



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
Facultad de Ciencia Animal
Departamento de Veterinaria

COMPENDIO DE EPIDEMIOLOGIA

ELABORADO POR:
M.V. ENRIQUE PARDO COBAS MSc

MANAGUA, NICARAGUA
Noviembre, 2006

INDICE DE CONTENIDO

	Página
UNIDAD I	
CAPITULO 1	
AMBITO DE LA EPIDEMIOLOGIA.....	6
Introducción	
Epidemiología	
Aplicaciones de la Epidemiología	
Tipos de Investigación Epidemiológica	
Investigación Cualitativa	
Vigilancia y Seguimiento	
CAPITULO 2	
CONCEPTOS EPIDEMIOLOGICOS GENERALES.....	11
Presentación Endémica, Epidémica, Pandemia y Esporádica de la Enfermedad.	
Las Causas de la Enfermedad	
Variables.	
Tipos de Asociación	
Formulación de una Hipótesis Causal	
Problemas.	
UNIDAD II	
CAPITULO 3	
AGENTES ETIOLOGICOS	20
Generalidades.	
Definición.	
Especificidad.	
Patogenicida.	
Toxigenicidad	
Tropismo.	
Afinidad.(Selectividad)	
Adaptabilidad.	
Reproductividad.	
Heredabilidad.	
Inmunogenicidad.	
Variabilidad.	
Transmisibilidad.	
Tenacidad.	
CAPITULO 4	
MACROORGANISMO – HOSPEDERO	25
Generalidades.	
Factores de Resistencia No Especificas.	
Sistema de Defensa Celular	
Sistema de Sustancias Microbicidas	
Factores de Resistencia Especifica.	

Forma de Manifestación de la Inmunidad.
Otros Factores Internos que influyen en la resistencia

CAPITULO 5

MEDIO AMBIENTE, FACTORES EXTERNOS 33

Generalidades.
Influencia en los Macroorganismo.
Nutrición.
Agua Potable.
Temperatura del Aire.
Humedad del Aire.
Sustancia Dañinas contenidas en el aire.
Las Corrientes de Aire.
Presión Barométrica.
Las Precipitaciones.
Las Luces y los Rayos Solares.
La Radioactividad.
Explotación de los Animales.
El Mantenimiento de los Animales.
Traumatización.
Reacciones Postaplicativa
Enfermedades Intercurrentes

CAPITULO 6

PROCESO INFECCIOSO 36

Generalidades.
Origen del Proceso Infeccioso.
Curso del Proceso Infeccioso.
Estadio del Proceso Infeccioso.
Formas del Proceso Infeccioso.
Tipos de Infección.

CAPITULO 7

PROCESO EPIZOOTICO 44

Generalidades.
Cadena Epizootica.
Eslabones de la Cadena Epizootica .
Continuación e Interrupción de la Cadena.
Formas de la Cadena Epizootica.
Estadio del Proceso Epizootico.
Estacionalidad del Proceso Epizootico.
Carácter (Curso) cíclico del proceso Epizootico

CAPITULO 8

FUENTES DE INFECCIÓN Y VIAS DE TRANSMISIÓN 49

Generalidades.
Importancia Epizootica de las Fuentes.
Tipos de Fuentes.

Objetos y Sustancias Contaminados
 Vías de Transmisión.
 Tipos y Formas de Transmisión Vertical

CAPITULO 9

FOCO 59

Concepto.
 Tipos de Focos.
 Según su Etiología.
 Según la Especie Hospedero.
 Según la Forma.
 Según el Origen.
 Según los Factores de Lugar.
 Según los Factores de Tiempo.
 Según la Presencia de Animales Enfermos.
 Focos Naturales.

CAPITULO 10

DIAGNOSTICO DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLOGICA..... 67

Objetivo.
 Grado de Investigación de la Situación Epidemiológica.
 Forma del Diagnostico.
 Métodos de Diagnostico.
 Descripción de la Presentación de la Enfermedad.
 Estructura de las Poblaciones Animal
 Formas de Medir la Presentación de la Enfermedad
 Relación entre Prevalencia e Incidencia
 Formas de Expresión de las Tasas y Razones

UNIDAD III

CAPITULO 11

MUESTREO DE ENCUESTA Y ESTUDIO 80

Tipos de Muestreo
 Tamaño de la Muestra
 Muestreo en Estudios

UNIDAD IV

CAPITULO 12

ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS, MEDIDAS DE ASOCIACIÓN Y DE IMPACTO 87

Estudios experimentales
 Estudios observacionales
 Medidas de asociación y de impacto
 Control de la confusión mediante el análisis estratificado

UNIDAD V

CAPITULO 13

MEDIDAS CONTRAEPIZOOTICA..... 96

Medidas contraepizoótica preventivas.
 Medidas contraepizoótica recuperación

Medidas de saneamiento.
Objeto del saneamiento.
Tipos de saneamiento.
Desinfección.
Desinsectación
Desratización.
Disminución de animales Silvestre.
Desactivación de los Cadáveres de los Animales
Planes Sanitarios para las diferentes especies

CAPITULO 14

EPIDEMIOLOGIA SEROLÓGICA..... 106

Sensibilidad y especificidad
Motivo de falta de sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas
Interpretación de pruebas serológicas
Utilización de las pruebas en el diagnostico serológico
Prevalencia real y prevalencia aparente.
Valores predictivos.
Determinación de la concordancia entre dos pruebas
Descripción de la frecuencia de la enfermedad
Muestreo de encuestas y estudio
Estudio Epidemiológico

BIBLIOGRAFIA 136

INTRODUCCION

La Asignatura de Epidemiología, es una herramienta básica para el Médico Veterinario ya que está abocada a muchos problemas actuales acerca de las enfermedades que pueden ser resueltos mediante el estudio de las poblaciones animales y no de los individuos. La historia natural de las enfermedades infecciosas pueden comprenderse estudiando su impacto y distribución en diferentes poblaciones. La estimación de la incidencia de las enfermedades infecciosas y no infecciosas en una población permite determinar su importancia y la eficacia de las campañas de control. La etiología compleja y desconocida de algunas enfermedades puede determinarse mediante el estudio de la misma en varios grupos de animales. Los efectos de las enfermedades sobre la producción en la explotación o rebaño y no en un solo animal. El impacto económico de las enfermedades y de los esfuerzos por controlarse se evalúa mejor, de igual modo, en grupos de animales, variando desde la explotación individual hasta un nivel nacional. La investigación de la enfermedad en las poblaciones constituye la base de la epidemiología.

Mv. Enrique Pardo Cobas MSC

UNIDAD I CAPITULO 1

AMBITO DE LA EPIDEMIOLOGIA

INTRODUCCION

Muchos problemas actuales acerca de las enfermedades pueden ser resueltos mediante el estudio de las poblaciones animales y no de los individuos. La historia natural de las enfermedades infecciosas pueden comprenderse estudiando su impacto y distribución en diferentes poblaciones. La estimación de la incidencia de las enfermedades infecciosas y no infecciosas en una población permite determinar su importancia y la eficacia de las campañas de control. La etiología compleja y desconocida de algunas enfermedades puede determinarse mediante el estudio de la misma en varios grupos de animales. Los efectos de las enfermedades sobre la producción únicamente puede estimarse de forma realista en relación con la disminución de la producción en la explotación o rebaño y no en un solo animal. El impacto económico de las enfermedades y de los esfuerzos por controlarlas se evalúa mejor, de igual modo, en grupos de animales, variando desde la explotación individual hasta un nivel nacional. La investigación de la enfermedad en las poblaciones constituye la base de la epidemiología.

EPIDEMIOLOGIA

La epidemiología se puede definir como la ciencia que estudia la enfermedad y la salud en la población y los factores que determinan su presentación y frecuencia.

La epidemiología veterinaria implica la observación de las poblaciones en sus raíces griegas (**epi**) = sobre - (**demo**) pueblo, gente y (**logo**) = estudio, discurso, es "el estudio de aquello que esta sobre las personas o en lenguaje actual " el estudio de la enfermedad en las poblaciones.

ENFERMEDAD es la ausencia de salud.

SALUD es el estado de bienestar físico, síquicos y social completo.

POBLACIÓN conjunto de individuos que conviven en una comunidad.

FRECUENCIA / PRESENTACIÓN es la forma de cómo se presenta la enfermedad.

APLICACIONES DE LA EPIDEMIOLOGIA

La epidemiología tiene cinco objetivos.

1. Determinación del origen de una enfermedad cuya causa se desconoce.
2. Investigación y control de una enfermedad cuya causa se desconoce inicialmente.
3. Obtención de información sobre la ecología y la historia natural de una enfermedad.
4. Planificación y seguimiento de programas de control de la enfermedad.
5. Valoración de los efectos económicos de una enfermedad y análisis de los costos y de los beneficios económicos de los programas alternativos de control.

TIPOS DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICAS

Existen cuatro formas de investigación epidemiológica, las cuales han sido denominadas tradicionalmente "tipo" de epidemiología. Estos son los tipos epidemiológicos descriptivos, analíticos, experimentales y teóricos.

Epidemiología descriptiva

Comprende la observación y el registro de las enfermedades, así como de sus posibles factores causales. Suele ser la primera etapa de una investigación. En ocasiones las observaciones son parcialmente subjetivas pero, al igual que las otras disciplinas científicas, pueden dar lugar a hipótesis que posteriormente pueden comprobarse con mayor rigor.

Epidemiología analítica

La epidemiología analítica consiste en el análisis de las observaciones utilizando técnicas diagnósticas y estadísticas adecuadas.

Epidemiología experimental

El epidemiólogo experimental observa, analiza datos procedentes de grupos de animales, de los cuales pueden seleccionar y en los cuales puede alterar los factores asociados con dicho grupo. El control de los grupos es un componente importante del método experimental. En muchos casos, la investigación veterinaria ha pasado directamente del plano descriptivo al experimental sin analizar cuantitativamente demasiado la enfermedad de presentación natural.

Epidemiología teórica

Consiste en la presentación de la enfermedad utilizando modelos matemáticos que pretenden simular el comportamiento natural de la presentación de la enfermedad. Las investigaciones pueden ser cualitativas y cuantitativas o una combinación de ambos tipos.

Investigación cualitativa

Historia natural de la enfermedad

La ecología de las enfermedades, incluyendo la distribución, modo de transmisión y perpetuación de las enfermedades infecciosas, se investigan por medio de la observación de campo. Las observaciones de campo también pueden revelar información acerca de los factores que pueden originar la enfermedad directa o indirectamente.

Comprobación de la hipótesis causal

Si las observaciones de campo sugieren que ciertos factores podrían estar casualmente asociados con una enfermedad dicha asociación debe comprobarse mediante la formulación de una hipótesis causal.

INVESTIGACIÓN CUANTITATIVA

Las investigaciones cuantitativas comprenden la medición cuantitativa (ejemplo el número de casos de una enfermedad) y posteriormente, la expresión y análisis de los valores numéricos. Las investigaciones cuantitativas comprenden encuestas, vigilancia y seguimientos, estudio, modelaciones y evaluación del control de la enfermedad desde un punto de vista biológico y económico.

Encuesta

La encuesta es el examen de un agregado de unidades. Un grupo de animales (es un ejemplo de agregado). El examen suele consistir en el recuento de los miembros del agregado y de las características de dicho miembro. En las encuestas epidemiológicas las características podrían ser la presencia de determinadas enfermedades, el peso y la producción de leche. Las encuestas pueden llevarse a cabo sobre una muestra de la población. Con menor frecuencia, se puede realizar sobre un censo en el que se incluye toda la población animal (Ej. Prueba de tuberculización).

Una encuesta transversal recoge los hechos ocurridos en un punto determinado del tiempo. La encuesta longitudinal registra los hechos ocurridos durante un periodo determinado de tiempo. Estos últimos pueden estudiarse de una forma propositiva, del presente hacia futuro o de forma retrospectiva, referida a hechos pasados.

El *screening* es un tipo especial de encuesta diagnóstica. Consiste en la identificación de casos no diagnosticados de una enfermedad utilizando pruebas o exámenes rápidos. Su propósito es el de separar a los individuos que probablemente padecen una enfermedad de aquellos otros que probablemente no la presentan. Las pruebas de *screening* no pretenden ser diagnósticas, los individuos con resultados positivos (es decir, clasificados como enfermos mediante la prueba de *screening*) deberán ser estudiados posteriormente para obtener un diagnóstico definitivo.

VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

La **vigilancia** consiste en la realización de observaciones rutinarias acerca de la sanidad, productividad y factores ambientales, así como en la conservación y transmisión de dichas observaciones. Así, el registro regular de la producción de leche es vigilancia, como lo es la anotación rutinaria del hallazgo observado en la inspección de canales en los mataderos. No suele registrarse la entidad de los animales enfermos.

El **seguimiento** es una forma de registro de datos más intensiva que la vigilancia. En un principio, el seguimiento se utilizó para describir la detección y la observación de las personas en contacto con casos de una enfermedad infecciosa. Actualmente se emplea en un sentido más amplio (Langmuir, 1995), incluyendo todos los tipos de enfermedad infecciosa y no infecciosa y consiste en la comparación e interpretación de los datos obtenidos en el curso de los programas de vigilancia, generalmente junto con el registro de la identidad de los individuos enfermos, con el objeto de detectar variaciones en la sanidad de una población.

Estudios

"Estudio" es un término general que hace referencia a cualquier tipo de investigación. Sin embargo, en epidemiología, suele consistir en la comparación de grupos de animales; por ejemplo, la comparación entre los pesos de animales alimentados con dietas diferentes.

Existen cuatro tipos de estudios epidemiológicos:

1. Estudios experimentales.
2. Estudios transversales
3. Estudios de caso control
4. Estudio de cohorte.

En el **estudio experimental**, el investigador tiene la posibilidad de distribuir a los animales en varios grupos, de acuerdo con factores que puede asignar aleatoriamente a dichos animales (por ejemplo, tipo de tratamiento o técnica preventiva). **Los ensayos clínicos** y **los estudios de intervención** constituyen ejemplos de este tipo de estudio. En un ensayo clínico, el investigador incluye a los animales en un grupo que será tratado con uno o más medicamentos, o bien en otro de control no tratado. En un estudio de intervención, el investigador "interviene" en el desarrollo real o potencial de una enfermedad mediante la alteración de los posibles agentes causales (por ejemplo, cambiando la dieta).

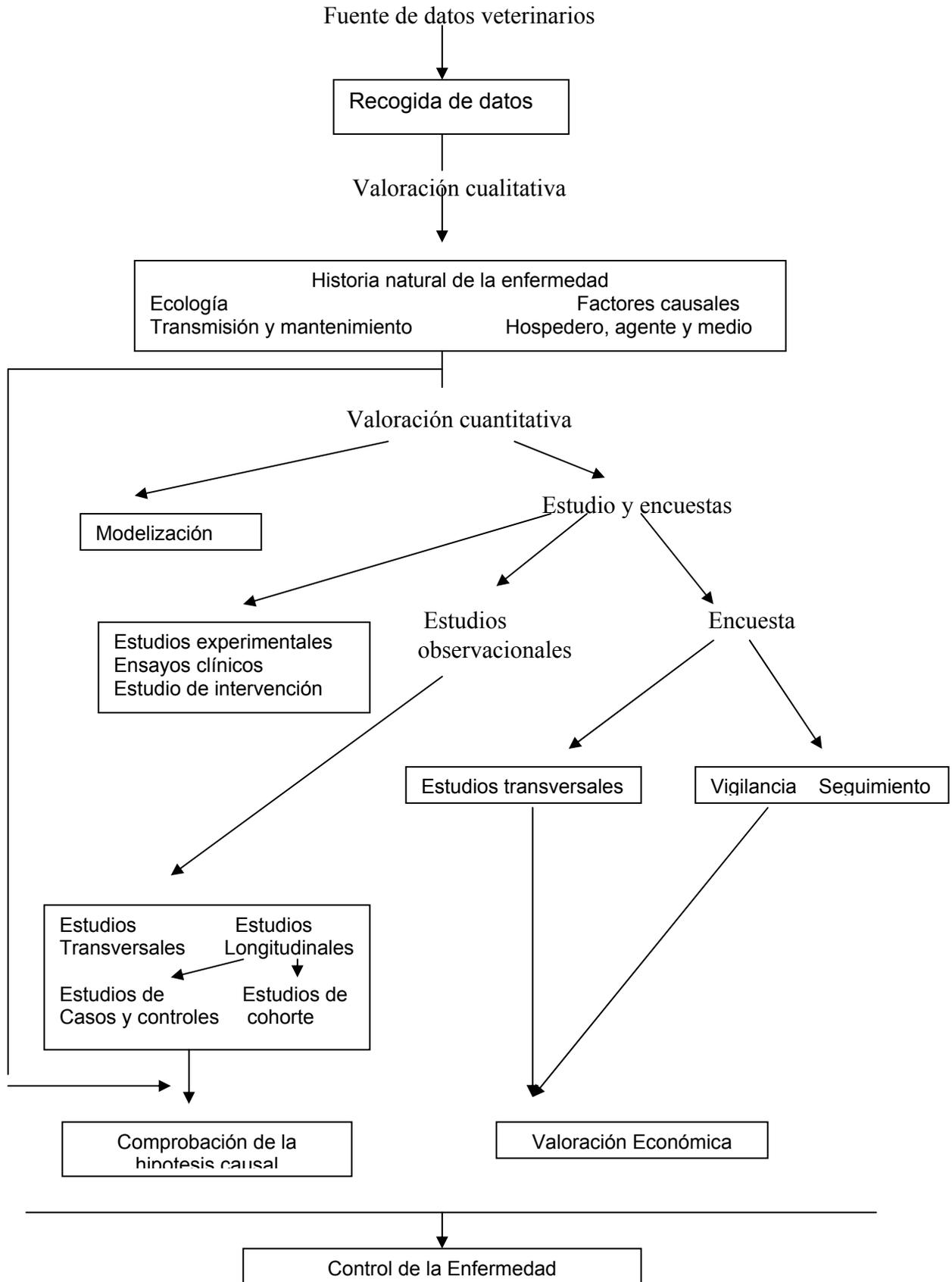
Los otros tipos de estudio (transversales, de caso control y de cohorte) son observacionales. Un estudio observacional es semejante a uno experimental: los animales se distribuyen en grupos de acuerdo con ciertas características que posean (manejo, enfermedad, etc). Sin embargo, en los estudios observacionales no es posible agrupar a los animales aleatoriamente porque el investigador tiene poco control sobre los factores que están siendo estudiado; las características son inherentes (por ejemplo, sexo, peso y dieta normal).

El **estudio transversal** investiga las relaciones entre la enfermedad u otros factores relacionados con la sanidad y factores causales hipotéticos en una población definida. Los animales se clasifican de acuerdo con la presencia o ausencia de enfermedad y de los factores causales hipotéticos; por ejemplo la insuficiencia cardíaca (la enfermedad) y la raza (el factor hipotético).

Estudio de **caso control** compara un grupo de animales enfermos con otro de sanos en relación con la exposición a factores causales hipotéticos. Por ejemplo, puede compararse un grupo de gatos con urolitiasis (la enfermedad) con un grupo de gatos sin urolitiasis en relación al consumo de comida seca para gatos (el factor), para determinar si este tipo de dieta ejerce algún efecto sobre la patogenia de la enfermedad.

El **estudio de cohorte**, se compara un grupo expuesto a determinados factores con otro no expuesto a dichos factores en relación con la aparición de la enfermedad. De este modo es posible calcular el grado de riesgo de desarrollo de la enfermedad en relación con la exposición a los factores causales hipotéticos.

