada pero deben ser representativos de la población de donde provienen los casos. Es decir; ellos deben ser similares a los casos excepto en que no padecen la enfermedad en cuestión. Si la hipótesis nula fuera cierta, los controles pueden mostrar el nivel de exposición que se espera encontrar entre los casos. Si la exposición es más alta entre los casos que entre los controles, se puede rechazar la hipótesis nula en favor de la hipótesis que dice que la exposición está asociada con la enfermedad.

En la práctica, a veces es difícil decidir quiénes pueden ser los controles. ¿Cuál es la población exacta de la cual provienen los casos? Además se deben considerar asuntos prácticos como la manera de contactar con los controles potenciales, de lograr su cooperación, de asegurar que ellos estén libres de enfermedad y de averiguar más sobre su exposición. En un brote en una comunidad una muestra al azar en una población sana puede, en teoría, ser el mejor grupo de control. En la práctica, sin embargo, las personas en la muestra al azar pueden ser difíciles de contactar y convencer. Muchos investigadores tratan de lograr "controles basados en la población", a través de números telefónicos tomados al azar o a través de sondeos en la comunidad.

Otros grupos control frecuente consisten de:

- Vecinos del caso
- Pacientes del mismo médico que no tengan la enfermedad en cuestión
- Amigos del caso

Mientras los controles conseguidos de esta manera pueden estar más dispuestos a participar en el estudio que unos controles "basados en la población", ellos pueden no ser representativos de la población. Estos **sesgos** en el grupo control pueden distorsionar los datos en cualquier dirección, enmascarando una asociación entre la exposición y la enfermedad, o produciendo una asociación espúrea entre una inocente exposición y la enfermedad.

En el diseño de un estudio de casos-controles se debe considerar una serie de otros problemas como cuántos controles se debe tomar. La fórmula para el tamaño de la muestra ayuda a tomar esta decisión. En general, cuantos más sujetos (casos y controles) se use en el estudio, más fácil será encontrar una asociación.

A menudo el número de casos que se puede usar está limitado por el tamaño del brote. Por ejemplo, en un hospital, 4 o 5 casos pueden constituir un brote. Afortunadamente, el número de potenciales controles usualmente será mayor de lo necesario. En un brote de 50 ó más casos, 1 control por caso será usualmente suficiente. En brotes más pequeños, utilizar 2, 3, o 4 controles por caso rara vez valdrá la pena el esfuerzo.

Como un ejemplo, consideremos nuevamente el Brote de la Enfermedad de los Legionarios que ocurrió en Louisiana. Veintisiete casos fueron reclutados en un estudio de casos y controles. Los investigadores reclutaron 2 controles por caso, o un total de 54 controles. Usando epidemiología descriptiva, los investigadores no vieron ninguna conexión entre varias torres de enfriamiento del pueblo. Usando la epidemiología analítica, los investigadores identificaron cuantitativamente que casos y controles eran igualmente expuestos a las torres de enfriamiento. Sin embargo, los casos tenían mucho más posibilidad de comprar en la tienda de abarrotes A, como se muestra en el siguiente cuadro de dos por dos (6).

Cuadro 6.7
Exposición en la tienda de Abarrotes A entre casos y controles.
Brote de Legionellosis, Louisiana, 1990.

		Casos	Controles	Total
¿Compró en la tienda de	Si	25	28	53
abarrotes A?	No	2	26	28
	Total	27	54	81

En un estudio de caso-control, no podemos calcular tasas de ataque, pues no conocemos el número total de personas de la comunidad que compró y no compró en la tienda de abarrotes A. Ya que no podemos calcular las tasas de ataque, no podemos calcular el riesgo relativo. La medida de asociación de elección en un estudio de caso-control es el **razón de desigualdades** (OR). Afortunadamente, para una enfermedad rara como la legionelosis o muchas de otras enfermedades que causan ocasionalmente brotes, el razón de desigualdades (OR) iguala aproximadamente el riesgo relativo que podríamos haber encontrado si hubiésemos podido ser capaces de realizar un estudio de cohorte.

La razón de desigualdades (OR) se calcula como ad/bc. La razón de desigualdades para la tienda de abarrotes A es entonces 25 * 26 / 28 * 2, ó 11,6. ¡Este dato indica que personas expuestas a la tienda de abarrotes A tenían 11.6 veces las posibilidades de desarrollar la enfermedad de los Legionarios que las personas no expuestas a la tienda!.

Para evaluar la significancia estadística de este hallazgo, podemos calcular el test de ji-cuadrado usando la siguiente fórmula

$$c^2 = \frac{T(|ad - bc| - \frac{T}{2})^2}{v_1 v_0 h_1 h_0}$$

Para la tienda de abarrotes A, el ji-cuadrado viene a ser:

$$= \frac{81 * [\,|\,25*26-28*2\,|\, - 81/2]^2}{27 * 54 * 53 * 28}$$

= 24,815,324.25 / 2,163,672

= 11.47

Refiriéndonos a la tabla 6.6, un ji-cuadrado de 11.47 corresponde a un valor de p menor de 0.001. Un valor de p pequeño significa que la hipótesis nula es latamente improbable, y los investigadores rechazan la hipótesis nula.

Ejercicio 6.5

Ud a sido llamado para ayudar en la investigación de un conglomerado de 17 hombres que desarrollaron leucemia en una comunidad. Algunos de ellos trabajaron como electricistas y otros como radio operadores. ¿Qué diseño de estudio usted escogería para investigar la posible exposición entre los campos electromagnéticos y la leucemia.?

Respuestas en la página 424

Ejercicio 6.6

Para estudiar enfermedad de rash entre trabajadores de tienda de abarrotes, los investigadores realizaron un estudio de cohortes. El siguiente cuadro muestra la fecha de exposición al apio. Cuál es la apropiada medida de asociación. Calcular esta medida y una prueba de ji-cuadrado para significancia estadística.

		Exantema	Sin exantema	Total	Tasa de Ataque (%)
Expuesto	Si	25	31	56	44.64%
al apio	No	5	65	70	7.14%
	total	30	96	126	23.81%

Como interpretaría sus resultados.

Respuestas en la página 424

Paso 8: Refinar la hipótesis y ejecutar estudios adicionales

Estudios epidemiológicos

Desafortunadamente a veces, los estudios analíticos no son reveladores. Esto es particularmente cierto si las hipótesis no están bien fundamentadas desde el principio. Un axioma en la epidemiología de campo dice que si no se pueden generar buenas hipótesis (hablando con algunos casos o con el personal local y examinando la epidemiología descriptiva y los casos aislados), entonces no vale la pena proseguir con la epidemiología analítica como es un estudio de casos y controles, posiblemente será una pérdida de tiempo.

Cuando la epidemiología analítica no es reveladora se debe reconsiderar la hipótesis. Este es el momento de reunirse con los pacientes (casos) para revisar lazos comunes y visitar sus hogares para mirar los alimentos en sus alacenas. Hay que considerar nuevos vehículos y modos de transmisión.

En el ejemplo de la investigación de un brote de *Salmonella muenchen* en Ohio ilustra cómo un reexamen de la hipótesis puede ser productiva. En esta investigación un estudio de casos y controles no logró implicar ninguna fuente alimentaria como vehículo común. De manera interesante todas las casas positivas para la enfermedad (casos) incluían personas de 15 a 35 años, mientras que sólo el 41% de las casas controles incluían este grupo de edad. Entonces los investigadores empezaron a considerar otros vehículos de transmisión a los cuales los adultos jóvenes en común estuviesen expuestos. Preguntando acerca del uso de drogas en un segundo estudio de casos y controles ellos lograron implicar a la marihuana como probable vehículo. En seguida, los microbiólogos aislaron cepas de *S. muenchen* de varias muestras de marihuana provenientes de pacientes de la serie de casos. (24)

Aun cuando los estudios analíticos identifiquen una asociación entre una exposición y una enfermedad, a menudo hay que refinar las hipótesis. Por ejemplo, a veces se requiere obtener historias de exposición más específicas. Por ejemplo, en la investigación de la enfermedad de los Legionarios (página 380) qué opina acerca de la asociación entre la tienda de abarrotes A y la enfermedad. Los investigadores preguntaron a los casos y los controles cuanto tiempo pasaron en la tienda, y donde estuvieron en la tienda. Usando datos epidemiológicos, los investigadores pudieron ser capaces de implicar a la máquina ultrasónica de vapor que rociaba las frutas y vegetales. Esta asociación fue confirmada en el laboratorio, donde fue aislado el bacilo de la enfermedad de Legionarios subtipo epidémico, del reservorio de la máquina de vapor.(6)

A veces, se necesita un grupo control más específico para evaluar hipótesis específicas. Por ejemplo en muchos brotes en hospitales los investigadores usan un estudio inicial para estrechar su foco. Luego llevan a cabo un segundo estudio con controles pareados mas cercanos, para identificar una exposición o vehículo más específicos. En un gran brote de botulismo en una comunidad en Illinois, los investigadores utilizaron tres estudios de casos y controles secuenciales para identificar el vehículo. En el primer estudio, los investigadores compararon exposiciones de casos y controles del público en

general para implicar un restaurante. En el segundo estudio, ellos compararon las exposiciones de casos en un y de clientes sanos en un restaurante para identificar un especifico alimento del menú, un emparedado o sanduche de carne y queso. En un tercer estudio, los investigadores utilizaron la difusión por radio para la identificar clientes sanos que habían consumido el sandwich implicado. Comparado los casos que habían comido el emparedado, los controles tuvieron la posibilidad de evitar las cebollas que venían con el emparedado. Fue identificado el *Clostridium botulinum* tipo A del los restos dejados en la plancha de una salsa de cebollas usados para hacer ese emparedado en particular (17)

Finalmente, hay que recordar que una de las razones para investigar los brotes es para extender el conocimiento. Un brote es un "experimento natural" que no sería ético crear intencionadamente, pero que puede servir para el aprendizaje cuando ocurre naturalmente. Por ejemplo en el brote descrito anteriormente de hipervitaminosis D en Massachusetts, los investigadores rápidamente evidenciaron que la fuente era una dosis extra de vitamina D en la leche. Después de que establecieron las medidas de control apropiadas, los investigadores usaron el experimento natural para caracterizar el espectro de los efectos en la salud causados por una sobre exposición a la vitamina D (CDC, datos no publicados, 1991). Esto permitió que los investigadores ganaran conocimiento sobre un problema inusual y tomaran acciones rápidas para retirar la causa.