EPIDEMIOLOGIA VETERINARIA



CAPITULO 2

CONCEPTOS EPIDEMIOLOGICOS GENERALES

En el capítulo 1 se ha descrito el desarrollo de la epidemiología veterinaria. En este capítulo se introducen algunos términos y conceptos específicos de la epidemiología que serán utilizados en posteriores capítulos.

PRESENTACIÓN ENDÉMICA, EPIDÉMICA, PANDEMIA Y ESPORÁDICA DE LA ENFERMEDAD

Presentación endémica

El término “endémico” se emplea con dos sentidos para describir.

- a) La frecuencia normal de presentación de una enfermedad en una población.
- b) La presencia constante de una enfermedad en una población.

Endemia (o enzootia)

Presencia de una enfermedad a niveles constantes a lo largo del tiempo o presentación habitual de la misma en una población. El término endémico no se refiere a la cantidad de individuos afectados, sino a la constancia en la proporción de individuos afectados. Así una enfermedad puede presentarse de una forma endémica afectada al 90% de la población o al 0.01%; el carácter endémico previene de la estabilidad de la situación. El término “endémico” no solo se aplica a las enfermedades infecciosas sino también a las no infecciosas.

Epidemia (o epizootia)

Presencia de una enfermedad (infecciosas o no) por encima de su nivel normal o endémico. Para que se produzca una epidemia la población debe estar expuesta a uno o más factores inexistentes previamente o debe haberse producido algún desequilibrio entre los factores que ya existían.

Pandemia (Panzootia)

Una pandemia es una epidemia de amplia difusión que afecta generalmente a una gran parte de la población. Puede afectar a muchos países o continente.

Casos esporádicos

Un brote esporádico de una enfermedad es aquel que se produce de forma irregular y fortuita. Esta indica que han concurrido, localmente, las circunstancias adecuadas para originar pequeños brotes localizados.

Por lo tanto, el término “esporádico” puede indicar, bien un caso único o bien un grupo de casos de una enfermedad o una infección (sin enfermedad manifiesta) que normalmente no este presente en una zona.

LAS CAUSAS DE LA ENFERMEDAD

La causa de los hechos tiene importancia en todos los campos de la ciencia; los conceptos causales generales han sido tratados Taylor (1967). En epidemiología, se realizan estudios para identificar las causas de la enfermedad de modo que puedan elaborarse y aplicarse medidas preventivas.

Postulado de Koch

El mejor conocimiento de las enfermedades microbianas a finales del siglo XIX permitió que Robert Koch formulase su postulados para determinar la causa de una enfermedad infecciosa. Estos postulados afirman que un microorganismo es la causa de una enfermedad si:

- 1) Este presente en todos los casos de la enfermedad.
- 2) No aparece en otra enfermedad como agente parásito fortuito y a patógeno.
- 3) Le aísla en cultivo repetidamente e induce la misma enfermedad en otros animales.

Los postulados de Koch introdujeron un cierto grado de orden y disciplina, necesario para el estudio de la enfermedad infecciosa. Pocos podrían argumentar que un microorganismo que cumpla los criterios arriba indicado no sea la causa de la enfermedad en cuestión; pero ¿Es la causa única y total? Koch elaboró un protocolo rígido para comprobar la importancia causal de un microorganismo dado pero ignora la influencia de los factores ambientales relativamente poco importante en relación con las lesiones que estaban siendo estudiada.

Los microbiólogos que eran bastante difícil cumplir los postulados y que no era necesario preocuparse por las interacciones de los factores ambientales complejos. Por lo tanto, se acepto que los microorganismos eran las causas únicas de las enfermedades que los microbiólogos investigan.

Aparecieron desacuerdos manifiesto en torno a dos grupos. Algunos microbiólogos pensaban que los postulados de Koch eran demasiado difíciles de cumplir dados los obstáculos que surgían con algunos agentes infecciosos que eran causa de enfermedad.

Otros creían que los postulados resultaban insuficientes porque no especificaban las condiciones ambientales, con lo que unas vagas asociaciones se convertían en causas específicas de la enfermedad. Además, los postulados no eran aplicables a las enfermedades no infecciosas. Era necesario una teoría causal más amplia.

Postulado de Evans

Evans (1976) elaboro una serie de postulados acorde con los conceptos actuales de la causa.

- 1) la proporción de individuos enfermos debería ser significativamente mayor entre aquellos expuestos a la supuesta causa en comparación con aquellos otros que no lo están.
- 2) la exposición a la supuesta causa debería ser mas frecuente entre aquellos individuos que padecen la enfermedad en aquellos individuos que no la padecen, siempre que se mantenga constantes todos los demás factores de riesgo.
- 3) el número de casos nuevos de la enfermedad debería ser significativamente mayor en los individuos expuestos a la supuesta causa en comparación con los no expuestos, como se puede comprobar en los estudios prospectivos.
- 4) de forma transitoria, la enfermedad deberían mostrar, tras la exposición a la supuesta causa, una distribución de los períodos de incubación representada por una curva con forma de campana.
- 5) tras la exposición a la supuesta causa debería aparecer un amplio abanico de respuestas por parte del hospedador, desde leves hasta grave, a lo largo de un gradiente biológico.
- 6) tras la exposición a la supuesta causa debería aparecer de forma constante una respuesta medible en aquellos hospedadores que careciesen de ella antes de dicha exposición o bien debería aumentar su magnitud si existiese antes de la exposición; este comportamiento no debería tener lugar en los individuos no expuesto.
- 7) la reproducción experimental de la enfermedad debería tener lugar con mayor frecuencia en animales u hombres expuesto adecuadamente a la supuesta causa en comparación con aquellos otros no expuestos; esta exposición puede ser deliberada en voluntarios, inducida de forma experimental en el laboratorio o demostrada mediante la modificación controlada de la exposición natural.
- 8) la eliminación (por ejemplo la anulación de un agente infeccioso específico) o la modificación (por ejemplo la alteración de una dieta diferente) de la supuesta causa debería producir la reducción de la frecuencia de presensación de la enfermedad.
- 9) la prevención o la modificación de la respuesta del hospedador (por ejemplo, mediante la inmunización o el uso del factor específico de transformación linfocitaria en casos de cáncer) debería reducir o eliminar la enfermedad que normalmente se produce tras la exposición a la causa supuesta.
- 10) todas las relaciones y asociaciones deberían ser biológicas y epidemiológicamente verosímiles.

Una característica importante de los postulados de Evans radica en que requieren que la asociación entre un factor causal hipotético y la enfermedad en cuestión sea estadísticamente **significativa**. Esto supone tener que comparar **grupos** de animales mas que investigar las asociaciones.

Sin embargo, la demostración de la existencia de una asociación estadísticamente significativa **no prueba** que un factor sea causal. La reducción lógica de comprobación requiere que el mecanismo de inducción de una enfermedad por parte de una causa tenga que ser explicado mediante la descripción de la cadena de sucesos, desde la causa al efecto, a nivel molecular.

VARIABLES

El objetivo del análisis estadístico detallado consiste en identificar aquellos factores que producen la enfermedad. La enfermedad y los factores son ejemplos de **variables**.

Variable

Variable es todo suceso observable susceptible de sufrir variación. Algunos ejemplos de variables son peso y la edad de un animal y el numero de casos de la enfermedad.

Variables de estudio

Variable de estudio es toda variable considerada en una investigación.

Variables explicativa y de respuesta

Variable respuesta es aquella que resulta afectada por otra variable (explicativa). Por ejemplo, el peso de un animal podría ser una variable de respuesta y la ingesta de alimentos una variable explicativa, porque el peso corporal esta relacionado con la cantidad de alimento consumido. En las investigaciones epidemiológicas, la enfermedad suele considerarse como una variable respuesta. Por ejemplo, cuando se estudian los efectos de los alimentos desecados para gatos en relación con la aparición de urolitiasis, la comida para gatos es la variable explicativa y la urolitiasis la variable respuesta. También pueden darse circunstancias en las que la enfermedad sea la variable explicativa, por ejemplo cuando se estudia el efecto de la enfermedad sobre el peso. Las variables de respuestas se denominan a veces “**variables dependientes**” y las variables explicativas “**variables independiente**”.

TIPOS DE ASOCIACIÓN

La asociación es el grado de dependencia o independencia entre dos variables. Hay dos tipos principales de asociación.

- 1) asociación no estadística.
- 2) asociación estadística.

Asociación no estadística: La asociación no estadística entre una enfermedad y un factor causal hipotético es aquella asociación que tiene lugar por casualidad; es decir, le frecuencia de aparición conjunta de la enfermedad y del factor no es mayor que la que se producirá por casualidad..

Ej: *Mycoplasma felis* y conjuntivitis en gatos; *M. felis* se aísla en numerosas ocasiones de casos de conjuntivitis en felino, pero este en un microorganismo presente normalmente en la conjuntivitis y por lo tanto, también se aísla en gatos sanos.

Asociación estadística.: Son aquellas en las que las variables están relacionadas estadísticamente; es decir, las dos variables aparecen conjuntamente con mayor frecuencia de la esperada por simple azar. La asociación estadística no indica que debe existir necesariamente una relación causal.

Asociaciones causales: En epidemiología, para que una asociación sea causal debe existir una interacción biológica (o social) entre la causa y el efecto (enfermedad). Una covariación es causal cuando un cambio en la ocurrencia de la causa provoca una variación en la incidencia (manteniéndose constante el resto de variable).

Asociaciones no causales.: Se producen cuando una variable es causa de otra dos, de manera que estas dos varía conjuntamente. Cuando la variable causal no se tiene en cuenta, recibe el nombre de variable confusora. Esta variable debe vigilarse y detectarse; en caso contrario, se puede llegar a conclusiones erróneas y a veces, ridículas. En ocasiones, es muy difícil valorar si una relación causal o no; para aceptarla como tal, debe darse una explicación lógica. La relación puede ser directa, indirecta o de ambos tipos a la vez.

Otros conceptos generalmente usados en epidemiología son: *factores de riesgo* (causas) e *indicador de riesgo* (se aplica a las causas o a las relaciones espureas). Finalmente, las causas se pueden dividir, según sus efectos en causas suficientes y causas necesarias.

Causas suficientes: Es aquella que produce inevitablemente un efecto. Casi siempre comprende un grupo de componentes causales. Por ejemplo, la brucelosis esta producida por diversas especies de *Brucella*, pero su presentación depende también del estado inmunitario del animal, de la exposición del mismo a la bacteria, etc. Este conjunto de causas es lo que se denomina causa suficiente. La eliminación de un componente de la misma determina que la causa sea suficiente para producir la enfermedad.

En consecuencia, no es preciso identificar todos los componentes de la causa suficiente para establecer las medidas de control. Una enfermedad puede tener diferentes causas suficiente.

Causa necesaria: En un componente indispensable de todos los grupos de causas suficiente. Por ejemplo, el virus del moquillo es una causa necesaria para que se produzca la enfermedad..

FORMULACIÓN DE UNA HIPÓTESIS CAUSAL

El primer paso de toda investigación epidemiológica de la causa es de tipo descriptivo. En un primer momento resulta útil realizar una descripción del **tiempo, lugar y población**.

Tiempo

Deberían considerarse las relaciones con el año, estación, mes , día e incluso la hora en el caso de estudiar una intoxicación alimentaria. Estos detalles pueden aportar información sobre las influencias climáticas, periodo de incubación y fuente de infección. Por ejemplo, un brote de

salmonelosis en un rebaño bovino podría estar relacionado con la introducción de alimentos infectados.

Lugar

La distribución geográfica de una enfermedad podría indicar la existencia de una relación con factores geográficos locales, ecológicos o de manejo, por ejemplo, suelos nutricionalmente deficientes o bien artrópodos transmisores de infecciones. Los mapas epidemiológicos son de gran ayuda para identificar relaciones geográficas.

Población

El tipo de animal afectado suele ser de una gran importancia. El ganado bovino de raza Heraford es más susceptible a padecer carcinoma ocular de células escamosas que otra raza, lo que sugiere que la causa puede ser parcialmente genética.

Cuando ya se ha determinado los hechos principales, pueden formularse hipótesis causales alternativas. Una investigación epidemiológica es semejante a cualquier novela policíaca que revela una lista de “sospechoso” (posibles factores causales) algunos de los cuales pueden estar relacionados de forma no estadística con la enfermedad y otros, en cambio, pueden estarlo estadísticamente, bien de forma causal o no causal.

Existen cuatro métodos principales para llegar a una hipótesis:

- a) métodos de diferencia
- b) método de coincidencia.
- c) método de variación concomitante.
- d) método de analogía.

Método de diferencia

Si la frecuencia de una enfermedad es diferente en dos circunstancias distintas y uno de los factores este presente en una circunstancia pero no aparece en la otra, puede sospecharse que el factor sea causal. Una hipótesis basada en el método de diferencia presenta el defecto de que podría identificarse a diversos factores diferentes como posibles causas.

Método de coincidencia

Si un factor es común a cierto número de circunstancias distintas en las que aparece una enfermedad, dicho factor podría ser la causa de la enfermedad. Así una partida de harina de carne y hueso estuviese relacionada con la aparición de salmonelosis en explotaciones porcinas muy distintas y fuese esa la única circunstancia en común.

Método de variación concomitante

Este método consiste en la búsqueda de un factor cuya frecuencia o intensidad varía continuamente con la frecuencia de la enfermedad en distintas situaciones. Así la distancia a la cual se transporta el ganado bovino para su sacrificio parece estar relacionada con la aparición de contusiones en las canales.

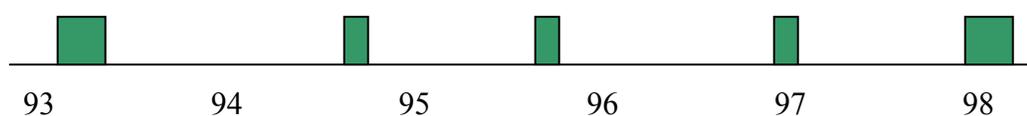
Método de analogía

Este método de razonamiento consiste en comparar el modelo de comportamiento de la enfermedad en estudio con el de una enfermedad bien conocida. La causa de otra enfermedad desconocida con un modelo de comportamiento similar. Por ejemplo, algunos tumores mamarios de los ratones se sabe que son producidos por un virus, por lo que algunos tumores mamarios caninos podrían tener una causa vírica.

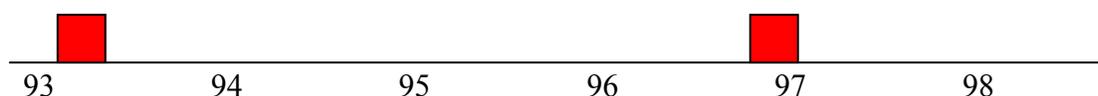
PROBLEMAS

1.1 Las siguientes gráficas reflejan la presentación de reticulitis traumática en cuatro explotaciones de 100 vacas entre 1993 - 1998.

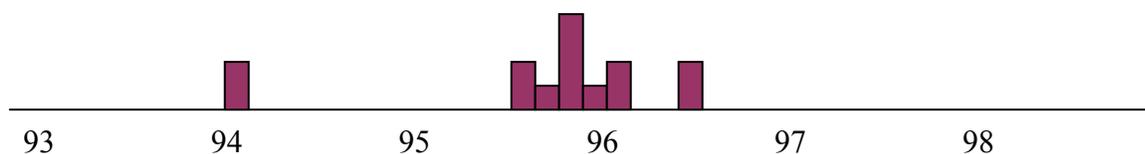
Estabulación 1: Estabulación semilibre.



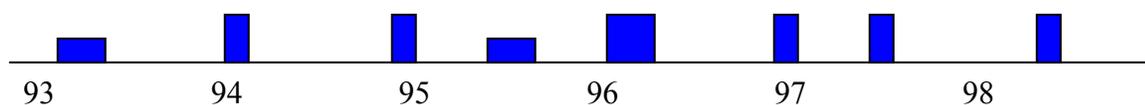
Estabulación 2. Salen a pastar entre Abril y Septiembre. Los prados están vallados con alambre de espino



Estabulación 3: Estabulación semilibre todo el año. En el año 1995, se instala una línea de teléfono que pasa por el campo de explotación.



Estabulación 4: Estabulación semilibre, la paja de la yacija se obtiene de pacas ligadas con alambre.



1.2. Supongamos que durante dos años se ha realizado un seguimiento de una determinada patología que afecta de manera distinta a cuatro granjas de 300 cerdas.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total
	1996												1997												
	Granja 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
Granja 2	1	0	2	0	1	1	3	5	7	6	4	1	0	1	2	0	0	0	2	0	1	2	0	0	39
Granja 3	2	3	1	0	4	2	1	3	1	4	2	1	1	0	0	2	3	1	2	2	2	3	1	2	43
Granja 4	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	7

A la vista de la tabla, donde se indican los casos que aparecen mensualmente durante dos años, definir, para cada explotación, si la enfermedad es esporádica, epidémica o endémica

1.3 Definir para cada uno de los siguientes ejemplo, si se trata de enfermedades de presentación esporádica, endémica o epidémica:

- A. Después de varias décadas de no presentarse ningún caso, en el año 1969 un perro enfermo de rabia en Gran Bretaña(después de haber pasado los seis meses de cuarentena que establece la ley de aquel país). No se ha presentado ningún caso más.
- B. La rabia se erradico de España en el año 1968. Entre 1975 y 1978, apareció en la provincia de Málaga que afecto a 82 animales y una persona.
- C. Entre 1955 y 1985, se registraron en los Estados Unidos unos 145,000 casos de rabia. El año de mayor presentación fue 1981 con 7,210 casos y el de menor número de casos 1971 con 2,675.
- D. Entre 1970 y 1980 se declararon en España los siguientes focos de peste porcina africana PPA: 1.333, 1.714, 1.114, 223, 523, 1.143, 1.423, 1.044 y 447.
- E. Entre febrero y mayo de 1985 se diagnostico PPA en 12 explotaciones de Bélgica. Después de sacrificar 34,041 cerdos de 60 explotaciones, en septiembre se considero de nuevo que el país estaba libre de la enfermedad.
- F. Entre 1990 y 1993 se realiza un estudio seriado en ovejas y perros para la detección de anticuerpos frente a toxoplasmosis. El porcentaje de ovejas con anticuerpos fue del 45%, 48%, 47%, y 45% en cada uno de los años del estudio y el de perro fue del 65%, 69%, 65%, y 70%, respectivamente.
- G. En el año 1985, en una explotación de 100 vacas aparecieron cuatro casos de mamitis colibacilar; en los años 1986 y 1987 aparecieron tres casos cada año y en el año 1988 fueron siete casos.
- H. En una hipotética explotación se ha controlado la presencia de anticuerpos contra la herpesvirus bovino-1 [productor de la rinotraqueitis infecciosa bovina/ vulvovaginitis

pustular infecciosa (IBR/IPV)] durante los últimos años. Se observó que entre el 40% y el 47% de los animales eran seropositivos. En un momento determinado diversos animales de la explotación presentaban problemas respiratorios. Ante la sospecha de un posible brote de IBR, se llevaron a cabo análisis de los animales mediante cultivo de los exudados nasales en líneas celulares y se determinó la variación del título de anticuerpos entre los primeros días de la infección y la fase de convalecencia. Los resultados de los análisis laboratoriales confirmaron el diagnóstico.

¿Es un problema epidémico o endémico? ¿Es realmente IBR? ¿Si es así, como ha podido suceder?

1.4 En una explotación de cerdos, aparece un problema de diarrea que provoca una elevada mortalidad. Se ha realizado cultivos bacteriológicos de las heces de 25 animales enfermos y en todas las muestras se ha aislado *E. Coli*. Podemos diagnosticar que se trata de un problema de colibacilosis? Razonarlo.