Cuando ocurre un brote, no importa si es rutinario o inusual, hay que considerar qué preguntas sobre la enfermedad en cuestión quedaron sin contestar y qué tipo de estudio se puede hacer en este ambiente para contestar a estas preguntas. Las circunstancias pueden permitir que se aprenda más sobre la enfermedad, sus vías de transmisión, las características del agente, los factores del huésped. Por ejemplo, un brote de parotiditis en una población altamente inmunizada puede ser la ocasión para estudiar la vacuna y la duración de la protección.

Estudios de laboratorio y ambientales

Mientras la epidemiología puede implicar vehículos y guiar apropiadamente las acciones de salud pública, las pruebas de laboratorio pueden afianzar los hallazgos. Tanto en el brote de salmonellosis asociado a la marihuana, y el brote de Legionellosis asociado a la maquina vaporizadora de la tienda de abarrotes, el laboratorio fue esencial. Como se recordará en la investigación de la *Legionella* en Philadelphia en 1976 no fue considerada completa hasta que se aisló un nuevo organismo en el laboratorio seis meses más tarde.(10)

Los estudios ambientales son igualmente importantes en algunas situaciones. A menudo son útiles en explicar **por qué** ocurrió un brote. Por ejemplo en una investigación de un brote de shigellosis entre nadadores en el rio Mississippi, (Figura 6.7), la planta de purificación del desagüe fue identificada como causa del brote (20). En el estudio de tirotoxicosis descrita anteriormente, una revisión de los procedimientos usados en una camal cerca de Luverne Minnesota, identificó una practica que incluía partes de la glándula tiroidea de los animales con la carne. (13). El uso de una cámara para fotografiar las condiciones de trabajo o las condiciones ambientales. Traer evidencia física para ser analizada en el laboratorio, como

los trozos de carne del camal en el estudio de tirotoxicosis o de la máquina vaporizadora de la tienda de abarrotes en la investigación del brote de Legionellosis

Paso 9: Implementación de medidas de control y prevención

En muchas investigaciones de brotes, su primer objetivo será controlar y prevenir. De hecho aunque se discute en este paso, se deben implementar las medidas de control tan pronto como sea posible. Usted puede usualmente implementar tempranas medidas de control en una asociación débil o asociaciones en la cadena de infección. Usted puede proponer medidas de control para el agente específico, la fuente o el reservorio. Por ejemplo se puede controlar un brote eliminando las comidas contaminadas, esterilizando el agua, destruyendo los criaderos de vectores o retirando de su puesto a un manipulador de alimentos infectado.

En otras situaciones, usted puede dirigir las medidas de control a la interrupción de la transmisión o la exposición. En un asilo de ancianos con una infección particular se puede separar a los infectados en un área para prevenir la transmisión a los otros. Se puede instruir a las personas que deseen disminuir el riesgo de adquirir la enfermedad de Lyme para que eviten áreas boscosas, y que usen repelentes y ropas protectoras.

Finalmente en algunos brotes se pueden dirigir las medidas de control hacia la disminución de la susceptibilidad del huésped. Dos ejemplos son la inmunización contra la rubéola y la quimioprofilaxis contra la malaria para viajeros.

Paso 10: Comunicación de los hallazgos

La último tarea en una investigación es la comunicación de los hallazgos. Esta comunicación generalmente tiene 2 formas: (l.) Una comunicación verbal breve a las autoridades locales y (2) Un informe escrito

La comunicación verbal debe ser a las autoridades de salud y las personas responsables de implementar el control y las medidas de prevención. Normalmente estas personas no son epidemiólogos, por lo que se deben presentar los hallazgos de una forma clara y convincente con las recomendaciones apropiadas y justificadas para la acción. Esta presentación es una oportunidad para que se describa qué se hizo, qué se encontró y qué se piensa sobre lo hecho allí. Se deben presentar los hallazgos en forma objetivamente científica y se debe ser capaz de defender las conclusiones y recomendaciones.

Se debe redactar también un informe escrito siguiendo el formato científico habitual de introducción, justificación, métodos, resultados, discusión y recomendaciones. Este informe formal servirá como una guía para la acción. También sirve como un registro y documento para posibles acciones legales. Actúa como referencia en el departamento de salud para las personas que se encuentren en situaciones similares en el futuro. Finalmente un informe que se encuentre en la literatura de la salud pública sirve para el amplio propósito de contribuir al conocimiento de la epidemiología y de la salud pública.

Ejercicio de Revisión

Ejercicio 6.7

Este ejercicio de revisión es un estudio de caso de un brote de enteritis durante un peregrinaje a la Mecca. Luego de leer este estudio de caso y responder las 16 preguntas, el estudiante estará en condiciones de:

- Definir una epidemia, un brote y un conglomerado
- Crear y entender los usos de una definición de caso
- Dibujar una curva epidémica
- Calcular las tasas de ataque para alimentos específicos
- Listar los pasos en la investigación de un brote agudo.

Figura 6.9

Ilustración de la Kaaba en la Meca

Un brote de gastroenteritis durante la peregrinación a la Meca

Parte I

En la mañana del 1 de Noviembre de 1979, durante una peregrinación a La Meca, el epidemiólogo asignado a la misión médica Kuwaití experimentó de forma aguda la aparición de cólicos abdominales y diarrea en la mezquita sagrada antes de dar la vuelta alrededor de la Kaaba. Posteriormente se enteró de que otros miembros de la misión habían desarrollado síntomas similares. Cuando regresó aquella noche a Muna, inició una investigación.

Pregunta 1. ¿Qué información necesitaría Ud. para decidir si se trata de una epidemia?

El epidemiólogo entrevistó a algunos miembros enfermos de la misión, para poder caracterizar mejor una descripción de la enfermedad. Sobre la base de estas entrevistas, rápidamente preparó un cuestionario, así como encuestas dirigidas para los 112 miembros de la misión médica Kuwaití.

Se identificaron en total 66 casos; 2 que comenzaron en Kuwait antes del inicio de la peregrinación, y 64 que empezaron a tener síntomas en el inicio de la tarde del 31 de Octubre.

Pregunta 2. ¿Es esto una epidemia? Explique su respuesta.

Descripción de la peregrinación

La misión médica Kuwaití, consistente en 112 miembros, viajó en automóvil desde Kuwait a La Meca. El 30 de Octubre todos los miembros de la misión durmieron en Muna. Con la salida del sol el 31 de Octubre emprendieron el viaje a Arafat, donde a las

8:00 a.m. tomaron té con o sin leche en el desayuno. La leche fue preparada inmediatamente antes de su consumo mezclando leche en polvo con agua hervida. El resto del día fue dedicado a los servicios religiosos. A las 2:00 p.m. se sirvió un almuerzo para todos los miembros de la misión que lo desearon. Se trató de una comida típica kuwaití consistente en tres platos: arroz, carne, y salsa de tomate. La mayoría de los individuos consumieron de los tres platos. El almuerzo había sido preparado en Muna el 30 de Octubre y transportado a Arafat en camión a primera hora del 31 de Octubre. Con la puesta de sol del 31 de Octubre los miembros de la misión regresaron a Muna.

Descripción clínica

El investigador identificó un total de 66 casos de gastroenteritis. El comienzo en todos los casos fue agudo, caracterizado mayormente por diarrea y dolor abdominal. De forma infrecuente aparecieron náuseas, vómitos y sangre en las heces. Ningún paciente-caso tuvo fiebre. Todos se recuperaron en el curso de 12-24 horas. Aproximadamente el 20% de los individuos enfermos solicitaron atención médica. El investigador no obtuvo ninguna muestra fecal para su examen.

Pregunta 3. Desarrolle una definición inicial de caso.

Pregunta 4. Haga un listado de las principales categorías de enfermedades que deberían ser consideradas en el diagnóstico diferencial de un brote de enfermedad gastrointestinal.

Nota: Estos conceptos no han sido tratados en este curso. Si no está familiarizado con los agentes etiológicos posibles, revise el tema para dar su respuesta.
Pregunta 5. ¿Qué información clínica y epidemiológica podría ser útil para la determinación del (de los) posible(s) agente(s) etiológico(s)?

Pregunta 6. Los investigadores kuwaitíes distribuyeron un cuestionario entre todos los miembros de la misión. ¿Qué información solicitaría Vd. en este cuestionario?

Parte II

Los investigadores determinaron que de los 64 casos que comenzaron durante la peregrinación, todos habían almorzado en Arafat a las 2:00 p.m. el 31 de Octubre. Quince miembros de la misión no almorzaron; ninguno enfermó.

Pregunta 7. Calcule la tasa de ataque para los que almorzaron y los que no lo hicieron. ¿Qué concluiría?

El cuadro 6.8 presenta alguna de la información recogida por los investigadores. Los dos miembros que desarrollaron la enfermedad antes del 31 de Octubre han sido excluidos. Los 15 miembros de la misión que no almorzaron ese día en Arafat no están incluidos en la tabla 6.8.

Pregunta 8. Usando períodos de tiempo apropiados, dibuje una curva epidémica.

Pregunta 9. ¿Hay algún caso en el que el tiempo de aparición parezca inconsistente? ¿Cómo podría explicarse?

Pregunta 10. Modifique el gráfico que ha dibujado (Pregunta 8) para ilustrar la distribución de los períodos de incubación.

Pregunta 11. Determine o calcule el mínimo, máximo, media, mediana, moda, rango, y desviación típica de los períodos de incubación.

Pregunta 12a. Calcule la frecuencia de cada síntoma clínico entre los casos.

Pregunta 12b. ¿Cómo le ayuda la información sobre los síntomas y los períodos de incubación a reducir las posibilidades del diagnóstico diferencial? (Puede dirigirse al Compendio Abreviado de Enfermedades Gastrointestinales Alimentarias Agudas existente en el Apéndice E).

Pregunta 13a. Usando los datos de consumo de alimentos del cuadro 6.8, complete el punto 7 del formulario "Investigación de un brote alimentario" del Apéndice F.

Pregunta 13b. ¿Le ayudan estos cálculos a determinar qué alimento(s) servido(s) en el almuerzo podría(n) ser responsable(s) de la epidemia?

Pregunta 14. Proyecte nuevas investigaciones que debieran ser realizadas. Haga un listado con el factor o factores que podrían haber llevado a la contaminación de la comida implicada.

Cuadro 6.8

Características Seleccionadas de los miembros de la Misión Médica Kuwaiti que almorzaron en Arafat, Arabia Saudita, 31 de Octubre de 1979.