1.5 En un estudio sobre enfermedades respiratorias en el cerdo, se ha determinado una relación estadísticamente significativa entre la enfermedad y la existencia de ventiladores forzado en la granja. En aquella que utilizaban ventiladores, las cerdas tenían una mayor incidencia de neumonía. Significa este resultado que la ventilación forzada favorece la presentación de problemas respiratorio?

1.6 En un estudio en el que se han comparado diferentes explotaciones, se ha observado una relación significativa entre la humedad del suelo, la presencia de *Fusobacterium* y la presentación de cojera. Proponer un mecanismo causal que permita explicar estas relaciones?

1.7 Según diversos autores, la neumonía por *Pasteurella multosida* solo se produce tras una infección previa por *Mycoplasma hyopneumoniae*. Bajo esta suposición. Es *Pasteurella multosida* causa suficiente? Es causa necesaria?

UNIDAD II CAPITULO 3

AGENTES ETIOLOGICOS

GENERALIDADES

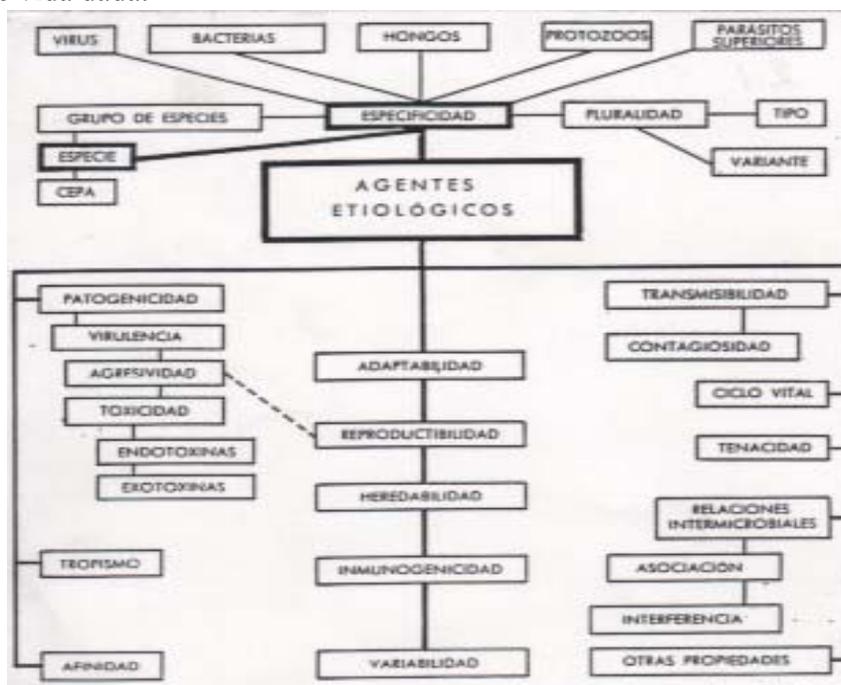
Consideramos como agentes etiológicos los gérmenes patógenos que provocan enfermedades masivas, incluyéndolos que dan lugar a enfermedades transmisibles con aparición esporádica. Aquí se incluyen los virus, rickettsias, bacterias, hongos, espiroquetas, protozoarios, helmintos que provocan las enfermedades infecciosas. Los agentes etiológicos mencionados se llaman también "agentes infecciosos".

DEFINICION

Son aquellos factores que son capaces de producir masivamente alteraciones indeseables en la estructura morfológica y fisiológica del organismo de los animales o dar lugar a un estado que amenace la salud de otros animales o del hombre, que esto conducirá a una disminución, empeoramiento o imposibilidad de la utilización social de los animales y de sus productos.

De los agentes etiológicos que producen enfermedades en los animales nos interesan fundamentalmente las propiedades siguientes: especificidad (incluso pluralidad), patogenicidad, virulencia, agresividad, toxigenicidad, tropismo, afinidad, adaptabilidad, reproductibilidad, heredabilidad, inmunogenicidad, transmisibilidad, contagiosidad, tenacidad, etc.

A cada especie de agente etiológico corresponde propiedades particulares que le son características estas propiedades y su complejo son propio para cada especie de agente etiológico en condiciones de vida dada.



ESPECIFICIDAD

Desde el punto de vista epizootico nos interesa la especie de microorganismo que son capaces de penetrar en el macroorganismo animal, provocarles enfermedad y transmitirla a través de diversas vías a otros macroorganismo.

Entre estas tenemos:

a) Correspondencia de especie

Nos debe interesar en primer termino, la especie de agente etiológico dado que origina el proceso en cuestión. Las diversas especies biológicas de agentes etiológico se destacan por sus características específicas gracias a las que se diferencian entre si sino también de aquellas propiedades que dan a cada proceso epizootico un aspecto particular que permite diferenciar uno de otro.

Ej.: hay una diferencia esencial entre el proceso epizootico producido por el virus de la gastroenteritis infecciosa del cerdo y el provocado por los gérmenes de la *Echerichia Coli* también del cerdo.

b) Correspondencia de especie- grupo

Se trata de los grupos de especies de agentes etiológicos que originalmente poseen un antepasado común por eso es que tienen muchas propiedades coincidentes y por lo que el proceso epizootico producido por ellos es también similar, aunque sin llegar a ser igual.

Ej.: los procesos epizootico producido por los diversos gérmenes del grupo de la tuberculosis son semejantes pero no idénticos.

c) Pluralidad

Cuando los agentes etiológicos de la misma especie biológica se diferencian antigénicamente.

Ej.: en las *Salmonella* de los animales se han determinado muchos ciento de serotipos, en el virus de la fiebre aftosa hoy se conocen 7 tipos de variantes.

d) Correspondencia de cepa

Se trata principalmente de diferencias en la patogenicidad entre cepas microbianas, lo que necesariamente se reflejan no solamente en el proceso infeccioso sino también en el epizootico.

Ej.: hay diferencias considerables en el proceso epizootico producido por cepas virulentas y avirulentas de *Salmonellas* del propio serotipo.

PATOGENICIDAD

Entendemos su capacidad potencial de producir un proceso infeccioso (enfermedad) específica en un macroorganismo.

La patogenicidad diferencia a los microbios separándolos en patógenos, que parasitan en perjuicio del hospedero y causan la enfermedad. Los no patógenos constituyen la transición entre ambos tipos básicos y viven como comensales en el tracto respiratorio, digestivo etc. (por ejemplo, cuando se produce un debilitamiento del hospedero) puede convertirse en patógeno y producir la enfermedad.

Ej.: *Escherichia Coli* que origina diarrea masivas en los animales jóvenes durante la primera fase de su vida.

a) **Virulencia**

El grado o medida de la patogenicidad de los microbios se denomina "virulencia". Los agentes etiológicos altamente virulentos son aquellos que hasta en pequeñas cantidades provocan enfermedades y a veces hasta la muerte del hospedero.

Ej.: el Bacilos Antracis es capaz en pequeñas cantidades de producir la enfermedad sino hasta la muerte.

b) **Agresividad**

Propiedad de los agentes etiológicos de penetrar el tejido del, hospedero, la capacidad de multiplicarse en ellos, la de enfrentarse con el mecanismo de defensa del macroorganismo y vencerlo. Esta propiedad se apoya en alguna enzima microbiana en la formación de cápsulas agresivas.

TOXIGENICIDAD

La mayor parte de los agentes etiológicos actúan en los macroorganismo por medio de toxinas (exotoxinas y endotoxinas) las que facilitan a muchos microbios sus características agresivas.

a) **Exotoxinas**

Son sustancias tóxicas arrojadas al medio por algunos agentes etiológicos en el transcurso de su actividad vital, provocan cambios propios de las intoxicaciones. Las sustancias esenciales son las albúminas (proteínas) por lo que son termolábiles.

Ej.: la exotoxina del, *Clostridium butulinum* (butolinotoxina) 1mg puede contener más de 10 dosis letal para el cobayo.

b) **Endotoxinas**

Son sustancias tóxicas vinculadas a las células microbianas que actúan después de la destrucción de un microorganismo específico debido a la acción de los mecanismo de defensa del macroorganismo.

Ej.: las endotoxinas de los gérmenes del grupo *Mycobacterium*, *Brucella*, *Salmonella*, *Escherichia Coli*.

TROPISMO

Su tendencia específica a penetrar sólo en determinado tejido u órgano del macroorganismo (tropismo absoluto) o hacerlo preferentemente en algunos (tropismo parcial) donde encuentran las condiciones más favorable para su vida, reproducción y subsistencia.

AFINIDAD (Selectividad)

Es la selectividad de los agentes etiológico para especies dada del macroorganismo o sea para determinadas especies hospedero. Ej.: el virus del cólera porcino tiene afinidad para el cerdo.

ADAPTABILIDAD

Los agente etiológicos se destacan por su adaptabilidad hacia diferentes hospederos y condiciones del medio exterior que puede tener como resultado que también se produzcan marcados cambios en muchas de sus otras propiedades. Ej.: empleo masivo de antibióticos específicos tuvo como resultado la aparición de cepas específicas resistentes.

REPRODUCTIVIDAD

La capacidad de reproducción, de multiplicarse para asegurar de esta manera la existencia de una especie biológica dada. Esta propiedad depende de las aptitudes hereditarias para la multiplicación y de las condiciones del medio exterior . Ej.: el tiempo de división de la *Escherichia Coli* puede ser de 17 a 20 minutos mientras que el *Mycobacterium tuberculoso* dura algunos días.

HEREDABILIDAD

La heredabilidad (herencia) es una propiedad natural de los organismos vivos. Se asegura la transmisión de los caracteres básicos de la especie con alto grado de estabilidad específica a las otras generaciones posteriores.

INMUNOGENICIDAD

Expresa la capacidad de los agentes etiológicos de provocar como los antígenos específicos en los animales susceptibles las reacciones que tienen como resultado la formación de anticuerpos específicos.

Ej.: después de superar la fiebre aftosa tipo A los animales por lo general no vuelven a enfermar durante toda su vida con este tipo de enfermedad no obstante, los anticuerpos elaborados no son lo suficientemente específicos para lograr una defensa apropiada ante otro tipo de fiebre aftosa.

VARIABILIDAD

La capacidad de los agentes etiológicos de cambiar sus propiedades en dependencia sobre todo de las influencias externas y de la constitución interior de los microbios, la que refleja el estado y los cambios en su estructura molecular.

TRANSMISIBILIDAD.

Expresa la capacidad de los agentes etiológicos de ser transmitido de un hospedero a otro. Abarca todas las vías de difusión y sus formas o sea incluso la transmisión de caracteres no contagioso. Según las forma de Transmisibilidad es posible dividir los agentes etiológicos en contagioso y no contagioso.

Contagiosos

Son lo que se propagan exclusiva o principalmente por medio del contacto entre los animales afectados y los no afectados. Ej. el virus de la fiebre aftosa, las bacterias productoras de muermo.

No contagioso

Son aquellos que no se propagan por contacto, sino indirectamente, gracias a un medio determinado o mediante transmisores vivos de clase biológica inferiores.

Ej.: el *Clostridium tetanis* se transmite por medio de la tierra, los hemosporidios mediante las garrapatas.

TENACIDAD. (Resistencia)

La tenacidad expresa la capacidad de los agentes etiológicos de sobrevivir en distintos ambientes y bajo diferentes condiciones del medio exterior.

Ej.: el *Mycobacterium bovis* sobrevive meses y años en los ganglios linfáticos del hospedero, el virus del cólera porcino, cuando esta congelado sobrevive meses e incluso más de un año, las esporas del ántrax se mantienen vivas en la tierra hasta durante decenas de años.

CUESTIONARIO

1. Qué entiende por agente etiológico.
2. Mencione cuales son las particularidades de estos agentes etiológico.
3. Si te plantean que tus terneros tienen *Salmonella* cuales son las particularidades de este Agente etiológico.

CAPITULO 4

MACROORGANISMO - HOSPEDERO

GENERALIDADES

El macroorganismo en nuestro caso el organismo animal nos interesa desde el punto de vista epizootico como un eslabón potencial y real de la cadena epizootica como hospedero. El hospedero es un macroorganismo en el que el agente etiológico alcanza su maduración o pasa al estadio sexual (hospedero primario o definitivo) provocando mayores y menores daños de carácter morfológico y fisiológico.

Los mecanismos defensivos del macroorganismo lo podemos dividir esencialmente en dos grupos.

- Factores de resistencia no específicas.
- Factores de resistencia (inmunidad).

FACTORES DE RESISTENCIAS NO ESPECIFICOS

Son de dos clases:

- Sistema de defensa celular.
- Sistema de sustancias microbicidas.

SISTEMA DE DEFENSA CELULAR

Se basa en la formación de una serie de barreras mecánicas en contra de la penetración y la multiplicación de los agentes etiológicos, desde su contacto con la superficie del cuerpo o la mucosa y continua durante la fase de penetración profunda en los tejidos internos y órganos, así como también de un mecanismo de eliminación de estos agentes del cuerpo del hospedero.

A) La Piel

Si ni se encuentra deteriorada constituye una capa protectora (tegumento) del macroorganismo que impide generalmente la penetración de agentes etiológicos en su interior.

Ej.: el virus de la influenza se desvitaliza en la piel de un hombre sano en un termino de 10 a 15 minutos.

B) Las Mucosas

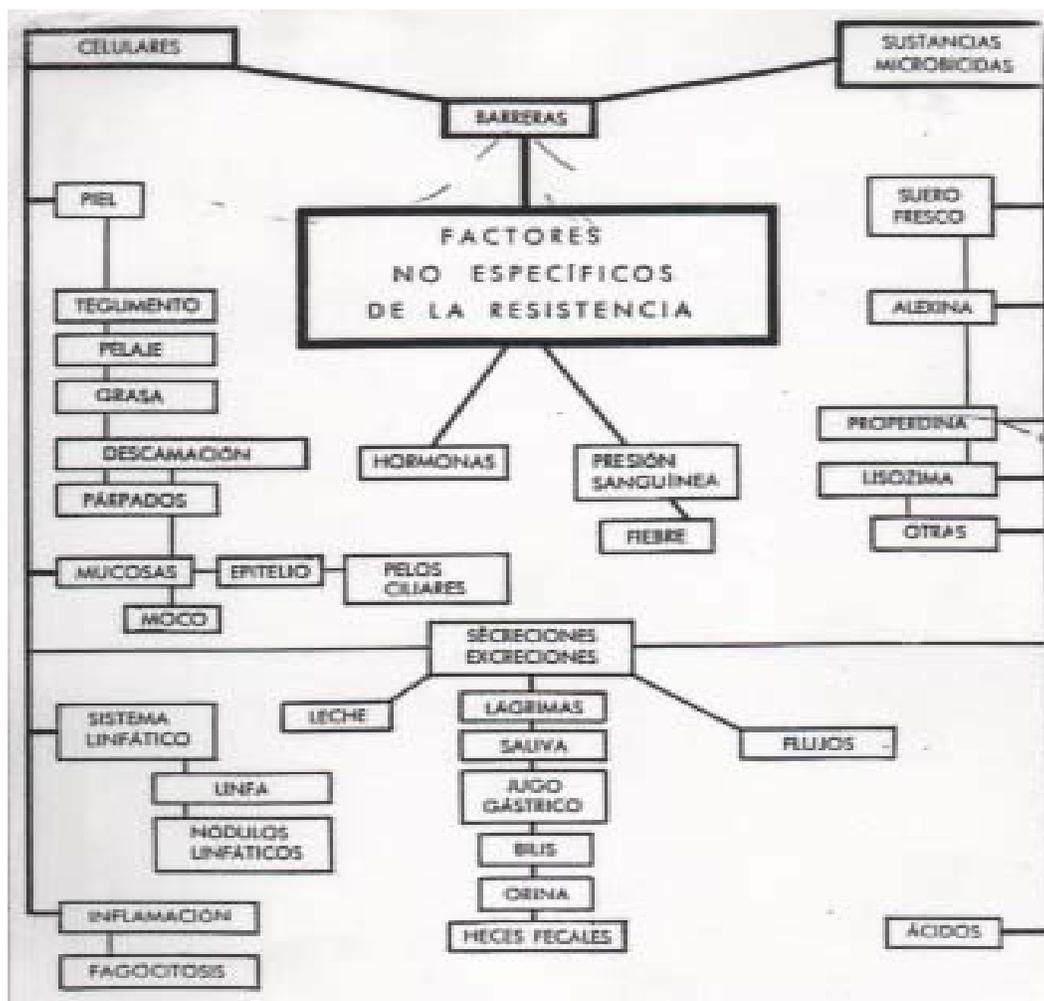
Tienen una tarea análoga a la piel en la defensa del macroorganismo sin embargo sus actividades mecánicas no son tan efectivas. Es por eso que la mayoría de los agentes etiológicos penetran en el macroorganismo por esta vía (al vencer el mecanismo defensivo de la mucosa o por deterioro de esta.

C) Las Secreciones y las Excreciones

Las secreciones y excreciones junto al efecto de las sustancias microbicidas contenida en ella, actúan también mecánicamente como lavativos contra los agentes etiológicos que penetran en el organismo, junto a las lágrimas, la saliva y el jugo gástrico también se incluyen la bilis, la orina y la leche, eventualmente los vómitos.

D) Sistema Linfático

La linfa que se encuentra en contacto con casi todo los tejidos y espacios intercelulares arrastran los agentes etiológicos aún no fijados que han penetrado en el macroorganismo



E) Inflamación y Fagocitosis

En los lugares de penetración de los agentes etiológicos al macroorganismo se origina por lo general un proceso inflamatorio que tiene como objetivo retener desde el punto de vista defensivo, a los agentes etiológicos en un lugar dado, forman alrededor de ellos una barrera y neutralizarlos con la ayuda del complejo de factores microbicidas.

SISTEMA DE SUSTANCIAS MICROBICIDAS

Son sustancias producidas por diversos tejidos y por diferentes glándulas del cuerpo, las cuales durante el contacto con los agentes etiológicos, los inhiben en diversos grado, limitan sus procesos vitales y por ultimo los desvitalizan totalmente.

El suero sanguíneo fresco tiene propiedad microbiostáticas y microbicida alexina (complemento) y además a otras sustancias bacteriolisinas como son la lisozina, leucina etc.

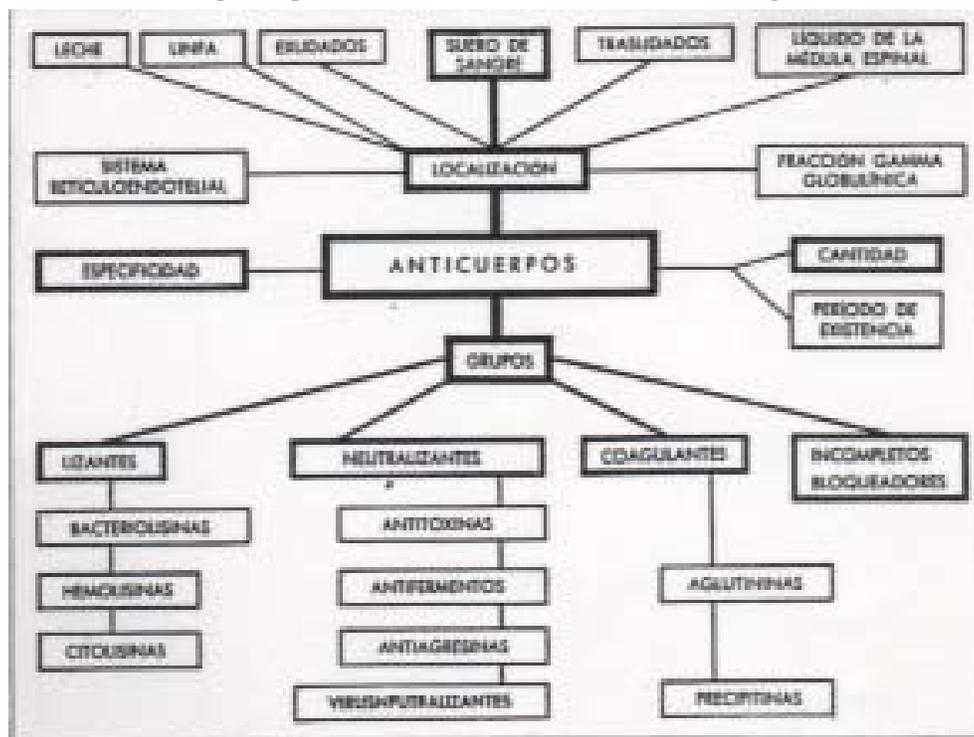
Hormonas

Algunas hormonas influyen en la resistencia no específica del macroorganismo. Durante la hiperfunción, las hormonas de la glándula tiroides aumentan la resistencia contra los agentes etiológico y por el contrario, durante la hipofunción se ha podido determinar una disminución de esa misma resistencia.