			Inicio de Enfermedad		Alimentos			Signos/Síntomas*					
Id	**Edad**	**Sexo**	**Fecha**	**Hora**	**Arroz**	**Carne**	**TS***	**D**	**C**	**BS**	**N**	**V**	**F**
31	36	M	Oct.31	17 Hrs.	X	X	X	D	C	BS			
77	28	M	Oct.31	17 Hrs.	X	X		D	C				
81	33	M	Oct.31	22 Hrs.	X	X	X	D	C				
86	29	M	Oct.31	22 Hrs.	X	X	X	D	C				
15	38	M	Oct.31	22 Hrs.		X		D		BS	N		
17	48	M	Oct.31	22 Hrs.	X	X		D	C				
18	35	M	Oct.31	22 Hrs.	X	X	X	D	C				
35	30	M	Oct.31	23 Hrs.	X	X	X	D	C				
88	27	M	Oct.31	23Hrs.	X	X	X	D	C				
76	29	M	Oct.31	23 Hrs.	X	X	X	D	C	BS			
71	50	M	Oct.31	0 Hrs.	X	X	X	D					
1	39	F	Nov 1	1Hrs.	X	X	X	D	C			V	
27	36	M	Nov. 1	1 Hrs.	X	X	X	D	C		N		
28	44	M	Nov. 1	1 Hrs.	X	X	X	D	C				
29	48	M	Nov. 1	1 Hrs.	X	X	X	D	C	BS			
30	35	M	Nov. 1	2 Hrs.	X	X	X	D	C				
50	29	M	Nov. 1	2 Hrs.	X	X	X	D	C				
59	51	M	Nov. 1	2 Hrs.	X	X	X	D	C				
67	40	M	Nov. 1	2 Hrs.	X	X		D					
72	58	M	Nov. 1	2 Hrs.	X	X	X	D	C				
73	28	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
60	31	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
61	38	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D		BS			
51	32	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C			V	
52	37	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X		D					
58	30	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
22	35	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
25	30	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X		D	C				
32	50	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
38	26	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
79	29	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
80	28	M	Nov. 1	3 Hrs.	X	X	X	D	C				
37	30	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D					
65	34	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X		D		BS			
66	45	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X		D	C				
87	41	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
89	43	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
90	43	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
91	38	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
92	37	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
70	31	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
2	34	F	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
21	38	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
40	38	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D					
78	27	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
82	39	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				
83	40	M	Nov. 1	4 Hrs.	X	X	X	D	C				

*TS= Salsa de tomate; D=Diarrea; C= Calambres; BS=Sangre en heces; N=Nausea, V=Vomitos F=Fiebre

Cuadro 6.8 (continuación)

Características Seleccionadas de los miembros de la Misión Médica Kuwaiti que almorzaron en Arafat, Arabia Saudita, 31 de Octubre de 1979.

			Inicio de Enfermedad		Alimentos"			Signos/Síntomas*					
Id.	Edad	Sexo	Fecha	Hora	Arroz	Carne	TS*	D	C	BS	N	V	F
84	34	M	Nov. 1	5 Hrs.	X	X		D	C				
14	52	M	Nov. 1	6 Hrs.	X	X	X	D					
16	40	M	Nov. 1	6 Hrs.	X	X	X	D		BS			
93	30	M	Nov. 1	6 Hrs.	X	X	X	D	C				
94	39	M	Nov. 1	6 Hrs.	X	X	X	D	C				
33	55	M	Nov. 1	7 Hrs.	X	X	X	D	C				
34	28	M	Nov. 1	7 Hrs.	X	X	X	D	C				
85	38	M	Nov. 1	7 Hrs.	X	X		D	C				
43	38	M	Nov. 1	9 Hrs.	X	X		D	C				
69	30	M	Nov. 1	9 Hrs.	X	X	X	D	C				
4	30	F	Nov. 1	10 Hrs.	X			D	C				
5	45	F	Nov. 1	10 Hrs.		X			C				
3	29	F	Nov. 1	13 Hrs.	X	X		D	C				
12	22	F	Nov. 1	14 Hrs.	X	X	X		C				
74	44	M	Nov. 1	14 Hrs.	X	X	X	D					
75	45	M	Nov. 1	17 Hrs.	X	X	X	D		BS			
95	40	M	Nov. 1	23 Hrs.	X	X	X	D	C				
6	38	F	sano.		X	X							
7	52	F	sano.		X	X	X						
8	35	F	sano.		X		X						
9	27	F	sano.		X	X	X						
10	40	F	sano.		X	X	X						
11	40	F	sano.		X	X	X						
13	50	M	sano.		X	X	X						
19	38	M	sano.		X	X	X						
20	38	M	sano.		X	X	X						
23	29	M	sano.		X	X	X						
24	27	M	sano.		X	X	X						
26	47	M	sano.		X	X	X						
36	60	M	sano.		X								
39	27	M	sano.		X	X	X						
41	30	M	sano.		X	X	X						
42	38	M	sano.		X	X	X						
44	50	M	sano.		X	X	X						
45	27	M	sano.		X	X	X						
46	31	M	sano.		X	X	X						
47	46	M	sano.		X	X	X						
48	38	M	sano.		X	X							
49	36	M	sano.		X		X						
53	36	M	sano.		X	X	X						
54	27	M	sano.		X	X	X						
55	40	M	sano.		X	X	X						
56	30	M	sano.		X	X	X						
57	25	M	sano.		X	X	X						
62	50	M	sano.		X								
63	44	M	sano.		X								
64	47	M	sano.		X		X						
68	31	M	sano.		X	X	X						

*TS= Salsa de tomate D=Diarrea; C= Calambres; BS=Sangre en heces; N=Nausea, V=Vomitos F=Fiebre

Parte III

El almuerzo servido en Arafat a las 2:00 p.m. del 31 de Octubre fue preparado a las 10:00 p.m. la noche anterior, en Muna. Consistía en arroz hervido, trozos de cordero fritos en aceite, y salsa de tomate preparada con tomates frescos que fueron seccionados y guisados. El arroz hervido se dispuso en dos calderos grandes y el cordero se dividió sobre él. La salsa de tomate se guardó en un tercer caldero.

Estos calderos fueron cubiertos con tapas metálicas y situados en un lugar entre rocas cerca de la cocina, donde permanecieron por la noche. Presumiblemente no fueron tocados por nadie durante ese tiempo. Temprano en la mañana del 31 de Octubre, los calderos fueron transportados en camión desde Muna a Arafat, donde permanecieron en el vehículo hasta las 2:00 p.m. La temperatura en Arafat a mediodía en esa fecha fue de 35ºC. La comida no fue refrigerada desde el momento de su preparación hasta el consumo.

Se entrevistó intensamente a los cocineros y otros individuos que ayudaron en la elaboración de la comida, por si hubiese entre ellos alguna enfermedad presente antes de o en el tiempo en que preparó el almuerzo. Todos los individuos negaron haber tenido cualquier enfermedad y no supieron de ninguna enfermedad entre otros miembros del grupo responsable de la preparación del almuerzo. No se tomaron muestras de ninguno de los cocineros para su análisis en laboratorio.

Lo que sigue es un extracto literal tomado del informe elaborado por el epidemiólogo que investigó la epidemia.

"Este cuadro clínico sugiere probablemente una infección por *Clostridium perfringens.* Este organismo podría ser detectado en los alimentos consumidos, así como en las heces de los pacientes. No obstante, no era posible realizar ningún tipo de procedimientos de laboratorio en el lugar de la epidemia. Todas las investigaciones llevadas a cabo se basaron enteramente en fundamentos epidemiológicos.

El período de incubación, así como otros datos extrapolados de análisis epidemiológicos sugieren que el *Clostridium perfringens* es el agente causal. Este organismo está ampliamente distribuido en la naturaleza, especialmente en la tierra y el polvo. Por tanto hay muchas oportunidades para la contaminación de los alimentos. Si a la carne cocinada se le facilita una refrigeración lenta en condiciones anaeróbicas, las esporas que podrían haber sobrevivido durante el guiso o las que podrían aparecer posteriormente procedentes del polvo, podrían germinar y, en el curso de pocas horas, producir gran cantidad de bacilos vegetativos. De hecho, el campamento de peregrinos de Muna no dispone de facilidades para cocinar en condiciones higiénicas. La comida se prepara habitualmente en un lugar polvoriento abierto a los vientos existentes, creándose una situación ideal para la contaminación por *Clostridium perfringens*.

El tipo de organismo, el tipo de alimento que suele contaminar, sus características de diseminación y las diferencias en las tasas de ataque entre los que consumieron carne y

los que no, son factores que apuntan a ésta como probable fuente de infección en esta epidemia.

Conclusión: La enfermedad enterítica aguda en Arafat afectó a muchas personas, de forma epidémica. Se trató de un brote a partir de una fuente común, la carne consumida en el almuerzo en Arafat. El período de incubación fue de alrededor de 13 horas. La enfermedad se caracterizaba por dolor cólico abdominal y diarrea sin elevación de la temperatura corporal. El agente responsable de este brote fue muy probablemente el *Clostridium perfringens*.

El almuerzo en Arafat debería haber sido preparado el mismo día de su consumo, o haber sido refrigerado en caso de que debiera ser elaborado el día anterior. A pesar de que las cocinas no podrían ser totalmente equipadas para cumplir las medidas de seguridad esenciales en un lugar como Muna, sí deberían ser provistas de medidas imprescindibles para proteger la comida de la contaminación. La comida sobrante en Arafat debería ser desechada tras la investigación, pero nadie quedaba ya en ese momento.

Las investigaciones epidemiológicas llevadas a cabo en esta epidemia pudieron explorar la naturaleza de este brote y responder a la mayoría de las preguntas que se planteaban. La investigación de laboratorio, aunque útil para detectar los organismos causales, no debería sustituir a los métodos epidemiológicos más eficientes, en la exploración de estas epidemias. La carencia de facilidades para disponer de un laboratorio para detectar los organismos causales en brotes alimentarios no deberían derrotar al epidemiólogo investigador ni hacerle dudar y perder confianza en sus herramientas epidemiológicas."

Pregunta 15. En el contexto de este brote, ¿qué medidas de control recomendaría?

Pregunta 16. ¿Fue importante investigar esta epidemia?

Respuesta en la página 426

Respuestas a los ejercicios

Respuesta al ejercicio 6.1 (pág. 374)

Una razón para investigar es simplemente el **determinar cuántos casos vamos a poder esperar en la comunidad**. En una comunidad grande, nueve casos de un cáncer común (por ejemplo, de pulmón, mama, o colon) no sería extraño. En una comunidad muy pequeña, nueve casos del mismo cáncer común, sin embargo, parecería inusual. Si el cáncer en concreto es de un tipo raro, nueve casos incluso en una comunidad grande podrían ser inusuales.

Si el número de casos de cáncer comienza a ser elevado para esa comunidad, podríamos llevar la investigación más allá. Podríamos tener un motivo **de investigación** - tal vez podríamos identificar un nuevo factor de riesgo (trabajadores expuestos a un producto químico determinado) o predisponente (personas con un marcador genético determinado) para tal cáncer.

El control y la prevención pueden ser una justificación. Si encontramos un factor de riesgo, podrían desarrollarse medidas de control/prevención. Alternativamente, si el cáncer es uno que pueda tratarse generalmente si se detecta precozmente, y se dispone de un test de despistaje (screening), quizás podamos tratar de determinar no ya por qué estas personas desarrollan la enfermedad, sino por qué mueren a causa de ella. Si el cáncer es el carcinoma de cérvix uterino, detectable por tinción de Papanicolaou y generalmente tratable si es precozmente detectado, podríamos encontrar (1) problemas con el acceso a los medios sanitarios, o (2) médicos que no siguen las recomendaciones de despistaje en la población femenina en los intervalos apropiados, o (3) errores de laboratorio en la lectura o el informe de los resultados del test citológico. Podríamos en tal caso desarrollar medidas para corregir los errores encontrados (Clínicas públicas de screening, educación del personal médico, asegurar la calidad de los laboratorios).

Si necesitamos personal que acumule experiencia en una investigación, el **entrenamiento** puede ser una razón para investigar. Más comúnmente, los casos de cáncer generan con frecuencia **interés público**, lo que, por tanto, puede conllevar **presión política**. Tal vez una de las personas afectadas sea un miembro de la familia del alcalde. Un departamento de salud debe ser responsable de estos temas, pero no tendrá habitualmente que conducir una investigación completa. Finalmente, **intereses legales** pueden impulsar una investigación, especialmente si algo en particular (fabricante, casas construidas sobre un antiguo basurero, etc.) es acusado de causar los casos de cáncer.

Respuesta al ejercicio 6.2 (pág. 379)

La tuberculosis no tiene una distribución llamativamente estacional. El número de casos durante Agosto podría compararse con (a) los números declarados durante los meses

precedentes, y (b) los números declarados durante el mes de Agosto de los años anteriores.

La meningitis aséptica es una enfermedad claramente estacional, con picos durante Agosto-Septiembre-Octubre. Como resultado, el número de casos durante Agosto se espera superior a los declarados durante los meses previos.

Para determinar si el número de casos declarados en Agosto es mayor del esperado, deberemos mirar los números declarados en el mes de Agosto de los años previos.

Respuesta al ejercicio 6.3 (pág. 385)

Qué puntos incluir en un listado lineal es de alguna manera arbitrario. Las siguientes categorías de información se incluyen frecuentemente:

Información sobre la identificación

- Número de identificación o número de caso, habitualmente en la columna más a la izquierda
- Nombres o iniciales como garantía de comprobación

Información sobre el diagnóstico y la enfermedad clínica

- Diagnóstico del médico
- ¿Se confirmó el diagnóstico? Si fue así, ¿cómo?
- Síntomas
- Resultados de laboratorio
- ¿Fue hospitalizado el paciente? ¿Falleció el paciente?

Epidemiología descriptiva - tiempo

- Fecha de inicio
- Hora de inicio

Epidemiología descriptiva - persona

- Edad
- Género
- Ocupación, si es relevante, u otras características que pudieran aparecer como relevantes

Epidemiología descriptiva - lugar

- Calle, ciudad, o condado
- Lugar de trabajo, colegio, Centro de día, etc., si se considera relevante

Factores de riesgo y posibles causas

- Específicos de la enfermedad y el contexto de la epidemia.

Un ejemplo de un listado lineal de los formularios de declaración de los seis casos puede verse a continuación.

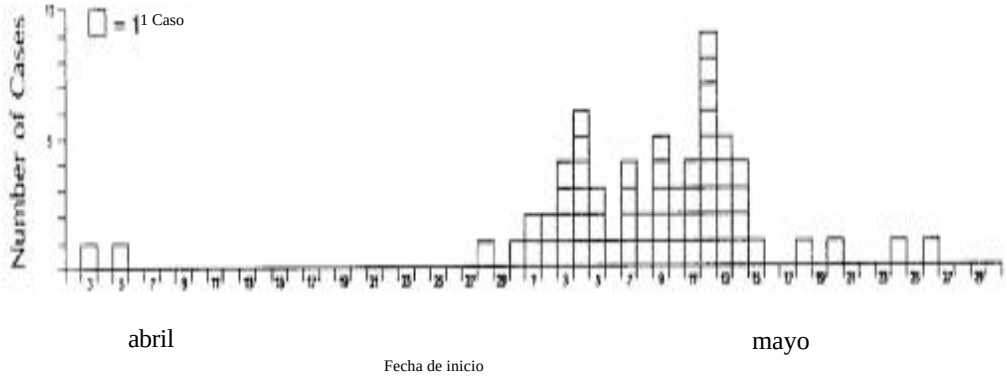
Id #	Iniciales	Fecha de Inicio	Diagnóstico	Como fue Confirmado	Edad	Sexo	Condado	Médico	Boda Cleveland-McKay
1	KR	23/07	Probable triquinosis	No Hecho	29	M	Columbia	Goodman	Si
2	DM	27/07	Triquinosis	Biopsia	33	M	Columbia	Baker	Si
3	JG	14/08	Probable triquinosis	No Hecho	26	M	Columbia	Gibbs	Si
4	RD	25/07	Triquinosis	Serología	45	M	King	Webster	Si
5	NT	04/08	Triquinosis	No Hecho	27	F	Columbia	Stanley	Si
6	AM	11/08	R/O Triquinosis	Pendiente	54	F	Clayton	Manson	Si

Respuesta al ejercicio 6.4 (pág. 392)

La curva epidémica que se muestra en la figura 6.10 sugiere una fuente común de infección en la epidemia. Podemos estimar el tiempo de exposición comenzando en el pico de la epidemia y volviendo atrás el período medio de incubación, o comenzando desde el punto de inflexión positiva (aumento) de la epidemia y volviendo atrás el período mínimo de incubación. Retrocediendo 30 días (período medio de incubación para la hepatitis A) desde el punto pico del 9 de Mayo tendremos la exposición estimada el 9 de Abril. Asumiendo el período mínimo de incubación (15 días) para el caso del 28 de Abril, la exposición habría tenido lugar el 13 de Abril. Por tanto, podemos estimar que la exposición ocurrió entre el 9 y el 13 de Abril, más o menos pocos días.

Figura 6.10

Curva Epidémica para el Ejercicio 6.4: Hepatitis A por fecha de Inicio, Abril-Mayo.



Respuesta al ejercicio 6.5 (pág 405)

Un estudio de casos y controles es el diseño de elección, ya que han sido identificadas 17 personas con la enfermedad de interés pero no una población a riesgo bien definida. Necesitaríamos incluir estas 17 personas como el grupo de casos. También necesitaríamos determinar qué grupo podría servirnos como un adecuado grupo de comparación o control. Podrían utilizarse para ello los vecinos, por ejemplo. En nuestro estudio de casos y controles determinaríamos si cada caso y cada control fue expuesto a campos electromagnéticos (en la forma que definamos esa exposición). Finalmente, compararíamos los resultados de la exposición en casos y controles.

La alternativa a un estudio de casos y controles es un estudio de cohortes. Para éste tendríamos que tomar un grupo de personas expuestas a campos electromagnéticos (en la forma en que hayamos definido tal exposición), y un grupo de comparación de personas no expuestas. Entonces tendríamos que determinar cuántos individuos en cada grupo desarrollan leucemia. Como la leucemia es un suceso (enfermedad) relativamente raro, necesitaríamos grupos relativamente amplios, de forma que tuviéramos suficientes casos de leucemia para hacer válido nuestro estudio. Por tanto, un estudio de cohortes sería, en este caso, menos práctico que un estudio de casos-controles.

Respuesta al ejercicio 6.6 (pág. 406)

La medida apropiada de asociación en un estudio de cohortes es el riesgo relativo, calculado como la relación entre las tasas de ataque.

Riesgo Relativo = 44.64/7.14 = 6.2

$$\text{Ji –cuadrado} = \frac{T[|ad-bc| - (T/2)]^2}{[\ V1 \bullet V2 \bullet H1 \bullet H2\ ]}$$

Para la tabla que se muestra más arriba, la chi-cuadrado sería:

$$= \frac{126 \bullet [|25 \bullet 65 - 31 \bullet 5| - 126/2]^2}{[\ 30 \bullet 96 \bullet 56 \bullet 70\ ]}$$

$$= 249435774 / 11289600$$

$$= 22.09$$

Un Ji-cuadrado de 22.09 corresponde a un valor de $p < 0.00001$. Un valor de p tan pequeño indica que la hipótesis nula es altamente improbable, por lo que los investigadores la rechazaron.

Respuesta al ejercicio 6.7 (página 6.12)

Un brote de gastroenteritis durante la peregrinación a la Meca

Pregunta 1. ¿Qué información necesitaría Vd. para decidir si se trata de una epidemia?

Respuesta 1.

- ¿Es el número de casos mayor que el esperado?
- Por tanto, necesitaríamos conocer la incidencia previa.

Pregunta 2. ¿Es esto una epidemia?

Respuesta 2. Sí. Una epidemia puede definirse como la aparición en un lugar y tiempo determinados de más casos de los esperados en la población estudiada. De los 110 miembros sin signos ni síntomas de gastroenteritis previos a la peregrinación, 64 (58%) desarrollaron tales signos y síntomas durante este viaje. Esto está claramente por encima de lo esperado, de la incidencia habitual en la mayoría de las poblaciones. Las tasas de prevalencia de gastroenteritis en revisiones recientes son aproximadamente del 5%, lo cual concuerda también con esta población (2/112 tenían tales signos y síntomas al comenzar la peregrinación).

Uno podría plantearse encuestar otros grupos de peregrinos procedentes del mismo país con el fin de determinar sus tasas de enfermedad diarreica si la existencia de una epidemia fuese dudosa. Pero en la práctica, no obstante, una tasa de ataque del 58% es una epidemia mientras no se demuestre lo contrario.