Ej.: con un aumento del metabolismo por medio de la tiroxina se llego a una disminución de la multiplicación de los gérmenes tuberculosos en los pulmones.

FACTORES DE RESISTENCIA ESPECIFICA

La resistencia específica está relacionada con la formación de anticuerpos como base de una inmunidad determinada. Aquí se puede incluir también reacciones alérgicas



Anticuerpos específicos

Ante los agentes etiológico penetrante o que ya hayan penetrado en el macroorganismo este reacciona también específicamente es decir mediante la formación de anticuerpos específicos.

Clasificación de los anticuerpos

Según el carácter del efecto producido por el agente etiológico (antígeno) y el tipo de repercusión serológica ocurrida en la interacción entre el antígeno y el anticuerpo se reconocen los siguientes:

- Anticuerpos neutralizantes que incluyen las antitoxinas, los antifermentos, las antiagresinas y los anticuerpos de virus neutralización.
- Anticuerpos lisantes que abarcan las bacteriolisinas, las hemolisinas y las citolisinas.
- Anticuerpos coagulantes que incluyen las aglutininas y precipitinas.
- Anticuerpos incompletos y bloqueadores.
- Contra un agente etiológico se puede formar varios tipos de anticuerpos.

FORMA DE MANIFESTACION DE LA INMUNIDAD

Concepto

Está formada por el conjunto de factores de defensa adquiridas, como resultado de respuestas ante la presencia en el cuerpo de sustancias genéticamente extrañas llamadas antígenos realizándose la elaboración de anticuerpos en el sistema linfóide del organismo afectado.

Tipos de inmunidad

La inmunidad se divide en activa y pasiva a la vez cada una se divide en natural y artificial.

Inmunidad activa

Se produce cuando las células y tejidos del hospedero a puesto en funcionamiento su sistema linfóide y han producido anticuerpo como consecuencia de haber padecido una enfermedad una infección latente sin una manifestación clínica evidente, no se hereda.

La inmunidad en este caso se desarrolla lentamente y es eficaz en varias semanas, se produce mediante una respuesta inmune primaria con la aparición de los anticuerpos a los 3 o 4 días por estímulo de los antígenos, después hay un aumento de las cantidades de anticuerpos hasta los 5 - 15 días y después hasta los 3 meses hay una declinación de su concentración en la sangre. Cuando exista una inmunización reiterada con el tiempo sucede una respuesta inmune secundaria elaborando intensas cantidades de anticuerpos sobre la base de la memoria inmunológica.

Inmunidad activa natural

Se presenta por contacto con los agentes vivos o sus productos causante de la enfermedad, Tiene una duración por toda la vida.

Inmunidad activa artificial

Se adquiere cuando se suministra las vacunas, integrados antígenos de microorganismos vivos o muertos atenuados (modificación de la estructura espacial de la molécula orgánica proteica, lipoproteica etc. del antígeno) y de las toxinas atenuadas (atocinas).

Tiene una duración de varios años debiendo reactivarse ante la potencialidad de un agente infeccioso.

Inmunidad pasiva

Es la que se transfiere los anticuerpos producido por un organismo a otro, transmite una protección temporal a corto plazo y de poca duración.

Inmunidad pasiva natural

Es la que recibe los recién nacidos adquirida de la madre a través de la placenta en el desarrollo intrauterino o el calostro todas las especies transmiten la inmunidad natural a sus descendientes en la fase placentaria, excepto el bovino que lo recibe obligatoriamente del calostro, los anticuerpos están formados por inmunoglobulinas, sus efectos de defensa pueden durar de varios meses a un año.

Inmunidad pasiva artificial

Se transmite cuando se inyecta el suero con los anticuerpos de un animal a otro susceptible que nos los posee, tiene un efecto de duración de 2 a 3 semana y pueden presentarse casos de reacciones anafilácticas cuando el organismo receptor reacciona ante la nueva sustancia (el anticuerpo) que le ha sido introducido artificialmente teniendo esto consecuencias grave por lo que requiere de las necesarias precauciones.

FORMAS DE MANIFESTACION DE LA INMUNIDAD

Existen diferentes formas de manifestación de la inmunidad en dependencia del agente infeccioso, se dividen en antibacteriana, antitóxica, antivírica y Antiparasitaria.

Antibacteriana

Es cuando los microorganismo son controlados por las fuerzas de defensa presente en la sangre y el sistema linfoide, la infección no conduce a la enfermedad, ni hay cuadro clínico de la misma. Puede ser inmunidad estéril cuando el organismo eliminó todos los gérmenes, ejemplo Sarampión y no estéril cuando queda remanentes del agente infeccioso en el organismo sucede En enfermedades de curso prolongado Ej.: brucelosis.

Antitóxica

Es cuando el organismo alcanzó la propiedad de neutralizar al microorganismo y a sus toxinas (exotoxinas) esta inmunidad se adquiere cuando se aplican las vacunas (anatoxinas).

Antiparasitarias

Se elabora de acuerdo a donde se sitúe el parásito pudiendo ser en tejidos e intestino, participan aminas biógenas que perturban los procesos vitales del parásito y en otros casos las opsoninas y fagocitos pueden destruir pequeños parásitos y otros de mayor tamaño pueden ser inmovilizados en los tejidos, por lo general esta inmunidad es natural

Antiviricas

Se orienta hacia la inhibición de la reproducción de los virus y a neutralizar sus sustancias tóxicas. Una de las sustancias de inmunidad antivírica lo constituyen el interferón descubierto en 1957, siendo de amplia utilización en la medicina actual contra las enfermedades víricas.

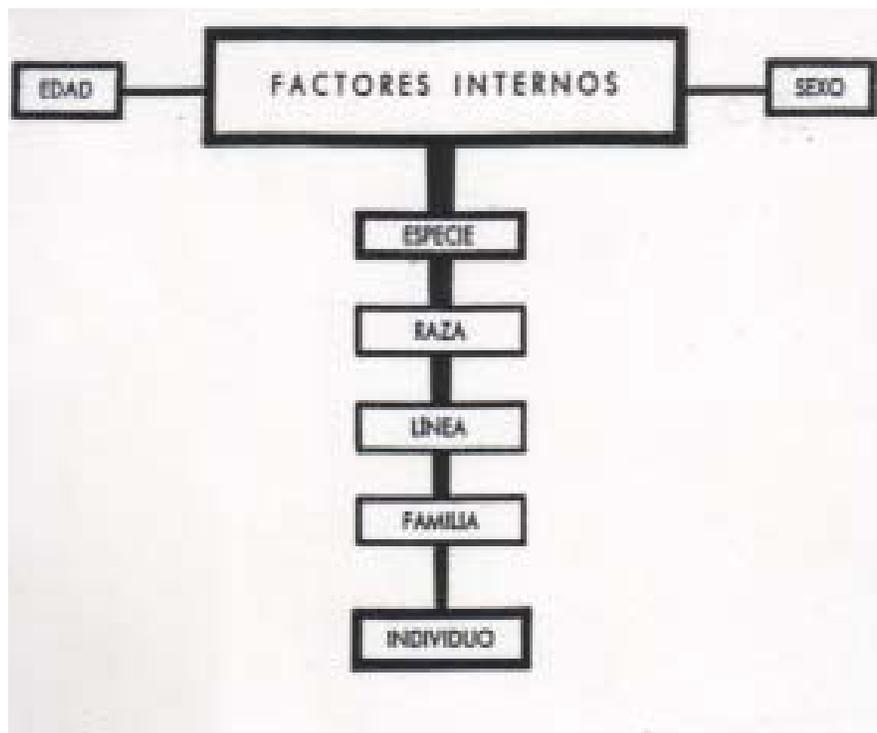
Interferon

Es producido por el sistema de órganos y células linfoides de composición química proteica, es resistente a las bajas temperaturas, las radiaciones ultra violetas y tiene su actividad en un rango de Ph de 2 - 10, no tiene toxicidad y puede producirse artificialmente mediante antígenos bacterianos y polisacáridos.

El interferón actúa mediante la inducción a las células afectada para la formación de proteínas antivíricas que inhiben la reproducción de los virus al bloquear la síntesis del ARN infeccioso (ARN _ virus) y ARN mensajero (ADN _ virus).

OTROS FACTORES INTERNOS QUE INFLUYEN EN LA RESISTENCIA

Se trata de influencia de especie, raza, línea, familia, individuo, edad y sexo de los animales



Correspondencia de especie

La resistencia congénita de una especie de animales depende ante todo del tipo de metabolismo basal y de la constitución físico - química. En esencia se trata de una resistencia natural congénita (no-susceptibilidad, no reactividad) de una especie determinada de animales en contra de agentes etiológicos dado.

Correspondencia de raza

Por lo general las razas con bajo grado de domesticación y no especializadas genéticamente son más resistente a las enfermedades que las razas altamente domesticadas o especializadas genéticamente sobre todo para la producción intensiva. La domesticación como formación unilateral de razas con el propósito de aumentar la producción trajo una disminución en un grado determinado de la resistencia al debilitarse algunos de los mecanismo defensivo de los animales. Por eso es imprescindible la protección artificial de los animales domésticos.

Ej.: el ganado bovino de la raza cebú relativamente poco domesticada esta considerado como más resistente en contra de los gérmenes de la tuberculosis que el ganado más fino de la raza Holstein.

Correspondencia de línea y familia

En muchos procesos infecciosos y epizooticos es posible observar cuadros diferenciados que dependen de las diversas líneas y ocasionalmente de las diferentes familias de la misma especie, raza y línea de animales. Ej.: líneas de aves resistentes a la leucosis, líneas y familias de ganado bovino resistente a las mastitis estreptococica.

Diferencia individual

Esta en dependencia de factores como la constitución individual el estado del sistema nervioso central, del sistema hormonal, también el peso al, nacer puede tener influencia en la resistencia.

La edad

En una serie de enfermedades suelen existir diferencias en el proceso infeccioso y epizootico, también en relación con la edad de los animales. Ej.: la tuberculosis del ganado bovino es sobre todo un problema de los animales de más edad. La colibacilosis se manifiesta en los animales en los primeros días de su vida

El sexo

Este tiene una influencia especial en la mayoría de las enfermedades por lo que el cuadro epizootico suele ser similar tanto en el sexo masculino como en el femenino. La excepción la constituyen las enfermedades que tienen afinidad por los órganos genitales.

CUESTIONARIO

- 1.- A que llamamos macroorganismo hospedero.
- 2.- Cuales son los mecanismo de defensa de los macroorganismo.
- 3.- Cuales son los factores de defensa no específicos.
- 4.- Cuales son los factores de defensa específicos.
- 5.- A que llamamos inmunidad.
- 6.- Como se clasifica la inmunidad y ponga ejemplo de cada una de ella

CAPITULO 5

MEDIO AMBIENTE. FACTORES EXTERNOS

GENERALIDADES

Otro de los factores más importante que influye en los procesos infeccioso y epizootico es el medio ambiente donde viven tanto los agentes etiológicos (temporalmente) como los macroorganismo y en el que tienen lugar la interacción entre ellos.

INFLUENCIA EN LOS MACROORGANISMO

Influyen mucho factores del medio ambiente externo. De ellos nos interesan sobre todo aquellos que ejercen influencia en cuanto a la resistencia o la susceptibilidad del macroorganismo en relación con los agentes etiológicos.

NUTRICION

Las deficiencias de calorías, albúminas, sustancias minerales, vitaminas y otros elementos, disminuyen la resistencia de los animales. Algo similar ocurre con la excesiva cantidad de ellos en la alimentación. La deficiencia de los nutrientes refleja por regla general las influencias indirecta de la composición del suelo.

AGUA POTABLE

La carencia de agua se incluye también dentro de los factores que debilitan la resistencia del macroorganismo. Sin una provisión suficiente de agua se llega a deficiencia morfológicas y fisiológicas en la actividad de los tejidos y de los órganos del cuerpo y también como consecuencia en el mecanismo de defensa.

TEMPERATURA DEL AIRE

La influencia de la temperatura del aire depende no sólo de la propia temperatura del medio ambiente externo sino de la capacidad de termorregulación del macroorganismo. Esta capacidad se desarrolla gradualmente en los animales recién nacidos durante las primeras fase de la vida.

HUMEDAD DEL AIRE

Una humedad excesiva del aire tiene significación, sobre todo como un factor que aumenta las influencias negativas del enfriamiento o el sobrecalentamiento del organismo. Por el contrario de las temperaturas anormalmente altas o bajas.

SUSTANCIAS DAÑINAS CONTENIDAS EN EL AIRE

El aire, bajo determinadas condiciones contiene sustancias dañinas como son los tóxicos o el polvo. Con las sustancias tóxicas en el aire nos encontramos más a menudo en los espacios cerrados que son destinados a los animales y que tienen mala ventilación (establos y medios de transportes cerrados) o en las cercanías de una industria química, si en está tiene lugar emanaciones tóxicas.

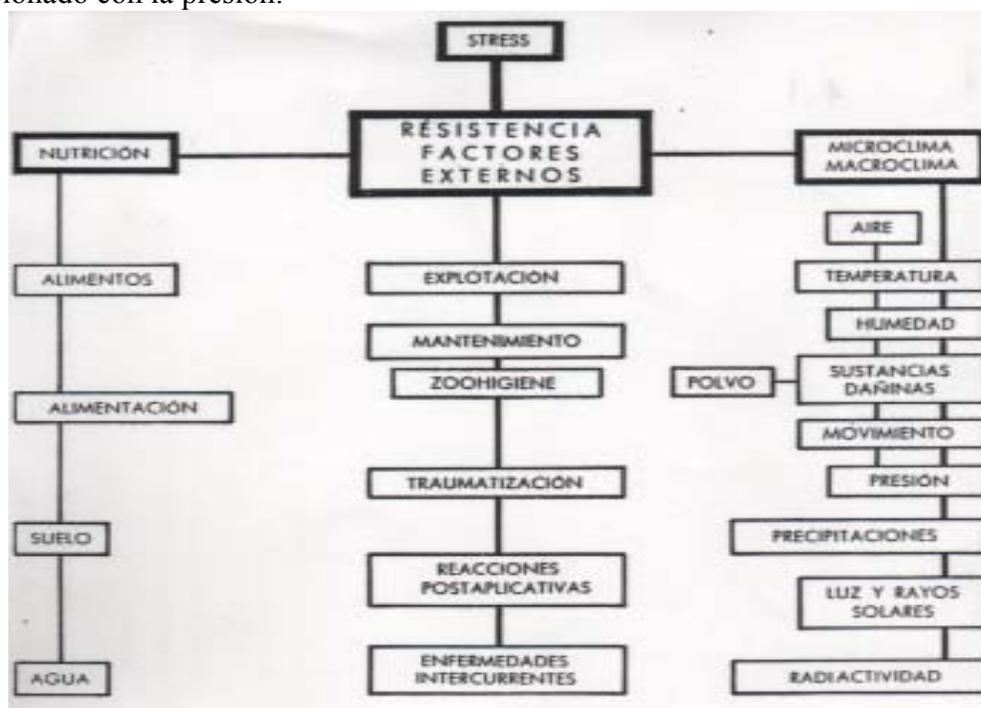
LAS CORRIENTES DE AIRE

Un movimiento intensivo de las corrientes de aire en condiciones frías y de humedad, así como el mínimo movimiento del aire bajo condiciones de mucho calor, puede conducir a un debilitamiento de la resistencia del macroorganismo. Esto facilita el origen y el transcurso del proceso infeccioso, tanto de origen exógeno como endógeno.

PRESION BAROMETRICA

Esta puede influir en la resistencia del macroorganismo hacia los agentes etiológicos como sucede cuando produce desviaciones anormales que se apartan de los valores corrientes en una región dada. Una mayor influencia suele producirse cuando tiene lugar un brusco descenso de la presión barométrica, o sea un cambio brusco de altas a bajas presiones.

Ej.: el origen de formas manifiesta de la erisipela en los cerdos con una infección latente suele estar relacionado con la presión.



LAS PRECIPITACIONES

La cantidad de precipitaciones de igual modo puede influir en el grado de resistencia del macroorganismo. Principalmente cuando se trata de una cantidad excesiva de precipitaciones acompañadas de un tiempo frío y con viento y además con los animales en pastoreo (sin posibilidad de abrigo) debe esperarse que se produzca una determinada disminución de la resistencia.

Ej.: en los trópicos durante la época de lluvia suele presentarse más caso de pasteurelosis del ganado bovino que en la época de seca.

LA LUZ Y LOS RAYOS SOLARES

Cada animal requiere para su existencia una determinada cantidad de luz. Las desviaciones extremas ya sean en exceso o en defecto y desproporcionadas de la luz se pueden reflejar también en una disminución de la resistencia contra los agentes etiológicos. Una cantidad excesiva de los rayos solares puede conducir también al debilitamiento del organismo a la activación de los agentes etiológicos latente o al agravamiento de las enfermedades transmisibles existentes.

LA RADIOACTIVIDAD

Esta también pertenece a los factores que disminuyen la capacidad defensiva del macroorganismo. Los animales expuestos a los rayos radioactivos generalmente forman anticuerpos en menor grado por lo que se enferman con mayor facilidad que los animales no afectados por la radioactividad.

EXPLOTACION DE LOS ANIMALES

La explotación indiscriminada de los animales en relación con la aptitud fisiológica y las condiciones externas dadas pueden influir también en la disminución de su resistencia a los agentes etiológicos y lleva implícita un agotamiento parcial o completo del organismo.

EL MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES

Las deficiencias en el mantenimiento de los animales y en la conservación de la zoonhigiene (especialmente durante la inseminación, el parto, la lactación de los animales recién nacidos, la alimentación el ordeño, el transporte etc.) pueden también conducir a una disminución de la resistencia contra los agentes etiológicos.

TRAUMATIZACION

Los traumatismos de los animales también sirven como factores predisponentes para la actuación de una serie de agentes etiológicos. Los traumas en la piel en las mucosas con frecuencia suelen ser la puerta de entrada de muchos agentes etiológicos.

REACCIONES POSTAPLICATIVAS

Después de aplicar a los animales una serie de medidas terapéuticas profilácticas e inmunizantes, suelen producir reacciones locales o generales de corta duración. Estas reacciones pueden tener como resultado una disminución temporal de la resistencia contra los agentes etiológicos. Debido a esto pueden activarse las infecciones, que existan en estado latente. Ej.: se conocen casos de activación de la pasteurelisis latente de las aves después de la vacunación contra la pseudo peste aviar.

ENFERMEDADES INTERCURRENTES

Si los agentes etiológicos penetran en un macroorganismo que ya se encuentra afectado por otra enfermedad por regla general no encuentran allí el mismo grado de defensa que pudieran encontrar en el caso de un organismo no afectado (sano). Es por eso que en tales circunstancias el curso de la enfermedad infecciosa suele ser de carácter más grave, incluyendo las consecuencias epizooticas.

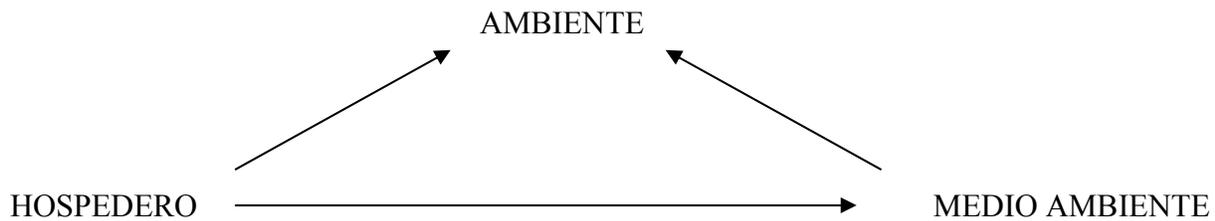
CAPITULO 6

PROCESO INFECCIOSO

GENERALIDADES

En esencia consiste en el origen, curso y resultado de la interacción directa entre los agentes etiológicos infecciosos y el macroorganismo, bajo la influencia del medio ambiente exterior.

El proceso infeccioso constituye una parte importante del proceso epizootico ya que representa el período en el que todos los factores básicos de éste se encuentran a la vez en el macroorganismo.



ORIGEN DEL PROCESO INFECCIOSO

Para que el proceso infeccioso pueda producirse es indispensable la penetración de los agentes etiológicos en el macroorganismo y con una patogenicidad que sean capaces de producir la enfermedad.

- Cantidad de agentes etiológicos

La cantidad de agentes etiológicos indispensable para provocar un proceso infeccioso oscila de acuerdo con diversos factores como son: la especie, patogenicidad, grado de resistencia del macroorganismo y también por el lugar por donde estos agentes.

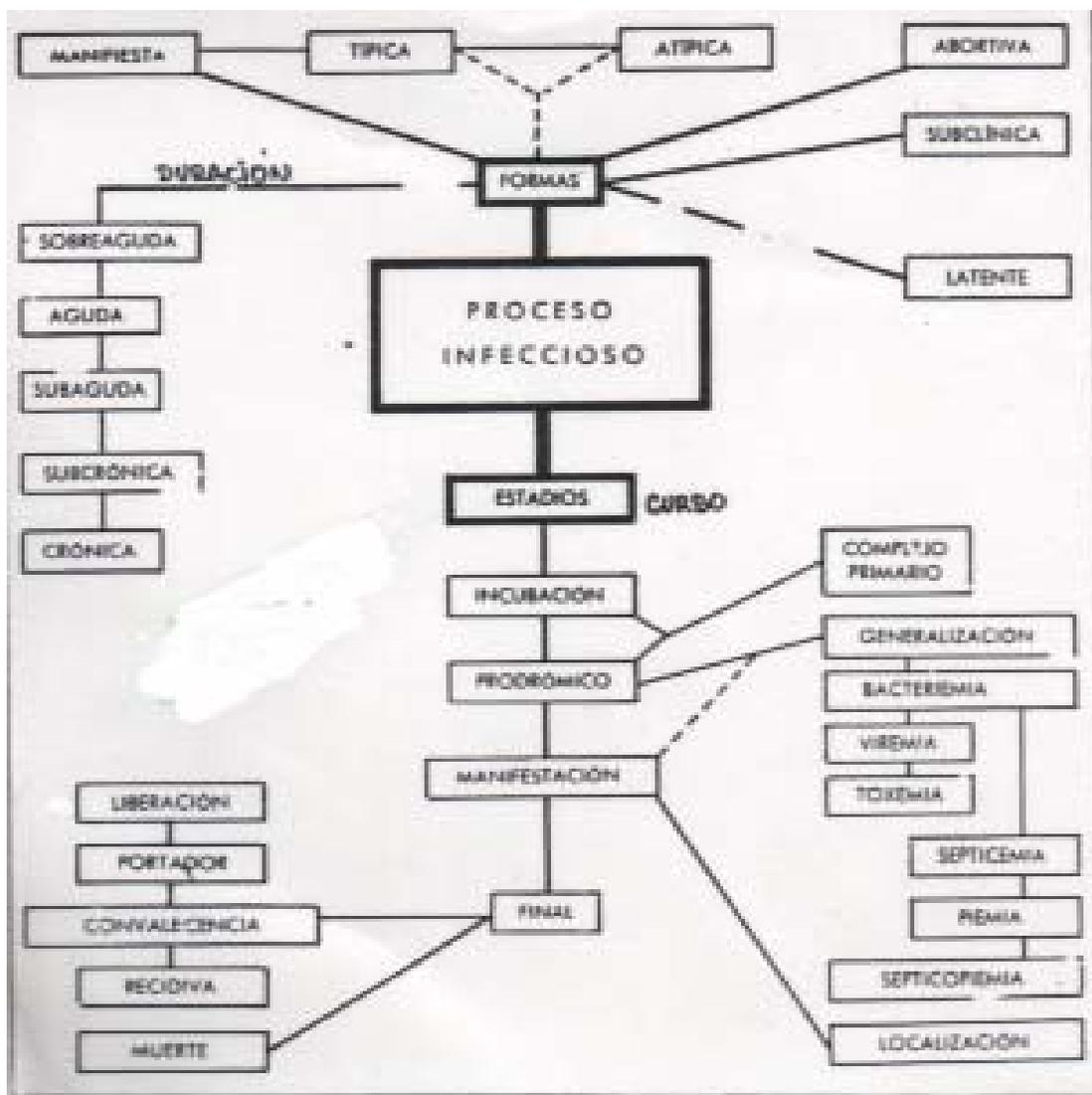
- Susceptibilidad del macroorganismo

Para que el proceso infeccioso pueda surgir es necesario que los agentes etiológicos penetren en un macroorganismo que posea un grado indispensable de susceptibilidad.

Puerta de entrada

Son aquellos lugares del macroorganismo en lo que se produce el primer enfrentamiento entre éste y los agentes etiológicos y donde estos últimos en el caso de haber vencido la primera barrera de resistencia, penetran más profundamente en el interior del macroorganismo.

Cada especie de agente etiológico se destaca por la selección específica que tienen de las puertas de entradas y estas son: vías digestiva, vías respiratoria, la piel, el ombligo, vías urinaria y genitales, las glándulas mamarias, las conjuntivas y las vías de entrada artificial.



CURSO DEL PROCESO INFECCIOSO

El curso del proceso infeccioso es cambiante, varía según las diferentes especies de agentes etiológicos y de animales y bajo distintas condiciones del medio exterior

ESTADIO DEL PROCESO INFECCIOSO

El proceso infeccioso pasa por los siguientes estadios de incubación, prodrómico, de manifestación y final.

- Estadio de incubación

Es la fase inicial del proceso y abarca desde el momento en que los agentes etiológicos penetran en el macroorganismo hasta la aparición de los primeros síntomas clínicos de la infección. A menudo este estadio oscila ampliamente alrededor de los valores promedios que dependen de la especie, cantidad y virulencia de los agentes etiológicos, la resistencia del macroorganismo y de acuerdo con la puerta de entrada de los propios agentes.

- Estadio prodromico

Sigue al estadio de incubación y se caracteriza por síntomas no específicos de la enfermedad como son: la hipertermia, del cuerpo (fiebre) el aumento de las frecuencias, de las pulsaciones y de la respiración, anorexia etc. Por regla general corresponde a la fase de penetración de los agentes etiológicos en la sangre, la que los distribuye por el organismo; es la etapa de generalización y eventualmente la de la creación del complejo primario

- Estadio de manifestación

Se caracteriza por síntomas clínicos específicos, propios (típicos) de la enfermedad dada. Este estadio corresponde a la fase de localización de los agentes etiológicos o de sus toxinas en determinados órganos o tejidos del macroorganismo o eventualmente a la fase de la septicemia(los gérmenes todavía pueden multiplicarse en la sangre). También en este estadio es posible encontrar agentes etiológicos o sus toxinas en el torrente circulatorio, aunque es de señalar que en cantidad gradualmente decreciente (en caso de pasar al estadio de convalecencia).

- Estadio final

Su base es el resultado de la interacción entre los agentes etiológicos y el macroorganismo, en condiciones dada y cuyos resultados pueden ser:

- La convalecencia cuando tienen lugar la curación clínica que puede producirse en forma repentina(convalecencia crítica) o gradual (convalecencia lítica

En este caso el macroorganismo se deshace del resto de los agentes etiológicos (liberación) o no se deshace de ello y de esa forma es que el macroorganismo se convierte de animal enfermo en portador de los agentes etiológicos.

- Resultado fatal que comprende el fin letal del macroorganismo afectado lo que a su vez produce el fin del proceso infeccioso dado. Esto por regla general conduce también a una muerte más o menos rápida de los agentes etiológicos en el macroorganismo determinado.

FORMAS DEL PROCESO INFECCIOSO

Las formas del proceso infeccioso pueden ser divididas según el grado de manifestación y la duración del propio proceso infeccioso.

*** Según el grado de manifestación****- Manifiesta**

Caracterizada por los síntomas clínicos de la enfermedad que a su vez pueden presentarse como:

- Típicas o sea con síntomas específicos de una enfermedad determinada Ej.: las aftas de la fiebre aftosa.
- Atípicas con síntomas que no corresponden al complejo de lesiones específicas (típicas) conocidas en los casos de enfermedades producidas por agentes etiológicos dado.

- Abortivas

Son las formas de manifestación del proceso infeccioso en la que se encuentran síntomas clínicos poco expresivos, difíciles de determinar y que por regla general desaparecen en corto tiempo.

- Subclínica

Son las formas que surgen cuando el proceso infeccioso transcurre sin manifestación clínica (infección asintomática o inaparente) aunque tiene lugar la interacción entre los agentes etiológicos y el macroorganismo Ej.: tuberculosis, brucelosis, leptospirosis.

- Latente

Son aquellas formas en las que existen la presencia de agentes etiológicos en el hospedero, cuando entre ambos ya tienen lugar un determinado equilibrio. En este caso existe un peligro potencial de estallido de la enfermedad sobre todo si las defensas del hospedero se debilitan.

*** Según la duración del proceso**

- SobreAgudas

Se producen cuando en un período muy corto, o sea inmediatamente o en algunas horas, hasta un día y unos días después de la aparición de los síntomas, sobreviene la muerte del hospedero Ej.: forma blanca de la erisipela porcina, ántrax.

- Aguda

Tiene lugar cuando los síntomas clínicos duran corto tiempo, aproximadamente desde unos días hasta 2 semanas Ej.: cólera porcino.

- Subaguda

Se presenta cuando los síntomas clínicos duran más tiempo que la forma aguda desde 2 semana hasta un mes (con frecuencia se trata de enfermedades agudas con un curso prolongado).

- Subcrónica

Son las formas en las que los síntomas clínicos duran más que la forma Subaguda pero mucho menos que en la forma crónica alrededor de 1 a 2 meses.

- Crónica

Se trata de las formas en que los síntomas clínicos duran más es decir meses e incluso hasta años Ej.: tuberculosis.

TIPOS DE INFECCIÓN

*** Según su origen**

De acuerdo con este punto de vista podemos dividir las infecciones en exógenas y endógenas.

- Exógenas

Se producen cuando los agentes etiológicos penetran en el macroorganismo por alguna de las puertas de entrada desde el medio ambiente exterior o por contacto directo desde otro hospedero o fuente. Ej.: la pseudo peste aviar.

- Endógena

Tiene lugar cuando los agentes etiológicos que han sobrevivido en el macroorganismo e forma latente durante determinado período han sido activados o han encontrado condiciones para aplicar sus propiedades patógenas Ej.: muchos casos de erisipela porcina

*** Según la cantidad de especies de agentes etiológicos**

Podemos dividir en monoetiológico y polietiológico.

- Monoetiológicos

Son las producidas por una sola especie de agentes etiológicos. Ej.: piroplasma bigemina.

- Polietiológico

Son las producidas por más de una especie de agente etiológico. Ej.: la infección combinada por salmonella y leptospirosis en los cerdos.

*** Según el orden de participación de los agentes etiológicos**

Se dividen en primarias y secundarias.

- Primarias

Surgen cuando los agentes etiológicos producen cambios patológicos básicos o crean condiciones para la actividad de otras especies de aquellos.

- Secundarias

Aparecen cuando los agentes etiológicos se encadenan al efecto de los agentes que provocan las infecciones primarias. Se trata de los agentes etiológicos asociados o participantes posteriores en la interacción con el macroorganismo.

*** Según la contagiosidad**

Se dividen en infectocontagiosa y no contagiosa.

- Infectocontagiosa

Son las que transmiten por contacto, Ej.: la tiña, brucelosis.

- No contagiosa

Las que no se transmiten por contacto directo. Ej.: el tétano.

*** Según el carácter de participación**

De acuerdo a la participación podemos dividir las infecciones en reinfecciones, superinfecciones, parainfecciones y auto infecciones.

- Reinfecciones

Se trata de una penetración repetida de la misma especie (tipo) de agente etiológico en el macroorganismo, el que desde antes ya se había liberado de ellos.

- Superinfección

Se trata de la penetración repetida de una cantidad de agentes etiológicos de la misma especies que se encuentra todavía en el macroorganismo, lo que por lo general conduce a una profundización del efecto patógeno de la infección original.

- Parainfección

Son aquellas en las que el efecto provocado por una especie de agente etiológico es modificado en consecuencia como resultado de la influencia de otra especie de agentes etiológicos. EJ: el efecto de la *Echerichia Coli* modificada por la acción de la *Salmonellosis*

- Autoinfección

Surge mediante el origen de la patogenicidad relativa de la flora bacteriana corriente normalmente inofensiva (especialmente en los intestinos) como consecuencia de influencias externa que son desfavorable a la resistencia del macroorganismo.

*** Según el grado de transmisibilidad al hombre**

Si se trata de agentes etiológicos que afectan conjuntamente al hombre y los animales nos estamos refiriendo a las antropozoonosis y de los animales al hombre se denominan zoonosis

*** Según la localización en el macroorganismo**

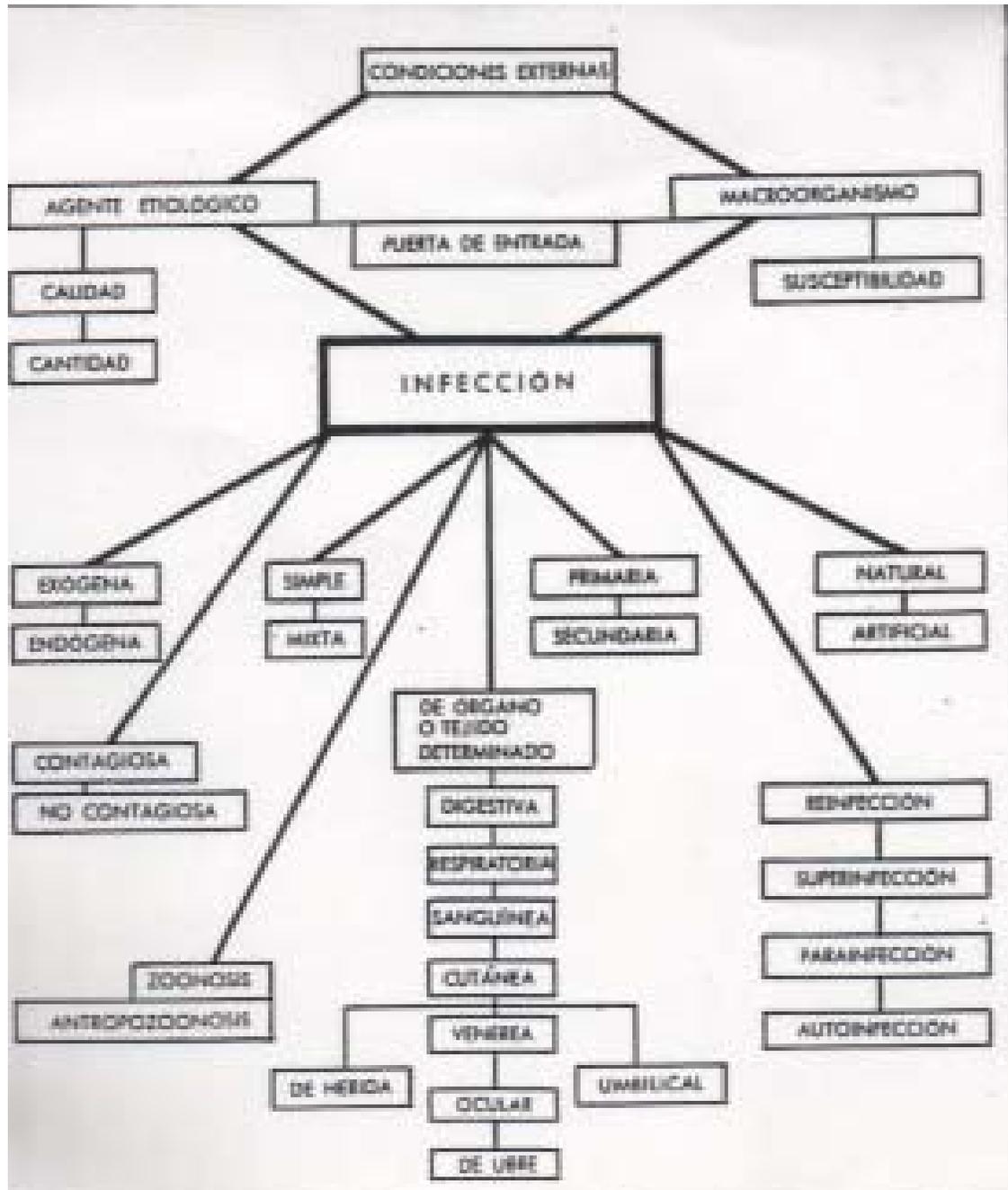
La localización específica de los agente etiológicos de las enfermedades infecciosas en el macroorganismo y el mecanismo de transmisión correspondiente a ellas, constituye una característica relativamente objetiva para la clasificación de estas infecciones. En correspondencia a este principio es posible dividir en:

- **Infecciones del tracto digestivo**
- **Infecciones del tracto respiratorio**

- Infecciones de la sangre
- Infecciones externas
- Infecciones exóticas

Las infecciones cuyo agente etiológico de especies no existente en el país proceden de lugares muy alejados es decir de otros países o continentes a menudo se denominan exóticas.

Ej.: la peste bovina es exótica para Europa y el continente Americano, pero no lo es para África Central.



CUESTIONARIO

- 1.- A que llamamos proceso infeccioso.
- 2.- Cual son los estadios del proceso infeccioso.
- 3.- Como puede ser la forma del proceso infeccioso.
- 4.- Como puede ser el proceso infeccioso de acuerdo a su origen.
- 5.- Como puede ser el proceso infeccioso de acuerdo a la cantidad de agente etiológico.
- 6.- Como puede ser el proceso infeccioso de acuerdo al orden de participación de los agentes etiológicos.
- 7.- Como puede ser el proceso infeccioso de acuerdo a su carácter de participación.
- 8.- A que llamamos infección exótica

CAPITULO 7

PROCESO EPIZOOTICO

GENERALIDADES

Se entiende por proceso epizootico el fenómeno biológico que se desarrolla en la población animal durante el que tiene lugar la transmisión de los agentes etiológicos de hospedero anterior a otro, bajo determinadas condiciones del medio ambiente exterior. El eje de este fenómeno es pues la circulación de los agentes etiológicos en relación con la población animal.