Los términos "brote" y "epidemia son utilizados indistintamente por la mayoría de los epidemiólogos. El término "brote" se prefiere en ocasiones, especialmente cuando se trata de hablar para la prensa o el público general, ya que produce menos temor que "epidemia". El término "CLUSTER" (Conglomerado) puede definirse como la existencia de un grupo de casos en un lugar y tiempo circunscritos. En un CLUSTER, el número de casos puede ser o no mayor de lo esperado.

Pregunta 3. Desarrolle una definición inicial de caso.

Respuesta 3.
Puntos que deben considerarse:

- Como norma general, durante la fase inicial de una investigación, la definición de caso ha de ser amplia.

- La definición de caso debería incluir cuatro aspectos: **tiempo, lugar, persona** y **diagnóstico** (o signos y síntomas). Dependiendo de la frecuencia de los síntomas observados y el agente etiológico probable, posteriormente se podrá desarrollar una definición de caso más precisa.

Definición de caso:
Clínica: Aparición aguda de dolores cólicos abdominales y/o diarrea
Tiempo: Aparición tras el mediodía del 31 de Octubre y antes del 2 de Noviembre
Lugar/Persona: Miembro de la misión médica kuwaití de camino hacia La Meca

Nota: Los investigadores kuwaitíes ya habían decidido que el almuerzo del día 31 de Octubre era el alimento responsable y habían definido como caso de enteritis asociada al brote una persona de la misión kuwaití que almorzó en Arafat a las 2:00 p.m. del 31 de Octubre y posteriormente desarrolló dolor abdominal y/o diarrea, antes del 2 de Noviembre, en 1979.

Sin embargo, en este momento de sus consideraciones sobre el brote, usted no ha implicado aún el almuerzo, y probablemente sería prematuro limitar su definición de caso a aquellos que almorzaron ese día.

Pregunta 4. Haga un listado de las principales enfermedades que deberían ser consideradas en el diagnóstico diferencial de un brote de enfermedad gastrointestinal.

Respuesta 4.
Principales categorías:

Bacteriana
Viral
Parasitaria
Toxinas

Más específicamente:

Diagnóstico diferencial
de enfermedad entérica aguda alimentaria

Bacterias y toxinas bacterianas	***Virus***
Bacillus cereus[1] *	Agentes Norwalk-like
Campylobacter *jejuni*	(i.e., virus de 27nm)
Clostridium botulinum	Rotavirus*
(síntomas iniciales)	
*Clostridium perfringens**	***Toxinas***
*Escherichia coli**	Metales pesados (especial- mente cadmio,
Salmonella, no tifoidea	cobre, estaño, zinc)
Salmonella typhi	Hongos
Shigella	Pescado & marisco
Staphilococcus aureus	(p.ej., escombroide, ciguatera)
Vibrio cholerae O1	Insecticidas
Vibrio cholerae no-O1	
Vibrio parahemolyticus	***Parásitos***
Yersinia enterocolitica	*Cryptosporidium*
	Entamoeba histolytica
	Giardia lamblia

Pregunta 5. ¿Qué información clínica y epidemiológica le podría ser útil para la determinación del (de los) agente(s) etiológico(s)?

*: Estos agentes son muy compatibles con las siguientes características de este brote

1. comienzo agudo
2. signos y síntomas del tracto gastrointestinal bajo
3. no fiebre
4. proporción importante que requiere atención médica
5. no mención de manifestaciones no entéricas (dermatológicas, neurológicas)

No obstante, usted aún no ha alcanzado el punto en su investigación, de considerar las posibilidades etiológicas más probables de la enfermedad.

Respuesta 5.

Período de incubación
Complejo sintomático
Duración de los síntomas
Severidad de los síntomas
Estacionalidad
Localización geográfica
Plausibilidad biológica de los patógenos

Pregunta 6. Los investigadores kuwaitíes distribuyeron un cuestionario entre todos los miembros de la misión. ¿Qué información solicitaría Vd. en este cuestionario?

Respuesta 6.

1. **Información sobre la identificación**
2. **Demográfica** (edad, sexo, raza)
3. **Información clínica**
   - Síntomas
   - Fecha y hora de comienzo de los síntomas
   - Duración de los síntomas
   - Intervención médica, si fue requerida

1. **Información sobre posibles causas**
   a. Información acerca de la exposición, con atención sobre los alimentos consumidos, y en qué cantidad
   - Otras exposiciones potenciales
   b. Otros factores que podrían modificar el riesgo de diarrea (p. ej., antiácidos, antibióticos)

Pregunta 7. Calcule la tasa de ataque para los que almorzaron y los que no lo hicieron. ¿Qué concluiría

Respuesta 7.

112 miembros de la misión
-15 miembros que no almorzaron
- 2 miembros enfermos antes de la peregrinación
95 con riesgo de desarrollar la enfermedad

64 enfermaron entre los que almorzaron
0 enfermaron entre los que no almorzaron

Tasa de ataque para los que almorzaron:

64 enfermos / 95 en riesgo = 67%

Tasa de ataque para los que no almorzaron:

0 enfermos / 15 en riesgo = 0%

Conclusión: El almuerzo está fuertemente asociado a la enfermedad.

Pregunta 8. Usando períodos de tiempo apropiados, dibuje una curva epidémica.

Respuesta 8.

Puntos que deben considerarse sobre las curvas epidémicas:

1. La curva epidémica es una herramienta básica de los epidemiólogos para
    a. establecer la existencia de una epidemia vs. endemia
    b. delimitar el curso temporal y la magnitud de una epidemia
    c. desarrollar inferencias sobre transmisión, p.ej., fuente común, persona-a-persona, exposición intermitente. Note que cambiando el intervalo en el eje x se puede alterar significativamente la forma de una curva epidemiológica.
    d. predecir el curso futuro de una epidemia: cuándo acabará, que comienza una segunda elevación, que aparecen casos secundarios, etc.

2. En brotes por fuente común de infección, el ancho de la curva está determinado por el período de incubación, la variabilidad de las dosis, y la susceptibilidad del huésped.

3. Frecuentemente unos cuantos casos no caen dentro del cuerpo de una curva epidemiológica. Estas excepciones pueden ser bastante importantes -como casos índices u otras situaciones especiales.

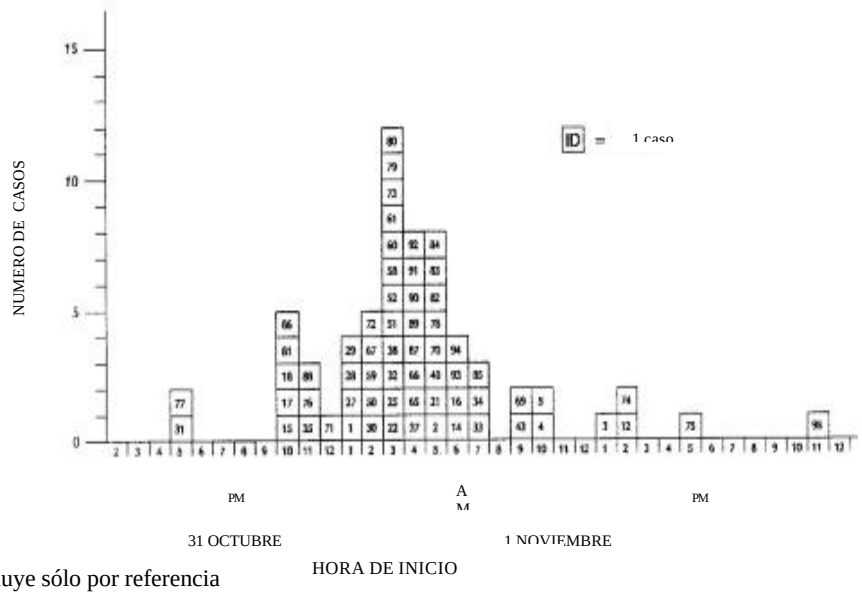
4. Una regla de oro: Cuando se conoce el período de incubación, el período temporal máximo en el eje x no debería exceder habitualmente de 1/4 - 1/3 del período de incubación.

Resumen de la distribución temporal (ver figura 6.11a).

a. Inicio de los casos en un período de 31 horas desde las 5 p.m. del 31 de Octubre hasta las 11 p.m. del 1 de Noviembre.
b. Inicio de 53 (82,8%) casos en un intervalo de 10 horas desde las 10 p.m. del 31 de Octubre hasta las 7 a.m. del 1 de Noviembre.
c. El pico (12 casos) tuvo lugar a las 3 a.m. del 1 de Noviembre.
d. La hora media del inicio = 3:30 a.m. del 1 de Noviembre (rango medio real = 32.5, lo que cae entre los intervalos de medida de las 3 y las 4 a.m.).
e. Es probable que la forma en que se diseñó el cuestionario forzase a los entrevistados a redondear la hora de comienzo de los síntomas.

Figura 6.11a

Epidemia Asociada a casos de enteritis por hora de inicio de enfermedad, Misión de Kuwait, Arafat, Arabia Saudita. 31 de Octubre al 1 de Noviembre de 1979.



#ID: se incluye sólo por referencia

Pregunta 9. ¿Hay algún caso en el que el tiempo de aparición parezca incongruente? ¿Cómo podría explicarse?

Respuesta 9.

1. Los dos casos (#31 y 77) que comienzan a las 5 p.m. del 31 de Octubre
   a. ¿Enfermedades no relacionadas con el brote?
   b. ¿Exposición más temprana al factor alimentario? ¿Cocineros?
   c. ¿Períodos de incubación más cortos? ¿Dosis mayores? ¿Susceptibilidad aumentada?
   d. ¿Tiempo de comienzo incorrecto?

2. Los dos casos (#75 y 95) que comienzan tarde el 1 de Noviembre

   a. ¿Enfermedades no relacionadas con el brote?
   b. ¿Alimentos ingeridos más tarde?
   c. ¿Casos secundarios?
   d. ¿Tiempos de comienzo incorrectos?
   e. ¿Períodos de incubación mayores? ¿Dosis menores? ¿Resistencia personal elevada?

Pregunta 10. Modifique el gráfico que ha dibujado (pregunta 8) para ilustrar la distribución de los períodos de incubación.