CADENA EPIZOOTICA

El repetido proceso por el que los agentes etiológicos se transmiten desde fuentes a los hospederos animales susceptibles en determinadas condiciones del medio ambiente externo, da lugar a la formación de la cadena epizootica. Esta se encuentra formada por los llamados eslabones de la cadena epizootica que son: los agentes etiológicos, macroorganismo hospedero, y el medio ambiente. Este complejo de eslabones de la cadena epizootica se puede llamar tríada epizootica.

ESLABONES DE LA CADENA EPIZOOTICA

Agentes etiológicos

Tales agentes que integran la cadena epizootica entran en una nueva fase de transmisión desde fuentes primarias, o sea desde el hospedero anterior o macroorganismo afectado (enfermo) en forma manifiesta o Subclínica, pudiendo proceder también de un portador latente de agente etiológico.

Macroorganismo hospedero

Es un hospedero animal susceptible (eventualmente el hombre) en el que los agentes etiológicos, pueden sobrevivir y multiplicarse, es decir encuentran las condiciones de vida adecuada, especialmente las de carácter nutricional

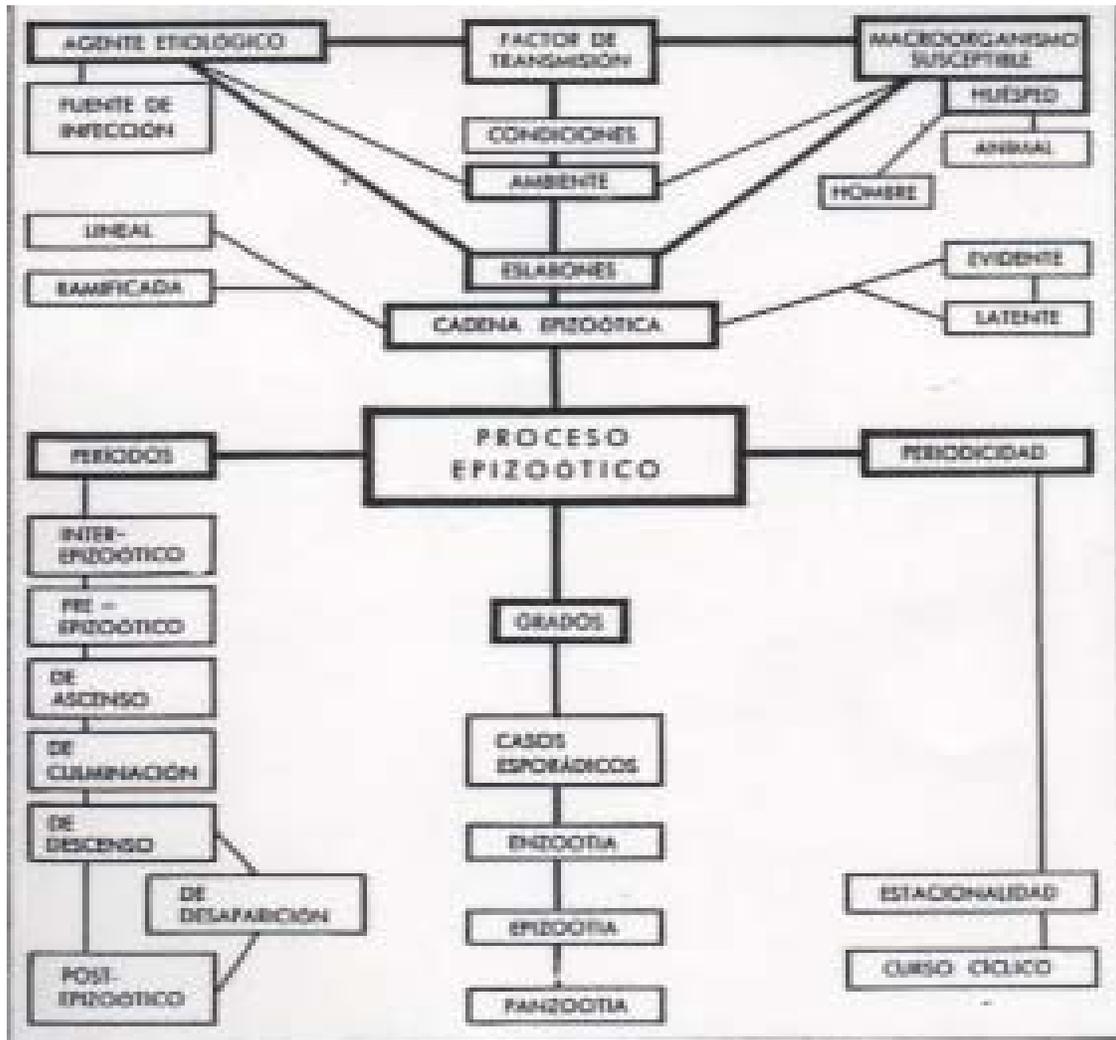
Medio ambiente

Se considera no solamente como uno de los factores básicos que influyen en las propiedades de los agentes etiológicos y del macroorganismo sino también como uno de los eslabones fundamentales de la cadena epizootica que sirve como intermediario en la transmisión de los agentes etiológicos, entre los hospederos.

CONTINUACION E INTERRUPCION DE LA CADENA

Si partimos del análisis de un caso primario de enfermedad infecciosa en un lugar y tiempo determinado, el destino posterior de la circulación de los agentes etiológicos puede ser:

- Si llega a tiempo a un hospedero susceptible es decir si son todavía capaces de actuar, la cadena epizootica continua y esto puede ser en forma evidente o manifiesta o latente (Subclínica, incluyendo los portadores).
- Si no llegan a tiempo a un hospedero adecuado tiene lugar una interrupción de la cadena epizootica en lugar y tiempo dado tal interrupción se puede producir por la destrucción de los agentes etiológicos en el ultimo hospedero, curación del animal enfermo, por la muerte con la consecuente destrucción del cadáver, o por influencia negativa del medio ambiente.



FORMAS DE LA CADENA EPIZOÓTICA

Esta puede ser simple - lineal (por ejemplo en casos esporádicos que se encadenan entre si) o compuesta - ramificadas que parte de un hospedero, fuente primaria y continua ramificándose en más hospedero como sucede en las epizootias, panzoótias. La ramificación suele tener extensiones, bien en forma continua o interrumpida

ESTADIOS DEL PROCESO EPIZOOTICO

Estadio Interepizootico

Los animales que hayan logrado sobrevivir, mantienen un determinado grado de inmunidad específica. Por eso es que en este estadio o bien no se registra ningún caso de enfermedad manifiesta o se registran algunos, solo esporádicamente. En la mayoría de los casos (manifiesto) se trata de enfermedades con un cuadro atípico y con tendencia a la cronicidad. Sin embargo es más frecuente encontrarse con formas Subclínica.

Estadio Preepizootico

Tiene lugar cuando a causa de la disminución en grado y extensidad de la inmunidad en la población animal original se produce un aumento del número de animales susceptible (recién nacidos, y trasladados) apareciendo los casos esporádicos de una enfermedad específica. Fundamentalmente aquí se trata también del curso atípico con tendencia a la cronicidad y las formas sudclínica o latentes.

Estadio Ascendente

Cuando en una población animal ha disminuido mucho o incluso ha desaparecido la inmunidad, aumenta gradualmente el número de casos de infección y el de animales enfermos. El curso de la enfermedad se destaca por la tendencia a las formas más rápida (ej.: aguda y sobreaguda) por lo general con cuadro clínico de la enfermedad.

Estadio de Culminación

Tiene lugar cuando a causa de la alta susceptibilidad de la población animal y al aumento ocasional de la virulencia de los agentes etiológicos como consecuencia de los pases a través de los individuos susceptible surge mayor número de animales afectados (enfermos). Al principio debido a la baja resistencia de los animales, la infección se desarrolla con tendencia a las formas más rápida y en los animales enfermos con síntomas clínicos típicos.

Estadio Descendente

Se produce cuando a causa del aumento de la inmunidad en una población animal dada (en los animales sobrevivientes de una enfermedad o infección determinada) disminuye el número de animales susceptibles y el de los nuevamente enfermos y el curso de la enfermedad tiene tendencia de prolongación Subaguda (por ejemplo en las enfermedades aguda a las formas Subaguda y sudcrónicas hasta las crónicas

Estadio Postepizootico

Tiene lugar cuando la cadena epizootica, a causa de un grado relativamente considerable de extensidad e intensidad de la inmunidad (resistencia) por regla general abarca los casos esporádicos de la enfermedad. En estos casos, por lo general, la enfermedad transcurre con un

cuadro atípico o subclínicamente, quedando muchas veces los portadores latentes de los agentes etiológicos específicos.

ESTACIONALIDAD DEL PROCESO EPIZOOTICO

Se caracteriza por la oscilación regular del número de casos dentro del marco del año dicha estacionalidad se encuentra vinculada a un determinado período anual (estación) y se repite cada año.

CARACTER (CURSO) CICLICO DEL PROCESO EPIZOOTICO

Se destaca por la oscilación regular del número de casos en el marco de un período mayor de un año, los períodos son denominados ciclos epizooticos de varios años. La relación de esta oscilaciones es principalmente en la biología de la población animal de los agentes etiológicos y de sus transmisores (Vectores y reservorios) en el nivel de la inmunidad.

NÚMERO DE FOCOS DE INFECCIÓN						
ESTADIOS	INTEREPIZOOTICO	PRE-EPIZOOTICO	ASCENDENTE	DE CLIMAXACION	DE DECAIDO	POSTEPIZOOTICO
RESISTENCIA DE LOS ANIMALES	MAJOR	MEJOR	COMPLETA SUSCEPTIBILIDAD	LA MAYOR PARTE SUSCEPTIBLE TODAVIA, PERO LA RESISTENCIA AUMENTA GRADUALMENTE	LA RESISTENCIA AUMENTA MAS	LA RESISTENCIA SE HACE ENORME
NÚMERO DE ENFERMEDADES	SIN ENFERMEDADES O CON CASOS EPISODICOS		AUMENTO RAPIDO	AUMENTO MÁXIMO	DECAIDO	CASOS EPISODICOS
CURSO DE LA ENFERMEDAD	COMO TODO ATRICOLLAINE O CRÓNICO		COMO AGUDO Y AGUDO	TIPO AGUDO	AGUDO Y SUB-AGUDO	ATRICO-LATENTE FORMAS DE PORTADORES DE AGENTES ENCL.

CUESTIONARIO

- 1.- A que llamamos proceso epizoótico.
- 2.- Cuales son las cadenas del proceso epizoótico.
- 3.- De que forma se puede continuar o romper la cadena del proceso epizoótico.
- 4.- Como puede ser las formas de la cadena epizoótica.
- 5.- Cuales son los estadios del proceso epizoótico.
- 6.- Cuales son los grado del proceso epizoótico.
- 7.- Como puede ser el curso del proceso epizoótico.

CAPITULO 8

FUENTE DE INFECCIÓN Y VIAS DE TRANSMISION

GENERALIDADES

Las fuentes de los agentes etiológicos están representadas por aquellos seres vivos (animales y hombre) y no vivo (objetos y sustancias) en lo que estos agentes, se mantienen, sobreviven y se multiplican. Desde aquí pueden ser transmitidos a los hospederos susceptibles, directa o indirectamente.

IMPORTANCIA EPIZOOTICA DE LAS FUENTES

Depende de la importancia epizootica de los agentes etiológicos específicos en una fuente dada. Otros factores que también influyen son:

- el tiempo de sobre vivencia de los agentes etiológicos, en la fuente y la posibilidad de multiplicarse dentro de ella.
- las influencias del medio de la propia fuente sobre los agentes etiológicos desde el punto de vista del cambio en la patogenicidad y la contagiosidad.
- el carácter de la fuente, considerando sus posibilidades de servir como intermediario en la transmisión de A.E. a otro hospedero.
- el movimiento de las fuentes en espacio y tiempo desde el punto de vista de la distancia, del lugar de origen de la fuente y a su nueva localización.

TIPOS DE FUENTES

Las fuentes de A.E. se pueden dividir esencialmente en macroorganismos vivos (hospedero) producto animal, objetos y los medio (sustancias) que contienen los A.E.

Los animales

Los animales específicamente enfermos infectados (invadidos) son las fuentes de agente etiológico más importante (fuentes primarias).

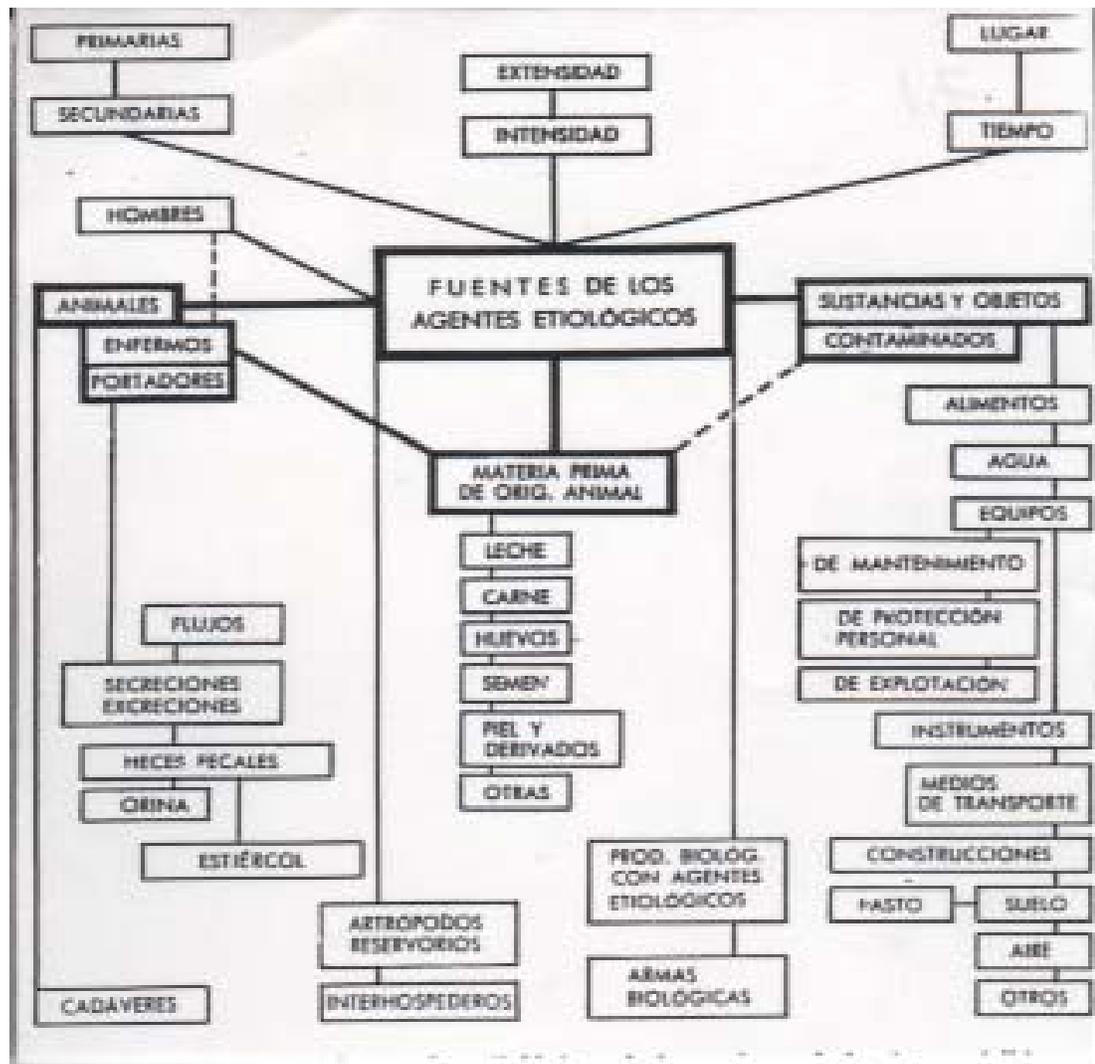
El hombre

El hombre infectado o invadido por los agentes etiológicos de las antropozoonosis puede presentar el papel de una fuente primaria para un proceso epizootico específico.

Ej.: por medio de las manos contaminadas del personal veterinario investigador más de una vez se ha transmitido pasivamente el virus de la fiebre aftosa, estomatitis vesicular y los gérmenes de la mastitis.

Materias de origen animal

Las materias de origen animal, como fuente de agentes etiológicos, las forman los productos de origen animal infectados (invadidos) o contaminados mediante las excreciones y secreciones de los animales enfermos y los cadáveres de estos animales que han fallecido a causa de una enfermedad transmisible.



La leche

Es una de las fuentes más importante de muchas especies de agente etiológico. A través de la leche de los animales enfermos se puede eliminar una serie de estos agentes incluso transmisible al hombre.

La carne

La carne (compréndase aquí la carne con víscera) en una gran parte de las enfermedades infecciosas es la fuente más importante de los productos de origen animal.

Los huevos

Los huevos pueden llegar a ser una de las fuentes más importante de una serie de especies de agentes etiológicos que provocan enfermedades de las aves transmisible transovarialmente. Ej.: fuente de Salmonella.

El semen

Los agentes etiológicos en los sementales infectados, pueden llegar hasta los órganos genitales y por esta vía también hasta el semen, haciendo que este pueda constituirse en fuente específica de agentes etiológico.

La piel y sus derivados

Puede constituirse en fuente de agentes etiológico si proviene de animales sacrificados o muertos que padecieron de una infección, cuyos gérmenes se han localizado en la piel o sobre ella. Ej.: pieles procedentes de animales enfermos por ántrax.

Otros productos de origen animal

Pueden llegar a la formación de fuentes de agentes etiológicos en otros productos como son: la sangre, los productos de las abejas (miel y cera) los productos de pescados (caviar) y otros.

Secreciones y excreciones de los animales

Las secreciones y excreciones de los animales afectados también pueden contener agentes etiológicos específicos aún de que se manifiesten los primeros síntomas clínicos. Estos son:

- los flujos nasales.
- los flujos vaginales y prepuciales.
- la saliva.
- el esputo.
- los flujos oculares y lagrimales.
- la orina.
- los excrementos.

Los cadáveres

Los cadáveres de los animales que han padecido enfermedades infecciosas pueden tener por espacio de determinado tiempo el papel de fuente de agentes etiológico específico.

OBJETOS Y SUSTANCIAS CONTAMINADOS

Los alimentos

Pueden tener una gran importancia como fuente de agentes etiológicos, siempre que hayan sido fabricados con materiales infectados o invadidos (alimentos de origen animal) o que secundariamente hayan sido contaminados.

El agua

Puede ser contaminada por las excreciones o secreciones de los animales enfermos que eliminan agentes etiológicos al beber o al bañarse, por los desechos infectados o invadidos que provienen de las empresas de producción animal.

Los objetos

Como fuente secundaria potencial o real de agentes etiológicos pueden citarse también los objetos utilizados para el mantenimiento de los animales y para la protección del personal para el funcionamiento (explotación) de la empresa.

Los instrumentos

Para la fijación de los animales, para la investigación y su atención, lo que se emplea en inseminación, para la toma de muestra de material patógeno, en la aplicación de medicamento y de medio inmunizante, los instrumentos empleados para sacrificar los animales, para su autopsia, para la inspección de la carne y para la elaboración de productos de origen animal.

Los medio de transporte

De igual manera los medios de transporte como los autos, barcos, aviones, carros de ferrocarril, carros de tiro animal y otro, se pueden convertir en fuentes secundarias temporales de agentes etiológicos en caso de su contaminación.

Las instalaciones

Para la estabulación de los animales, las plantas procesadoras se convierten temporalmente en fuente secundarias de agentes etiológicos.

El suelo

En caso de que el suelo sea contaminado por agentes etiológicos puede convertirse en una fuente secundaria de los propios agentes.