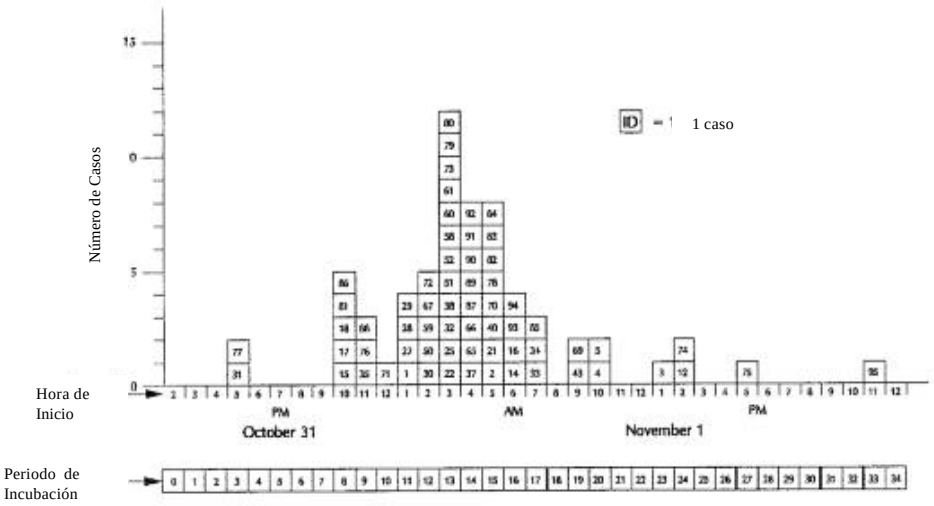
Respuesta 10.

Como a todos los participantes en el almuerzo se les sirvió a las 2:00 p.m., la distribución de comienzos y períodos de incubación es la misma. Por tanto, para ilustrar

la distribución de los períodos de incubación, solamente tendrá que añadir una segunda escala para el eje x, como en la figura 6.11b.

Figura 6.11b

Epidemia Asociada a casos de enteritis por hora de inicio de enfermedad y periodo de incubación, Misión de Kuwait, Arafat, Arabia Saudita. 31 de Octubre al 1 de Noviembre de 1979.



Pregunta 11. Determine o calcule el mínimo, máximo, media, mediana, moda, rango, y desviación típica de los períodos de incubación.

Respuesta 11.

Mínimo = 3 horas
Máximo = 33 horas
Media = 14 horas
Mediana = 13.5 horas (rango medio = (64 +1)/2 = 32.5, lo que cae entre los intervalos de 13 y 14 horas.)
Moda = 13 horas
Rango = máximo - mínimo = 30 horas
Desviación típica = 5 horas

Nota: El rango en el que caen alrededor del 95% de las observaciones = $\bar{x} \pm 1.96$ (redondeado a 2) desviaciones típicas = 4 a 24 horas (ver Lección 3 para entender mejor los pasos de este cálculo).

Comentario

El período de incubación (a pesar de que no necesariamente las características clínicas) concuerda con el de *Clostridium perfringens, Salmonella, Vibrio parahemolyticus,* y *Bacillus cereus.* Es, al contrario, un poco corto para *E. Coli* enterotoxigénica y *Vibrio cholerae* no-O1. Demasiado largo para la enterotoxina del estafilococo, metales pesados, químicos, y la mayoría de las toxinas producidas por pescados, mariscos y hongos. Las

enfermedades con signos y síntomas gastrointestinales altos como náuseas y vómitos, e intoxicaciones por químicos, metales, etc., habitualmente tienen períodos de incubación cortos, mientras que las enfermedades con signos y síntomas gastrointestinales predominantemente bajos, como diarrea, suelen tener períodos de incubación más largos.

Pregunta 12a. Calcule la frecuencia de cada síntoma clínico entre los casos.

Respuesta 12a.

Distribución de Frecuencias de signos y síntomas entre los casos asociados al brote de gastroenteritis , Misión Kuwaiti, Arafat, Arabia Saudita, 31 de Octubre al 1 de Noviembre de 1979 (N=64)

Signos o Síntomas	**Número de Casos**	**Porcentaje**
Diarrea	62	97
Dolor Abdominal	52	81
(Diarrea + Dolor abdominal)	(50)	(78)
Sangre en heces	8	13
(Diarrea + Sangre en Heces)	(5)	(8)
(Diarrea +Dolor abdominal+ Sangre en heces)	(3)	(5)
Nausea?	2	3
Vómitos?	2	3
Fiebre?	0	0

La distribución de signos y síntomas se observa en la tabla más arriba. Apareció diarrea en todos los casos, excepto dos, existiendo un 78,1% que experimentó diarrea acompañada de dolor abdominal. 8 de los casos (12.5%) declararon tener sangre en las heces. Entre 4 de los casos (6,3%) se describieron síntomas de tracto gastrointestinal superior (2 personas se quejaron de náuseas, mientras que otras dos sufrieron vómitos). No se registraron elevaciones de la temperatura corporal.

Pregunta 12b. ¿Cómo le ayuda la información sobre los síntomas y los períodos de incubación a reducir las posibilidades del diagnóstico diferencial? (Puede dirigirse al Compendio Abreviado de Enfermedades Gastrointestinales Alimentarias Agudas existente en el Apéndice E).

Respuesta 12b.

Los hallazgos clínicos, incluida una aparente ausencia de malestar, mialgias, escalofríos y fiebre, concuerdan mejor con una intoxicación como resultado de la presencia de una toxina en el tracto gastrointestinal inferior, que con un agente infeccioso invasivo. La recuperación de todos los casos en el plazo de 24 horas es también compatible con tal intoxicación. La ausencia de signos y síntomas dermatológicos y neurológicos, unido al período de incubación (la mediana era de 13.5 horas y la media de 14 horas) reduciría

mucho la posibilidad de los metales pesados, químicos orgánicos e inorgánicos, y las toxinas de pescados, mariscos y hongos como hipótesis etiológica. El período de incubación y las características clínicas ayudan a dejar la lista en lo siquiente: *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Vibrio parahemolyticus*, y, menos probablemente, *Vibrio cholerae* no-O1, y la enterotoxina producida por *E. Coli*.

Pregunta 13a. Usando los datos de consumo de alimentos de la tabla 6.8, complete el punto 7 del formulario "Investigación de un brote alimentario" del apéndice F.

Respuesta 13a.

	Número de personas que COMIERON un alimento específico				**Número de personas que NO COMIERON alimento específico**			
	Enfermo	Sano	Total	Tasa de ataque	Enfermo	Sano	Total	Tasa de ataque
Arroz	62	31	93	66,7%	2	0	2	100,0%
Carne	63	25	88	71,6%	1	6	7	14,3%
T.S.	50	26	76	65,8%	14	5	19	73,7%

Vd. podría analizar esos datos con tablas de 2 x 2:

		ENFERMO	SANO	TOTAL	Tasa de Ataque	
Expuesto?	Si	a	b	a+b	AR1=a/(a+b)	RR=AR1/AR2
	No	c	d	c+d	??=c/(c+d)	
		a+c	b+d	?=a+b+c+d		

		ENFERMO	SANO	TOTAL	Tasa de Ataque	
Comió	Si	62	31	93	62/93 = 66.7%	RR=66.7/100
Arroz	No	2	0	2	2/2 = 100.0%	= 0.67
		64	31			

		ENFERMO	SANO	TOTAL	Tasa de Ataque	
Comió	Si	63	25	88	63/88 = 71.6%	RR=72.6/14.3
Carne	No	1	6	7	1/7 = 14.3%	= 5.0
		64	31			

		ENFERMO	SANO	TOTAL	Tasa de Ataque	
Comió	Si	50	26	76	50/76 = 65.8%	RR=65.8/73.7
Salsa de Tomate	No	14	5	19	14/19 = 73.7%	= 0.89
		64	31			

Pregunta 13b. ¿Le ayudan estos cálculos a determinar qué alimento(s) servido(s) en el almuerzo podría(n) ser responsable(s) de la epidemia?

Respuesta 13b. Las tasas de ataque fueron altas para aquellos que comieron arroz, carne y salsa de tomate. No obstante, la carne fue probablemente la culpable, ya que fue la única comida asociada a una tasa de ataque alta entre los que la comieron y una tasa de ataque baja entre los que no la comieron. Casi todos (63/64) los que comieron carne, también comieron de los otros alimentos, lo que probablemente causa las altas tasas de ataque que tienen estos también.

Uno de los casos no admitió haber comido carne, lo cual se podría explicar de diferentes formas:

1. enfermedad no relacionada
2. contaminación cruzada, p.ej., servido por la misma persona, cuchara, plato, mesa, etc. o de la carne al arroz
3. Error en la declaración (p.ej. se olvidó o lo negó deliberadamente)
4. Error en la trascripción (p.ej. respuesta mal recogida)

NOTA: La evidencia epidemiológica establece una asociación entre la exposición al factor y la enfermedad posterior, pero **no prueba una relación causal**.

Pregunta 14. Proyecte nuevas investigaciones que debieran ser realizadas. Haga un listado con el factor o factores que podrían haber llevado a la contaminación de la comida implicada.

Respuesta 14.

A. Revisión detallada de los ingredientes, preparación, y almacenamiento de los alimentos implicados. Para una contaminación bacteriana de la comida se necesitaría:

1. Una contaminación inicial (punto de origen vs. punto de consumo)
2. Relación tiempo-temperatura inapropiada con respecto a la preparación, cocción, almacenamiento y servido.

B. Detalles específicos sobre los que uno podría insistir:

1. Origen de la carne - algunas fuentes pueden estar en mayor riesgo que otras. Las carnes suelen estar contaminadas ya en el momento de la muerte del animal. Esto es un aspecto habitualmente bastante difícil de controlar.
2. Almacenamiento de la carne hasta el momento de su guiso (debería mantenerse congelada o refrigerada). Esto habitualmente no da problemas y, como la mayoría de las carnes **no** se consumen crudas, la cocción posterior reduciría considerablemente el riesgo de enfermedad.
3. Procedimientos de cocinado - frecuentemente difíciles de controlar tanto en sectores públicos como privados. Las temperaturas alcanzadas y la duración de la cocción óptima rara vez son monitorizadas. El fracaso en alcanzar la temperatura adecuada de cocción se asocia a enfermedades distintas al *C. Perfringens* en su mayor parte.
4. Contaminación cruzada - un factor difícil de controlar ya que los cuchillos, el espacio de la barra o mesa, las tablas de cortar, y los calderos o sartenes, son frecuentemente usados tanto para comidas crudas como comidas cocinadas sin limpiar entre medias.
5. Refrigeración inadecuada de alimentos cocinados - común en los casos de *C. perfringens*. Las comidas cocinadas esencialmente permanecen pudiendo incubar varias horas durante el proceso de enfriamiento. No es fácil de corregir, pues puede conllevar un desembolso adicional para mayores dotaciones de refrigeración y el uso de sartenes más planas.
6. Recalentamiento inadecuado de las comidas guisadas -como en el punto 3.
7. Conservación de temperaturas inadecuadas mientras se sirve - aquí nuevamente, un factor difícil de controlar, pero comúnmente asociado a brotes de enfermedades como la del *C. perfringens*. La comida era esencialmente mantenida a temperaturas que permitían el crecimiento de organismos contaminantes, en lugar de conservarla a 140ºF o más, lo que habría evitado su multiplicación.

Pregunta 15. En el contexto de este brote, ¿qué medidas de control recomendaría?

Respuesta 15.

1.- Tras recoger muestras apropiadas para el análisis de laboratorio, destruir la comida sobrante para evitar su consumo.

2.- Prevenir la repetición de sucesos similares en el futuro.

1. Educar a los manipuladores de alimentos en técnicas apropiadas, subrayando la importancia de la relación tiempo-temperatura.
2. Adquirir el necesario equipamiento para una adecuada cocción, refrigeración, servido, y almacenamiento de las comidas.
3. Si se pudiera aplicar, eliminar las fuentes de comida contaminada.

3.- Principios básicos en la prevención del *C. perfringens*.

1. Cocinar todas las comidas a una temperatura interior mínima de 165ºF.
2. Servir inmediatamente o conservar a >140ºF.
3. Cualquier resto deberá ser desechado o refrigerado inmediatamente y mantenido a <40ºF usando recipientes planos.
4. Todos los restos deberán ser recalentados y mantenidos a las temperaturas descritas más arriba para comidas cocinadas.

Pregunta 16. ¿Fue importante investigar esta epidemia?

Respuesta 16.

Razones por las que fue importante:

1. Para identificar factores asociados con su aparición con el fin de instruir las medidas necesarias para prevenir nuevos sucesos en el futuro.
2. Para tener la seguridad de que no hubo implicación de ningún acto deliberado de envenenamiento.
3. Para demostrar que los oficiales de salud pública pueden actuar prontamente frente a un problema e identificar factores causales utilizando métodos epidemiológicos.

Prueba de autoevaluación 6

Ahora que ya ha leído la lección 6 y ha completado los ejercicios, debiera estar preparado para empezar con el test de autoevaluación. Este test está diseñado para ayudarle a valorar en qué medida ha aprendido el contenido de esta lección. Podrá remitirse al texto de la lección en aquello en que se encuentre inseguro de su respuesta, pero recuerde que al final se tratará de un examen a libro cerrado. Rodee con un círculo TODAS las respuestas correctas a cada pregunta.

1.- La(s) más común(es) vía(s) en que un departamento local de salud descubre la existencia de un brote es/son: (Rodee con un círculo TODAS las relevantes.)

A. recibiendo las llamadas de residentes afectados
B. recibiendo las llamadas de los agentes de salud
C. revisando todas las declaraciones de casos recibidas cada semana para detectar características comunes
D. desarrollando análisis descriptivos de los datos de vigilancia cada semana
E. desarrollando análisis de series temporales para detectar desviaciones de los valores esperados basadas en las semanas anteriores y en períodos de tiempo comparables durante los años previos.

2.- En un brote que comienza de una enfermedad, con fuente y vía de transmisión desconocidas, la razón primaria de una investigación se relaciona con:

A. prevención y control
B. entrenamiento del personal
C. ampliar el conocimiento sobre la enfermedad
D. responsabilidad con los problemas de la comunidad
E. responsabilidad legal

1. Analizar los datos en cuanto a tiempo, lugar y personas
2. Llevar a cabo un estudio de casos-control
3. Generar una hipótesis
4. Poner en marcha un sistema de vigilancia activa para detectar casos adicionales
5. Verificar el diagnóstico
6. Confirmar que el número de casos excede el número esperado
7. Coordinar quién va a hablar con la prensa sobre la investigación

3.- En la investigación de un brote, ¿cuál es el orden lógico de actividades, según la lista de arriba?

A. 1-2-3-4-5-6-7

B. 5-6-4-1-2-3-7
C. 6-5-1-3-2-4-7
D. 7-6-5-4-1-3-2
E. 5-6-1-3-2-4-7

4.- Si Vd. fuese un funcionario estatal, el primer paso en la investigación de un brote de meningitis meningocócica a 200 millas debería incluir: (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. hablar con alguien bien informado sobre meningitis meningocócicas
B. hablar con alguien bien informado sobre investigaciones de campo
C. hablar con algunos de los primeros pacientes-caso
D. discutir la posibilidad de una vacunación masiva
E. suspender su correo

5.- El papel apropiado que debe jugar un epidemiólogo del CDC en la investigación de un brote local de botulismo (posiblemente alimentario):

A. es llevar la investigación consultando con expertos del CDC
B. es ofrecer consejo al equipo local que conducirá la investigación
C. es echar una mano al equipo local
D. es lo que se negocie con el departamento local de salud

6.- Como se describe en esta lección, la diferencia primordial entre los términos "brote" y "epidemia" es:

A. "brote" no implica que todos los casos estén relacionados
B. "brote" implica un agrupamiento de casos pero no necesariamente en mayor número del esperado
C. "brote" se limita para las situaciones con menos de 20 casos, "epidemia" es cuando existen más de 20
D. "brote" no genera tanta alarma entre la sociedad

Número de Casos de Enfermedad X reportado al Departamento de Salud Estatal por Condados A-D

	Semana que termina en el					
Condado	13/12	20/12	27/12	3/1	10/1	17/1
A	4	3	2	2	3	1
B	12	9	0	0	24	15
C	1	0	1	2	7	9
D	1	1	0	1	0	0

7.- Las explicaciones más válidas con el patrón de casos declarados en el Condado B serían: (Rodee con un círculo TODAS las que procedan.)

A. cambios en la definición de caso
B. cambio en el denominador
C. nuevo médico en el Condado
D. cambios en los procedimientos diagnósticos
E. procesamiento agrupado de los datos

8.- ¿Por qué un investigador no clínico debería, sin embargo, hablar con uno o dos pacientes como un paso inicial en la investigación de un brote? (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. Para verificar los hallazgos clínicos como parte de la comprobación del diagnóstico
B. Para verificar los hallazgos de laboratorio como parte de la comprobación del diagnóstico
C. Para aprender más de las manifestaciones clínicas de la enfermedad
D. Para desarrollar hipótesis sobre las causas del brote
E. Para aconsejar al paciente sobre los factores comunes de riesgo y el curso inhabitual de la enfermedad, tras revisar el *Control de Enfermedades Declarables en el Hombre*

9.- Una definición de caso durante una investigación de un brote debería especificar: (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. criterios clínicos
B. tiempo
C. lugar
D. persona
E. exposición hipotética

10.- Una característica de una investigación epidemiológica bien conducida es que:

A. todo caso es confirmado en un laboratorio
B. algunos casos son confirmados en laboratorio y el resto entra en la definición de caso
C. se utiliza una definición de caso amplia en la fase analítica del estudio epidemiológico
D. la definición de caso incluye tres categorías: definido, probable y posible

11.- Los métodos comunes de identificación de casos adicionales (extensión de la vigilancia) como parte del estudio de un brote incluirían: (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. enviar una carta a los médicos

B. telefonear a la persona responsable del control de infecciones en el hospital local
C. aconsejando al público a través de periódicos, TV, y radio, que contacten con el departamento local de salud
D. preguntando a los pacientes-caso con quién estuvieron en el momento de la exposición (si se conoce)
E. revisando los datos de morbilidad y mortalidad del área local del Centro Nacional de Estadísticas de la Salud

12.- El propósito último de caracterizar un brote en cuanto a tiempo, lugar y personas, es:

A. identificar errores y codificaciones equivocadas en los datos
B. facilitar una descripción global de una epidemia a través de su curso temporal, extensión geográfica, y poblaciones más afectadas por la enfermedad
C. asegurarse de que todos los casos ciertos son detectados por el sistema de vigilancia
D. generar hipótesis
E. comprobar la hipótesis

13.- En una enfermedad de etiología y período de incubación desconocidos, de lo siguiente ¿qué podríamos obtener a partir de la curva epidémica? (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. Datos del comienzo de la enfermedad
B. Datos de la declaración de los casos al departamento de Salud
C. Probable período de exposición
D. Futuro curso de la epidemia

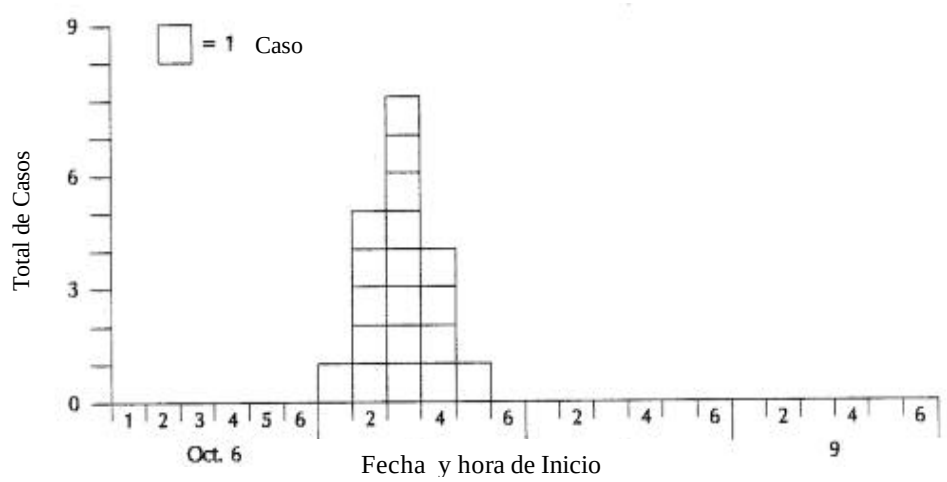
14.- ¿Cuáles de las siguientes aseveraciones son ciertas al dibujar una curva epidemiológica? (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. El eje y refleja fechas de comienzo de la enfermedad
B. El intervalo de tiempo debería ser menor que un octavo del período de incubación mínimo de la enfermedad
C. El tipo de gráfico debería ser un histograma
D. El gráfico debería comenzar con el primer caso de la epidemia

15.- El período de incubación mínimo para la infección alimentaria por *Clostridium perfringens* es de 8 horas, y el período de incubación medio es de 10 a 12 horas. Basándose en el gráfico que se muestra abajo, ¿Cuándo es el probable período de exposición?