El aire

Este puede ser contaminado sobre todo por los agentes etiológicos expulsados durante la expectoración de los animales enfermos cuando se agita el polvo.

Productos Biológicos

Los productos biológicos patógenos como son las cepas vivas virulentas de los agentes etiológicos o las condicionalmente virulentas (como las vacunas vivas insuficientemente atenuadas) procedente de laboratorios especializados de producción.

Otras fuentes

En cuanto a otros reservorios vivos de agentes etiológicos como son los animales silvestres especialmente los roedores, artrópodos y algunos parásitos superiores se pueden convertir en reservorio de agentes etiológicos.

VIAS DE TRANSMISION

Las vías de transmisión de los agentes etiológicos son las que sirven a éstos para pasar de un hospedero a otro. Tales vías constituyen una de las expresiones básicas de la cadena epizoótica y por consiguiente, del proceso epizoótico. En ellas influyen sobre todo, los factores externos del medio ambiente exterior el que junto a los agentes etiológicos y a los hospederos forman la tríada epizoótica.

Las vías de transmisión pueden ser directas o indirectas.

Vías de Transmisión Directa

Entendemos la transmisión inmediata la que no se ha realizado por medio de otros factores de transmisión entre el hospedero inicial y el siguiente hospedero. Entre estas tenemos:

- Transmisión Prenatal

Es la que abarca la intrauterina y la transovarial.

- Transmisión intrauterina

Ejemplo: la transmisión intrauterina de la *Brucella abortus*, el virus de la influenza de los cerdos a los lechones de una puerca enferma.

- Transmisión transovarial

Ejemplo: en las aves son conocidas las transmisiones transovarial de la *Salmonella pullorum*, del *Mycobacterium avium*, del virus de la leucosis aviar.

- Transmisión Directa Post - Natal

La transmisión directa postnatal se puede realizar a través de la succión, el coito, la mordedura, la lamedura, el contacto simple o el consumo de los animales.

Vías de Transmisión Indirecta

Entendemos la que se realiza por intermedio de diversos factores de transmisión sin el contacto directo entre el hospedero inicial y el siguiente. Entre estas tenemos:

- leche, carne, los huevos, el semen, la piel y sus derivados, otros productos de origen animal, las secreciones y excreciones de los animales, los cadáveres, los objetos, instrumentos, transporte, instalaciones, el suelo, agua, aire, productos biológicos, artrópodos, y animales de otra clase.

También la transmisión puede ser horizontal (**lateral**) o vertical.

- Transmisión Horizontal

Son aquellas que se transmiten de una parte de la población a otra, por ejemplo, el caso del virus influenza que se transmite de un caballo a otro compañero del establo.

Las infecciones pueden transmitirse horizontalmente de forma *directa o indirecta*.

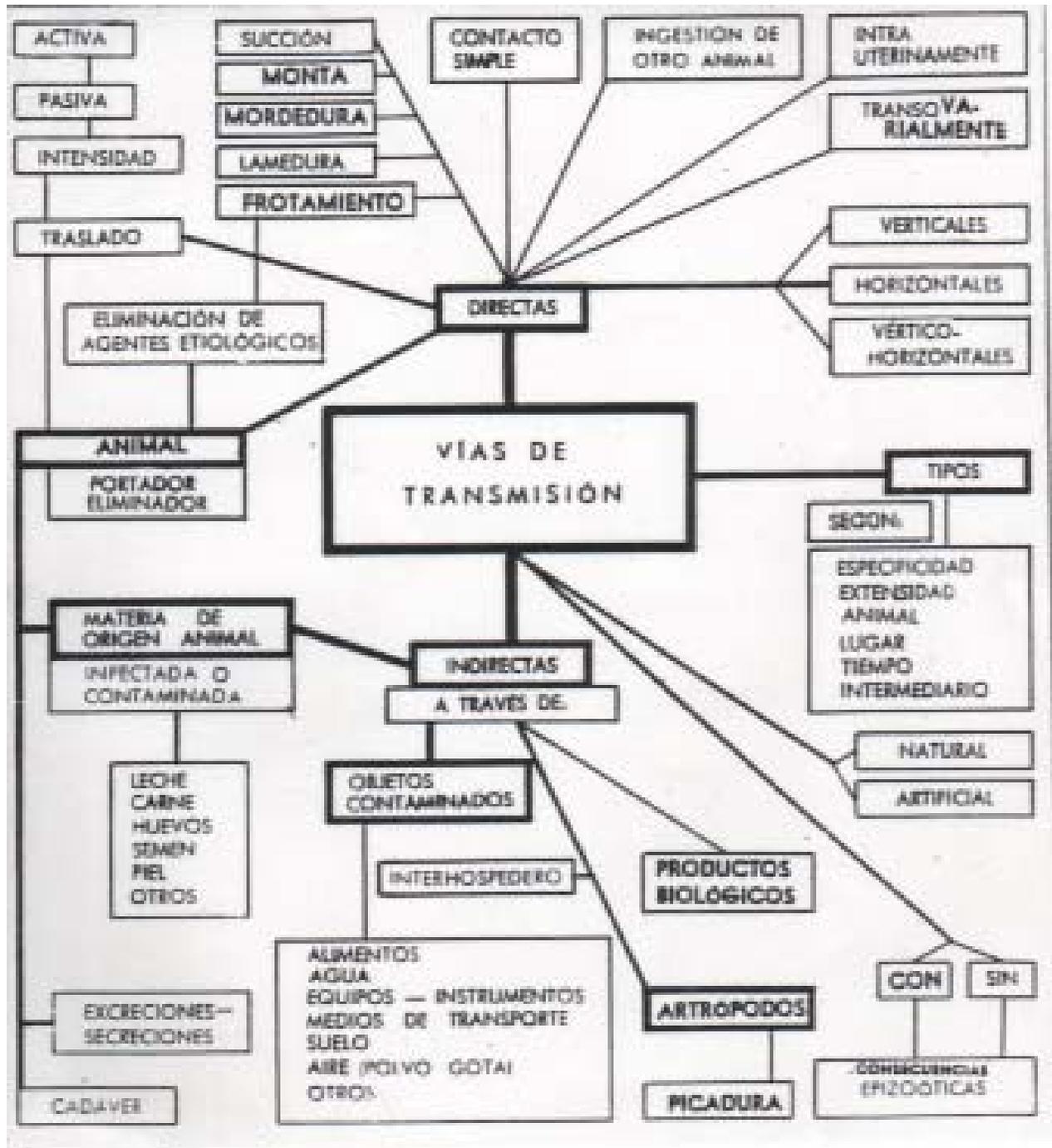
La transmisión directa tiene lugar cuando un hospedero susceptible contrae una infección mediante contacto físico con un hospedador infectado o mediante contacto con las excreciones o secreciones infectadas de aquel (por ejemplo, la transmisión del moquillo canino a través de orina y heces)

La transmisión indirecta supone la existencia de un vehículo intermediario, vivo o inanimado, que transmite la infección entre un hospedador infectado y otro susceptible. A este vehículo se le puede denominar generalmente **vector**.

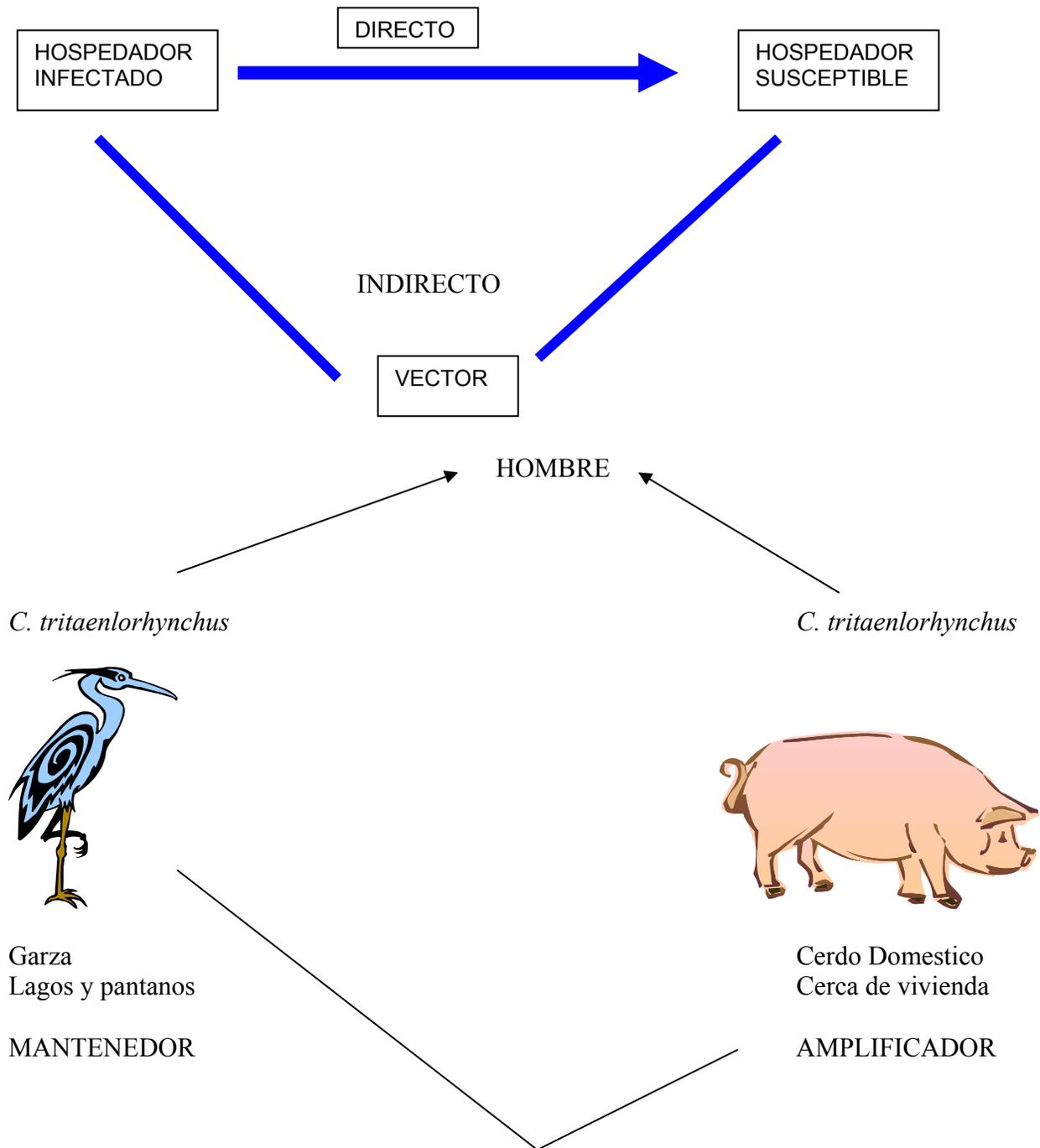
La transmisión indirecta puede llevarse a cabo por medio de un vector perteneciente a una especie distinta del hospedador infectado inicialmente. Por tanto, el ciclo biológico de los agentes infecciosos puede ser complejo al intervenir varios hospedadores diferentes. La transmisión por vía aerogena de los agentes etiológicos, con frecuencia a través de largas distancias, también se define como indirecta.

- Transmisión Vertical

Son aquellas que pasan de una generación a la siguiente por infección del embrión o del feto cuando se encuentra en útero (mamíferos) o en ovo (en aves, reptiles, anfibios, peces y artrópodos). Algunos autores consideran como vertical la transmisión que tiene lugar a través de la leche de la madre al hijo



MEDIO EXTERIOR



Reservorio: termino normalmente utilizado como sinónimo o sufijo de hospedador; por ejemplo "reservorio", 'hospedador reservorio'. Un hospedador reservorio es aquel en el que normalmente vive y se multiplica un agente infeccioso y que por lo tanto es una fuente habitual de infección para otros animales.

El termino "reservorio" también se utiliza para hacer referencia a cualquier sustancia que constituya una fuente común de infección (por ejemplo el suelo como fuente de espora de carbunco).

Vector: es un transmisor animado de agentes infeccioso. Por lo general, los vectores se definen como animales invertebrados - normalmente artrópodos - que transmiten agentes infeccioso a los vertebrados. La definición académica del termino supone la existencia de movimiento independiente, es decir, un vehículo vivo. Los portadores inanimados (por ejemplo, concentrados contaminados con *Salmonella spp*). suelen denominarse "fomite" (del termino griego singular) "fome" que significa "mecha", porque se pensaba que los fomites eran metaforamente, la "mecha" que iniciaba el "fuego de una epidemia"

Vector mecánico: aquel animal (generalmente un artrópodo) que transporta físicamente un agente infeccioso a su hospedador primario o secundario (por ejemplo, los mosquitos y las moscas que tramiten el virus de la mixomatosis entre los conejos). El agente infeccioso no se multiplica ni se desarrolla en el vector mecánico.

Vector biológico: aquel vector (generalmente un artrópodo) en el que un agente infeccioso realiza una parte necesaria de su ciclo biológico, o bien se multiplica, antes de transmitir al hospedador natural o secundario.

Existen tres tipos de transmisión biológica.

- 1) **transmisión evolutiva:** cuando en el vector tiene lugar una fase esencial del desarrollo.
- 2) **transmisión propagadora:** cuando el agente se multiplica en el vector.
- 3) **Transmisión ciclo propagación:** Combinación de 1 y 2..

Transmisión Vertical

TIPOS Y FORMAS DE TRANSMISION VERTICAL

Hay dos tipos de transmisión vertical.

- 1) Hereditaria.
- 2) Congénita.

Las enfermedades de transmisión hereditaria son aportadas por genomas de algunos de los progenitores. Así, los retrovirus, que han integrado copia de ADN vírico en el genoma del hospedador, se transmiten hereditariamente

Las enfermedades de transmisión congénita son, literalmente, aquellas que aparecen desde el momento del nacimiento. Según el sentido etimológico estricto, las enfermedades hereditarias forman parte de ese grupo. Sin embargo, en el lenguaje vulgar, el termino "congénito" se refiere a las enfermedades adquiridas **en útero o in ovo** mas que a las heredadas.

La transmisión puede producirse en varios periodos del desarrollo embrionario. Como consecuencia de la misma, pueden aparecer abortos, si es compatible con la vida, o teratomas. Por otro lado, pueden instaurarse infecciones inaparentes e inmediatas al nacimiento (**infección innatas**).

Transmisión germinativa

Supone la infección de las capas superficiales del ovario o bien del propio óvulo. Como ejemplo pueden citarse la leucosis vírica aviar, la leucemia linfocítica espontánea del ratón, y la *Salmonellosis aviar*.

Transmisión al embrión

Esta tiene lugar a través de la placenta (vía trasplacentaria) o a través de la circulación fetal, traspasando la placenta, hasta llegar al feto. Sin embargo, la circulación fetal puede ser portadora de gran número de gérmenes. La infección de la placenta no siempre desemboca en la infección del feto. Por ejemplo, puede encontrarse gran cantidad de rickettsia causante de la fiebre Q en la placenta de vacas sin existir infección de los terneros en desarrollo.

Infección ascendente

Es la infección que se transmite desde el tracto genital inferior hasta el amnios y la placenta (Ej. estafilococos, y estreptococos).

Infección durante el parto.

Es la infección adquirida a partir del tracto inferior en el momento del parto (Ej. herpes simple humano).

CUESTIONARIO

- 1.- Que son fuentes de infección.
- 2.- Cual es la importancia de las fuentes de infección.
- 3.- Cuales son los tipos de fuentes de infección.
- 4.- Que son vías de transmisión.
- 5.- Cuales son los tipos de vías de transmisión.

CAPITULO 9

FOCOS

CONCEPTO

Es el lugar donde se encuentran concentradas las fuentes de agentes etiológicos específicos.

TIPOS DE FOCOS

SEGUN SU ETIOLOGIA

Los focos se dividen según la especie de agentes etiológicos y la cantidad de estos que hayan originado el foco de que se trate.

Focos según la especie de agentes etiológicos

Según la especie de la enfermedad provocada por los agentes etiológicos específicos. Ej.: el foco de brucelosis, fiebre aftosa.

Focos según la cantidad

Pueden ser monoetiológicos y polietiológicos.

Monoetiológicos:

Son los que se encuentran formados solamente por una especie de agente etiológico (cuando se trata de agentes etiológicos parasitarios, estos focos también son llamados monoparasitarios). Ej.: brucelosis, fasciolosis, etc.

SEGUN LA ESPECIE DE HOSPEDERO

De acuerdo con la especie de macroorganismo en que se desarrolle la enfermedad, los focos pueden ser monohostales, polihostales, zootrópicos y antropozootrópicos.

Monohostales:

Son los focos en los que la afectación se produce por agentes etiológicos en una sola especie susceptible de macroorganismo animal. Ej.: foco de cólera porcino.

Polihostales:

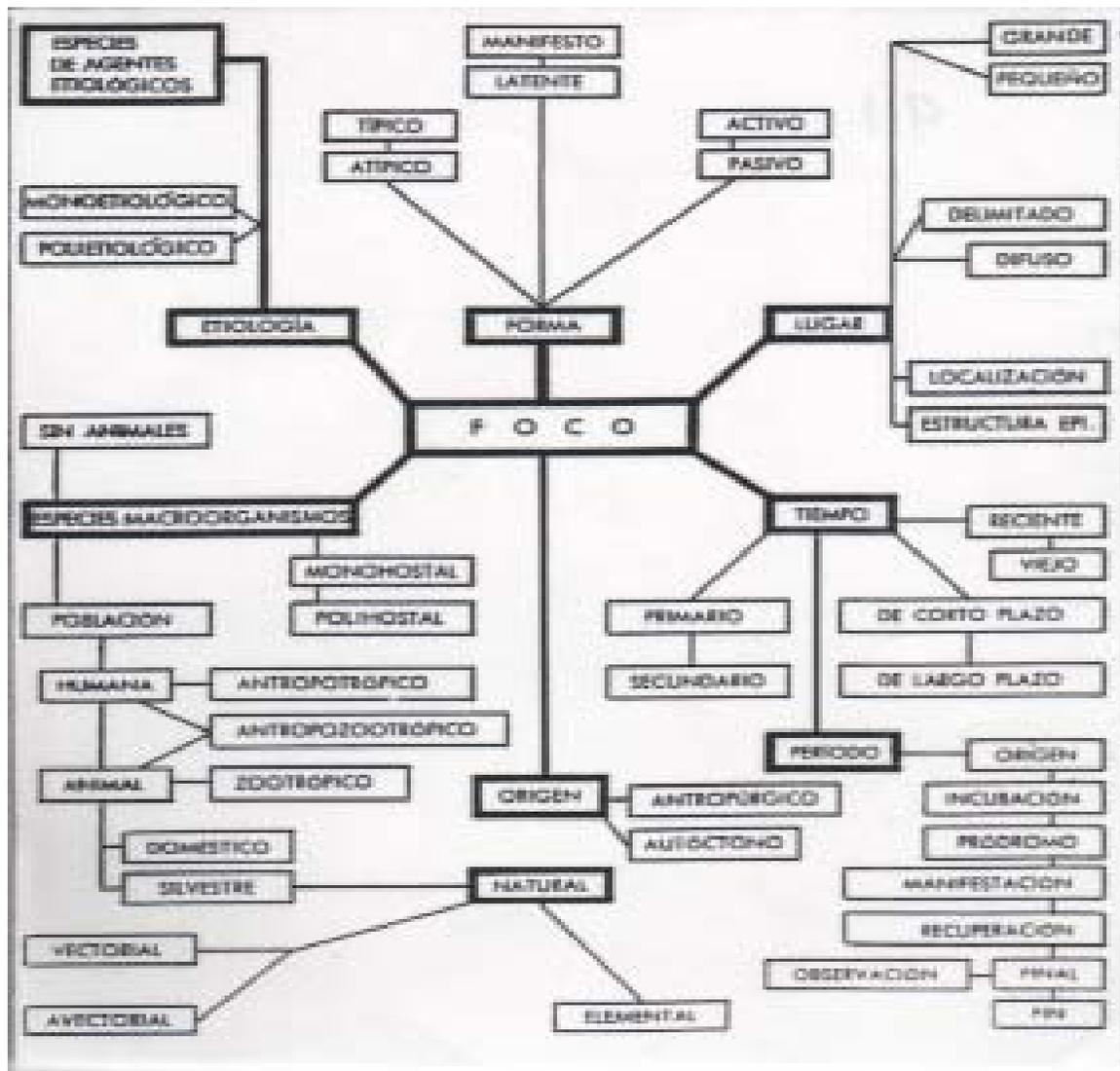
Resulta de la afectación de más de una especie de macroorganismo por los correspondientes agentes etiológicos, Ej.: el foco de la brucelosis en el bovino y caballo, toxoplasmosis en cerdo, aves, y las ovejas.