A. 6 de Octubre, períodos 1-2 (12:01 a.m. a 8:00 a.m.)
B. 6 de Octubre, períodos 2-3 (4:01 a.m. hasta mediodía)
C. 6 de Octubre, períodos 3-4 (8:01 a.m. a 4 p.m.)
D. 6 de Octubre, períodos 4-5 (12:01 p.m. a 8:00 p.m.)
E. 6 de Octubre, períodos 5-6 (4:01 p.m. hasta medianoche)

figura 6.12
Fecha y Tiempo de Inicio (por periodos de 4 horas comenzando a las 12:01 AM de cada día)



16.- La distribución geográfica de casos debería ser tabulada o mapeada con arreglo a:

A. residencia de cada caso
B. lugar de ocupación habitual, colegio, u otra exposición diaria primaria
C. centro sanitario donde se realizó el diagnóstico
D. localización en que tuvo lugar el comienzo de la enfermedad
E. alguna variable de "lugar" que produzca un patrón de distribución significativo

17.- Formas razonables de generación de hipótesis en la investigación de un brote incluirían: (Rodee con un círculo TODO lo que proceda.)

A. preguntar al oficial de salud local lo que piensa que podría ser la causa
B. preguntar a los pacientes-caso lo que piensan que podría ser la causa
C. revisando un libro de texto sobre la enfermedad que se investiga
D. postulando explicaciones para los patrones vistos en la epidemiología descriptiva
E enfocando los pacientes que *no* concuerdan con los patrones generales vistos en la epidemiología descriptiva

18.- Durante la investigación de un brote de gastroenteritis en un pequeño campus universitario, los investigadores confirmaron el diagnóstico, buscaron casos adicionales, y caracterizaron a los casos en cuanto a tiempo, lugar y persona. No aparecieron hipótesis obvias sobre la fuente o vía de transmisión. Lo siguiente que habría que hacer es:

A. entrevistar a algunos casos en profundidad
B. llevar a cabo un estudio de casos control
C. llevar a cabo un estudio de cohortes
D. tomar muestras del comedor universitario y analizarlas en busca del agente implicado
E. entrevistar a los manipuladores de alimentos del comedor y buscar el agente implicado

19.- En un estudio epidemiológico, los investigadores tomaron 100 niños *con* síndrome de Kawasaki y 100 niños *sin* síndrome de Kawasaki. De entre los niños con síndrome de Kawasaki, 50 habían estado expuestos al compuesto C en las 3 semanas previas. De entre los que no tenían el síndrome de Kawasaki, 25 habían estado expuestos al compuesto C. En este estudio, la mejor estimación del riesgo relativo de síndrome de Kawasaki asociado a la exposición al compuesto C es:

A. 1.0
B. 1.5
C. 2.0
D. 3.0
E. no calculable a partir de la información ofrecida

20.- En el estudio epidemiológico sobre el síndrome de Kawasaki descrito en la pregunta anterior, los niveles séricos medios de porcelana en niños con el síndrome de Kawasaki eran menores que los niveles séricos medios de porcelana de los niños sin el síndrome. La diferencia era estadísticamente significativa en un nivel del 5% ($p < 0.05$). Esto significa que:

A. cifras elevadas de porcelana sérica producen síndrome de Kawasaki
B. la deficiencia de porcelana sérica causa síndrome de Kawasaki
C. la diferencia entre los niveles medios de porcelana sérica es poco probable que se deba a la casualidad
D. la diferencia entre los niveles medios de porcelana sérica es probablemente debida a la casualidad

21.- El informe de un estudio epidemiológico describía la asociación entre una exposición determinada y una enfermedad como "una asociación débilmente positiva, pero no estadísticamente significativa a un nivel de 0.05". Los datos más concordantes con esta afirmación serían:

A. razon de desigualdades (OR) = 10.0; valor de p = 0.20
B. razon de desigualdades (OR) = 1.5; valor de p = 0.03
C. riesgo relativo = 1.8; valor de p = 0.01
D. riesgo relativo = 10.0; valor de p = 0.10
E. razón de riesgo = 1.8; valor de p = 0.20

Use los datos de esta tabla para las preguntas 22 y 23.

alimento	Comió alimento específico			No comió alimento específico		
	Enfermo	Sano	Total	Enfermo	Sano	Total
Ensalada de macarrones	25	15	40	20	39	59
Ensalada de patatas	17	38	55	28	16	44
Ensalada de frijoles (3 granos)	43	47	90	2	7	9
Ponche	40	52	92	5	4	7
Helado	20	1	21	25	53	78

22.- Tras asistir a una fiesta de despedida para el director de la agencia, muchos de los miembros del equipo del departamento de salud desarrollaron gastroenteritis. Todos los asistentes fueron entrevistados por la enfermera de salud pública, que recientemente había terminado el curso a distancia del CDC *Principios de Epidemiología*. Calcule la medida adecuada de asociación para cada uno de los productos alimenticios caseros mostrados en la tabla de arriba. ¿Para qué alimento es mayor la medida de asociación?

A. Ensalada de macarrones
B. Ensalada de patatas (papas)
C. Ensalada de frijoles (de tres granos)
D. ponche
E. Helado

23.- ¿Cuál de los productos alimenticios cree Vd. que es más probable que haya causado este brote?

A. Ensalada de macarrones
B. Ensalada de patatas (papas)
C. Ensalada de frijoles (de tres granos)
D. Ponche
E. Helado

24.- Las medidas de control y prevención deberían ser implementadas:

A. tan pronto como sea posible tras la verificación del diagnóstico
B. tan pronto como sea posible tras el desarrollo de la epidemiología descriptiva
C. tan pronto como sea posible tras el desarrollo de la epidemiología analítica (comprobación de la hipótesis)
D. tan pronto como sea posible tras matizar la hipótesis y realizar estudios adicionales

25.- Para un investigador federal, ¿cuál de las siguientes formas de comunicación debería ser utilizada en primer lugar para anunciar los hallazgos de la investigación de un brote?

A. Informe escrito a las autoridades locales
B. Informe escrito a una hoja informativa estatal
C. Informe escrito a la publicación *Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad*
D. Informe verbal a las autoridades locales
E. Conferencia de prensa para explicar los hallazgos al público

Respuestas en el apéndice J

Si Vd. respondió a l menos 20 preguntas correctamente, ha entendido la unidad 6 suficientemente bien como para prepararse para el examen final.

Referencias

1. Addis DG, Davis JP, LaVenture M, Wand PJ, Hutchinson MA, McKinney RM. Community-acquired Legionnaires' disease associated with a cooling tower: evidence for longer-distance transport of *Legionella pneumophila.* Am J Epidemiol 1989; 130: 557-568.
2. Bender AP, Williams AN, Johnson RA, Jagger HG. Appropiate public health responses to clusters: the art of being responsibly responsive. Am J Epidemiol 1990; 132: S48-S52.
3. Benenson AS (ed). Control of Communicable Diseases in Man. Fifteenth Edition. Washington, DC: American Public Health Association, 1990.
4. Caldwell GG. Twenty-two years of cancer cluster investigations at the Centers for Disease Control. Am J Epidemiol 1990; 132: S43-S47.
5. Centers for Disease Control. Hepatitis-Alabama. MMWR 1972; 21: 439-444.
6. Centers for Disease Control. Legionnaires' disease outbreak associated with a grocery store mist machine -Louisiana, 1989. MMWR 1990; 39: 108-110.
7. Centers for Disease Control. Pertussis -Washington, 1984. MMWR 1985; 34: 390-400.
8. Devier JR, Brownson RC, Bagby JR, Carlson GM, Crellin JR. A public health response to cancer clusters in Missouri. Am J Epidemiol 1990; 132: S23-31.
9. Fiore BJ, Hanrahan LP, Anderson HA. State health department response to disease cluster reports: a protocol for investigation. Am J Epidemiol 1990; 132: S14-22.
10. Fraser DW, Tsai TF, Orenstein W, et al. Legionnaires'disease: Description of an epidemic of pneumonia. N Engl J Med 1977; 297: 1189-1197.
11. Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. Am J Epidemiol 1990; 132: 9-16.
12. Gross, M. Oswego County revisited. Public Health Rep 1976; 91: 168-170.
13. Hedberg CW, Fishbein DB, Janssen RS, et al. An outbreak of thyrotoxicosis caused by the consumption of bovine thyroid gland in ground beef. N Engl J Med 1987; 316: 993-998.
14. Hertzman PA, Blevins WL, Mayer J, Greenfield B, Ting M, Gleich GJ. Association of the eosinophilia-myalgia syndrome with the ingestion of tryptophan. N Engl J Med 1990; 322: 869-873.
15. *Hopkins RS, Juranek DD. Acute giardiasis: an improved clinical case definition for epidemiologic studies. Am J Epidemiol 1991; 133: 402-407.*
16. Hutchins SS, Markowitz LE, Mead P, et al. A school-based measles outbreak: the effect of a selective revaccination policy and risk factors for vaccine failure. Am J Epidemiol 1990; 132: 157-168.
17. MacDonald KL, Spengler RF, Hatheway CL, et al. Type A botulism from sauteed onions. JAMA 1985; 253: 1275-1278.
18. Neutra RR. Counterpoint from a cluster buster. Am J Epidemiol 1990; 132: 1-8.
19. Rimland D, Parkin WE, Miller GB, Schrack WD. Hepatitis B outbreak traced to an oral surgeon. N Engl J Med 1977; 296:953-958.
20. Rosenberg MD, Hazlet KK, Schaefer J, Wells JG, Pruneda RC. Shigellosis from swimming. JAMA 1976; 236: 1849-1852.

21. Ryan CA, Nickels MK, Hargrett-Bean NT, et al. Massive outbreak of antimicrobial-resistant salmonellosis traced to pasteurized milk. JAMA 1987; 258: 3269-3274.
22. Schulte PA, Ehrenberg RL, Singal M. Investigation of occupational cancer clusters: theory and practice. Am J Public Health 1987; 77: 52-56.
23. Swygert LA, Maes EF, Sewell LE, Miller L, Falk H, Kilbourne EM. Eosinophilia-myalgia syndrome: results of national surveillance. JAMA 1990; 264: 1698-1703.
24. Taylor DN, Wachsmuth IK, Shangkuan Y-H, et al. Salmonellosis associated with marijuana: a multistate outbreak traced by plasmid fingerprinting. N Engl J Med 1982; 306: 1249-1253.
25. Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, et al. Hypervitaminosis D associated with drinking milk. N Engl J Med. 1992;326:1173-1177