Zootrópico:

Abarcan fuentes de agentes etiológicos de enfermedades transmisible solamente a los animales y no al hombre. Ej.: foco de la rinitis atrófica del cerdo y la peste bovina.

Antropozootrópico:

Se trata de fuentes de agentes etiológicos de enfermedades transmisible, tanto a los animales como al hombre. Ej.: los focos de leptospirosis, el de listeriosis y tuberculosis.



SEGUN LA FORMA

De acuerdo con su forma clasificamos los focos en manifiestos, latentes, típicos, atípicos, activos y pasivos. Además de esta clasificación a veces los focos se dividen en epizooticos (con tendencia de los agentes etiológicos a propagarse fuera del foco Ej.: fiebre aftosa), enzoóticos (en dependencia de las condiciones locales que fijan el foco en sus limites Ej.: bronconeumonía de los terneros) y estacionarios (que dependen de una larga existencia local de las fuentes de agentes etiológicos específicos Ej.: ántrax).

Manifiesto:

Son los focos donde la presencia de los agentes etiológicos específicos se presentan a través de manifestaciones clínicas típicas en los animales afectados Ej.: focos de estomatitis vesicular del bovino.

Latente:

Son aquellos en los que los agentes etiológicos no hacen manifestaciones clínicas específicas en los animales afectados y es necesario el empleo de otros métodos de diagnóstico. Ej.: microbiológicas, serológicas, alérgicas, epizoóticas etc. Ej.: focos de la fiebre Q, leptospirosis, toxoplasmosis etc.

Típicos:

Son aquellos en lo que el origen, curso y duración del foco, así como los valores de morbilidad y de letalidad en las especies y categorías susceptibles de animales y además la forma de manifestación y otras corresponden al cuadro común específico.

Atípico:

Se producen cuando el origen, curso y duración del foco, así como los valores de mortalidad y de letalidad la forma de manifestación no corresponde al cuadro común específico. Aquí también se pueden incluir los focos que carecen de animales de especies susceptibles y están formado por fuentes secundarias Ej.: mataderos sanitarios, laboratorios microbiológicos.

Activos:

Aparece cuando tiene lugar un intenso proceso epizoótico en el foco, una relativamente enorme multiplicación de los agentes etiológicos virulentos. Ej.: el foco de peste porcina africana suele haber una morbilidad y un grado de manifestación alta y una enorme eliminación de los virus hacia el exterior.

Pasivos (potenciales)

Se denominan así los focos en los que no tienen lugar un intenso proceso epizoótico ni una enorme multiplicación de agentes etiológicos y los colectivos de hospederos se encuentran en un determinado equilibrio o solo se trata de la presencia de fuentes secundarias. Son focos en tranquilidad. Ej.: en la mayoría de los, focos de toxoplasmosis de los cerdos suelen ser solamente portadores sin manifestaciones clínicas y rara vez eliminan agentes etiológicos hacia el exterior

SEGUN EL ORIGEN

De acuerdo con su tipo de origen los focos pueden ser autóctonos y antropúrgicos.

Autóctonos:

Son los que se han originado por vía natural, evolutivamente, sin intervención de la actividad humana. Ej.: focos naturales.

Antropúrgicos:

Son aquellos que han surgido como resultado y consecuencia de la actividad humana Ej.: el establecimiento de una unidad de segregación para aislar los afectados por determinadas enfermedades infecciosas, la concentración de los animales enfermos en mataderos sanitarios.

SEGUN LOS FACTORES DE LUGAR

Los focos nos interesan también desde el punto de vista de sus límites, tamaños, localización y estructura topográfica.

Demarcados:

En ellos las fuentes de agentes etiológicos se hallan concentradas en un lugar determinado cuya frontera están bien delimitadas respecto a los lugares vecinos. Ej.: el corral, la finca, el pueblo, etc.

Difusos:

Tienen lugar cuando las fuentes de agentes etiológicos se encuentran dispersas en un lugar dado, cuya frontera no está bien delimitada epizoóticamente en relación con los lugares cercanos. Ej.: estepas, bosques, pastoreos, zona de maleza etc.

Grandes:

Se producen cuando el territorio del foco alcanza grandes proporciones, es decir cuando tienen una participación grande en una zona o región dada. Los mayores focos suelen presentarse en las enfermedades con focalidad natural, cuando pueden alcanzar la totalidad de una zona geográfica determinada. EJ: un grupo de fincas situadas a continuación unas de otras topográficamente relacionadas entre si y que se encuentran afectadas por la tuberculosis bovina.

Pequeños:

Cuando los focos alcanzan un territorio o una parte pequeña en una zona o región dada. Ej.: resulta bastante común la unión de los pequeños focos de fiebre aftosa, que estaban situados en pequeños rebaños..

Medianos:

Son los que abarcan un territorio intermedio entre los focos grandes y pequeños.

Localización de los focos:

Este influye significativamente en la situación epizoótica y en su grado de gravedad hay menor peligro si los focos que están en un territorio dado se hallan concentrados y no difundidos por el territorio. También el peligro disminuye si los focos se encuentran localizados en una parte del territorio que presenta una pequeña densidad de unidades de focos por ej.: rebaños, granjas, pueblos etc.

Estructura topográfica:

Se trata sobre todo de la localización (ubicación) en el foco de todos los animales tanto sanos como enfermos y sospechoso de la localización topográfica de las fuentes, del movimiento de estas y de los animales, de la estructura organizativa de la unidad de otros lugares epizooticamente importante. A esto contribuye mucho el uso de esquemas o mapas de los focos que posibilitan una rápida orientación topográfica con vista a los análisis y a las medidas contraepizooticas.

SEGUN LOS FACTORES DE TIEMPO

De acuerdo con este punto de vista los focos pueden ser primarios, secundarios, de corta y larga duración, reciente y viejos.

Primarios:

Constituyen el primer foco en un territorio dado, desde el que los agentes etiológicos pueden después extenderse y crear otro foco.

Secundarios:

Se denominan así los focos que no son los primeros en aparecer en un territorio dado es decir que se trata de focos posteriores que se relacionan, bien con el foco primario o con algún foco secundario precedente.

Corta duración:

Cuando la existencia de las fuentes de agentes etiológicos en el territorio del foco es corta, es decir está muy limitada por el tiempo, constituyen los focos de corta duración. Mientras menor es el tiempo de existencia del foco con frecuencia se presentan valores de morbilidad más reducido, más cortos período de tiempo en cuanto al riesgo de expansión a otros lugares y con ello, un período más breve de aplicación de las medidas de aislamiento indispensables. Ej.: el caso típico del cólera porcino.

Larga duración:

Son aquellos en los que la existencias de las fuentes de agentes etiológicos en el territorio del foco es prolongada. Por lo general se trata de focos mayores o grandes de enfermedades transmisibles a muchas especies de animales con un curso crónico y una baja letalidad, o bien abarca enfermedades difícilmente curables.

El período de existencia más prolongado corresponde a los focos naturales donde no es conocido el momento de inicio del foco y tampoco está todavía a la vista su final. Estos focos también son denominados estacionarios.

Mediana duración:

Son aquellos focos que tienen una duración intermedia entre los de larga y los de corta duración.

Recientes (frescos):

Aparecen cuando se trata de lugares con fuentes de agentes etiológicos introducidos poco tiempo antes y en los lugares en que el proceso epizootico aún no se ha desarrollado suficientemente alta de eliminar el foco al intervenir exitosamente con medidas de recuperación corrientes.

Esto tienen una significación extraordinaria, principalmente en las infecciones altamente contagiosas, cuando la situación epizootica se puede cambiar considerablemente en el transcurso de unas horas o de pocos días (ej.: en la fiebre aftosa, en la peste porcina africana, en la gastroenteritis porcina infecciosa etc.).

Viejos (avanzados):

Cuando se trata de lugares con fuentes de agentes etiológicos que han sido introducido desde mucho tiempo antes y donde el proceso epizootico ha podido desarrollarse se hablará de los focos viejos.

En tales casos es relativamente baja la posibilidad de intervenir exitosamente al aplicar las medidas de recuperación comunes, ya que ha habido una mayor propagación de los agentes etiológicos en el foco y eventualmente fuera de el.

SEGUN LA PRESENCIA DE ANIMALES ENFERMOS

La presencia de animales enfermos en el foco tiene también su importancia epizootica. Por lo general se puede suponer que de acuerdo con la cantidad de animales enfermos, oscila la cantidad de agentes etiológicos en el foco y con ello, también el grado de peligro para el propio foco y sus alrededores.

Con todos los animales enfermos:

Los focos donde están los animales enfermos, por regla general son epizooticamente los más serios. Este caso tiene lugar sobre todo en los rebaños pequeños, en los grandes, cuando se trata de una infección de alta contagiosidad por ej. La gastroenteritis infecciosa de los cerdos, o eventualmente de una infección de menor contagiosidad siempre que los animales hayan sido expuesto a los agentes etiológicos específicos durante un período prolongado.

Con una parte de los animales enfermos:

Son los focos donde solo una parte de los animales están enfermos, se presentan sobre todo en los grandes rebaños. La cantidad de animales enfermos puede oscilar desde la mínima hasta la máxima. El grado de morbilidad de los animales susceptible influye en la gravedad epizootica del foco dado.

Sin animales enfermos:

Reciben este nombre los focos donde realmente no hay ningún animal enfermo por ej.: porque fueron eliminados o curados pero donde no obstante, los agentes etiológicos específicos existen todavía en el medio exterior, en fuentes secundarias.

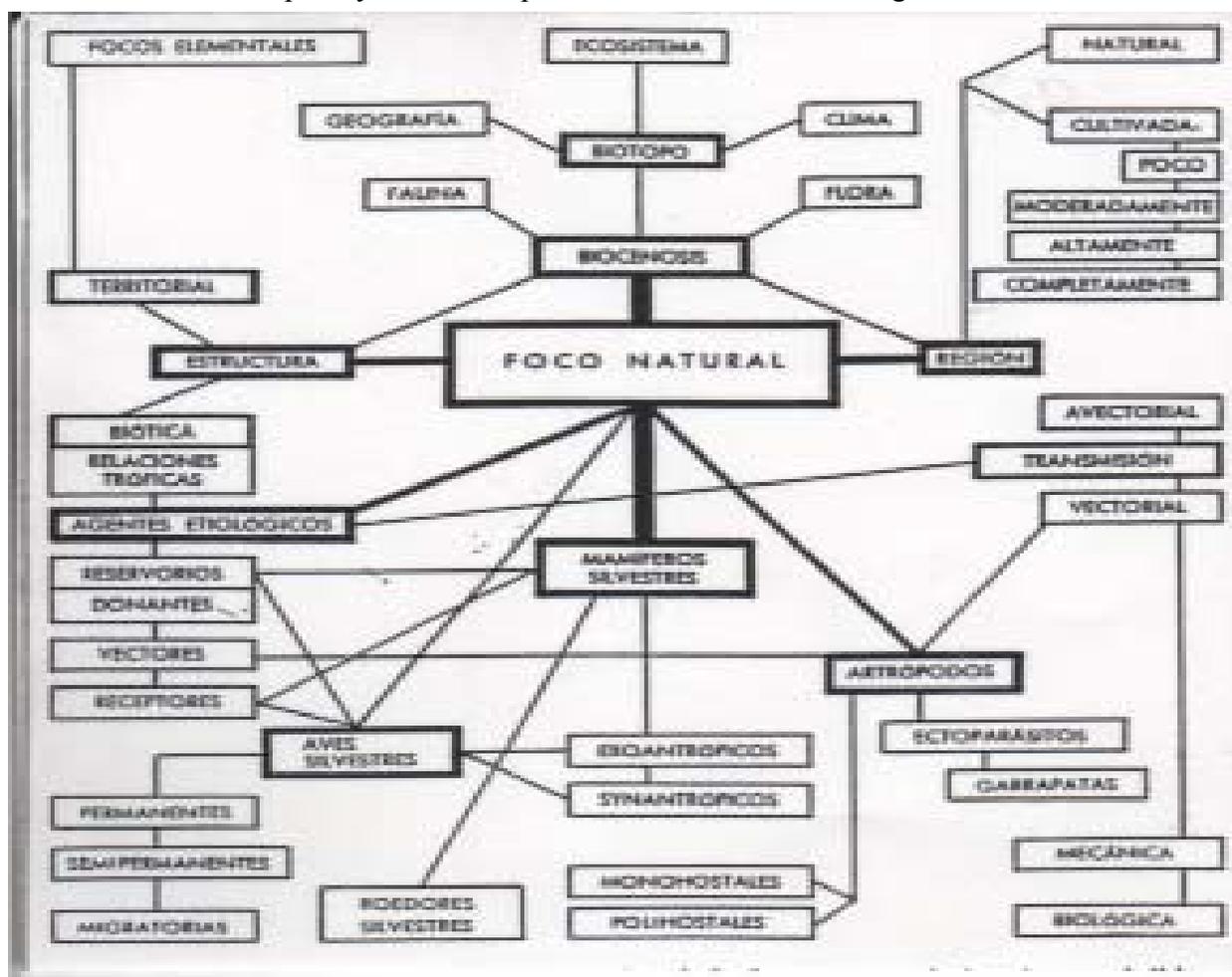
Estos focos no suelen ser epizooticamente tan importante como los que tienen animales enfermos.

FOCOS NATURALES

Como foco natural se considera la parte de una región determinada que esta formada por biocenosis (otra especies) en la que circulan los agentes etiológicos (patoergontes) independientes respecto al hombre, sin embargo estos agentes pueden alcanzar al hombre o a los animales domésticos en forma ocasional. El agente etiológico como miembro de un determinado sistema ecológico (formado por evolución o por la actividad del hombre) se propaga a las especies expuestas al riesgo por diferentes vías de transmisión si las condiciones ecológicas son favorables. El foco natural está demarcado geográficamente y climáticamente (influenciado también por las oscilaciones estacionales) y depende de una flora y fauna locales determinadas.

Las relaciones biocenológicas entre las especies son sobre todo, de carácter alimentario. La existencia de tales relaciones asegura la transmisión ininterrumpida de los agentes etiológicos de un animal enfermo o de un portador esta transmisión se produce generalmente por medio de un transmisor - chupador de sangre (vector de agentes etiológicos).

El receptor se convierte en un donante potencial para un nuevo grupo de vectores los que a su vez propagan los agentes etiológicos a otros miembros de la población de los receptores. De esta manera los ciclos se repiten y la cadena epizootica se continúa en otra generación.



CUESTIONARIO

- 1.- Que es un foco.
- 2.- Tipos de focos de acuerdo a su forma.
- 3.- Tipos de focos de acuerdo a su origen.
- 4.- Tipos de foco de acuerdo a la cantidad de agentes etiológicos.
- 5.- Tipos de focos de acuerdo a los factores de tiempo.
- 6.- Tipos de focos de acuerdo al lugar.
- 7.- Tipos de focos de acuerdo a la presencia de los animales enfermos.
- 8.- Que es un foco natural.

CAPITULO 10

DIAGNOSTICO DE LA SITUACION EPIZOOTIOLOGICA

OBJETIVO

Averiguar las realidades epizooticas como punto de partida para el análisis epizootico. Forma parte inseparable del complejo de medidas contra epizooticas. El diagnostico de la situación epizootica se apoya en los métodos específicos que forman el complejo de los métodos de diagnósticos epizooticos. Su base, junto a los propios métodos epizooticos, son los microbiológicos, serológicos, clínicos, morfológicos, anamnésicos etc. La misión de este diagnostico es informar al investigador, en el más breve tiempo y en la forma más completa posible, sobre la realidad epizootica.

GRADO DE INVESTIGACION DE LA SITUACION EPIZOOTIOLOGICA

El grado de investigación de la situación epizootica expresa en esencia, el grado de objetividad de las informaciones de los investigadores de la realidad epizootica.

FORMA DEL DIAGNOSTICO.

El diagnóstico epizootico tiene muchas formas de realizarse de acuerdo con el fin perseguido y las posibilidades biológicas - técnicas de que se disponga. La extensidad, el contenido y la profundidad de la investigación epizootica, así como su lugar y tiempo, deben estar plenamente de acuerdo con las necesidades y los tipos de análisis de la situación epizootica de que se trate.

Determinación de la Diagnósis

Durante la primera fase del diagnóstico de la situación epizootica se trata, sobre todo, de la determinación de la diagnosis etiológica que comprueba la presencia (o ausencia) de los agentes etiológicos específicos que causan una situación epizootica dada.

Relación con la situación epizootica

Puede que se trate de un diagnostico epizootico preventivo regular en los lugares no amenazados o amenazados, preventivo irregular, en los lugares no amenazados o amenazados de sospecha de una enfermedad transmisible (masiva) en los focos, al principio, durante el curso o también al final, un diagnostico de control de los resultados de las medidas contra epizooticas.

Diagnostico pasivo

El diagnostico (control) pasivo es de grado inferior, se apoya en los hallazgos casuales por regla general, aislados, lo que en medidas limitada, permite determinar la existencia o con mínima seguridad la ausencia de una enfermedad específica en un lugar dado. La importancia del control pasivo oscila de acuerdo con la detectabilidad anamnésica y clínica.

Diagnostico activo

El diagnostico (control) activo es de grado superior, posibilita la visión de un cuadro relativamente más sólido y real acerca de la situación. Se basa en la investigación diagnostica consciente y sistemática realizada en relación con una situación epizoótica determinada

Los resultados del diagnostico activo permiten dividir las unidades básicas en epizoóticamente deficiente y no deficiente, delimitar los lugares afectados (limites de los focos) y los no afectados dividen los animales según las características epizoótica.

Para el diagnostico de la situación epizoótica se usan métodos epizoóticos, anamnésicos, clínicos, biológicos, morfológicos, microbiológicos, serológicos y otros.

Epizootico

Se basa en el hecho de que cada proceso epizoótico tiene sus propiedades específicas que dependen ante todo de la especificidad de los micro y macroorganismo dado. Es posible evaluar objetivamente estas propiedades como en otros métodos de diagnostico

Anamnesis

Los datos anamnésicos los comprobamos en una, más de una o mejor en toda las personas, que tengan relación directa con el objeto de nuestro diagnostico y análisis mucho mejor si se trata de personas que trabajan directamente con los animales y eventualmente con productos de origen animal en un lugar dado.

Clínico

Los métodos clínicos solamente pueden detectar los casos de enfermedades manifiestas y mayormente no pueden descubrir o eliminar a todos los animales de importancia epizoótica incluso a los que tienen formas inaparentes y a los portadores.

Alérgicos

En algunas infecciones las investigaciones alérgicas también posibilitan el descubrimiento de los animales que padecen enfermedades con un curso atípico y formas aparente, así como también a los portadores de agentes etiológicos. Ej.: tuberculización

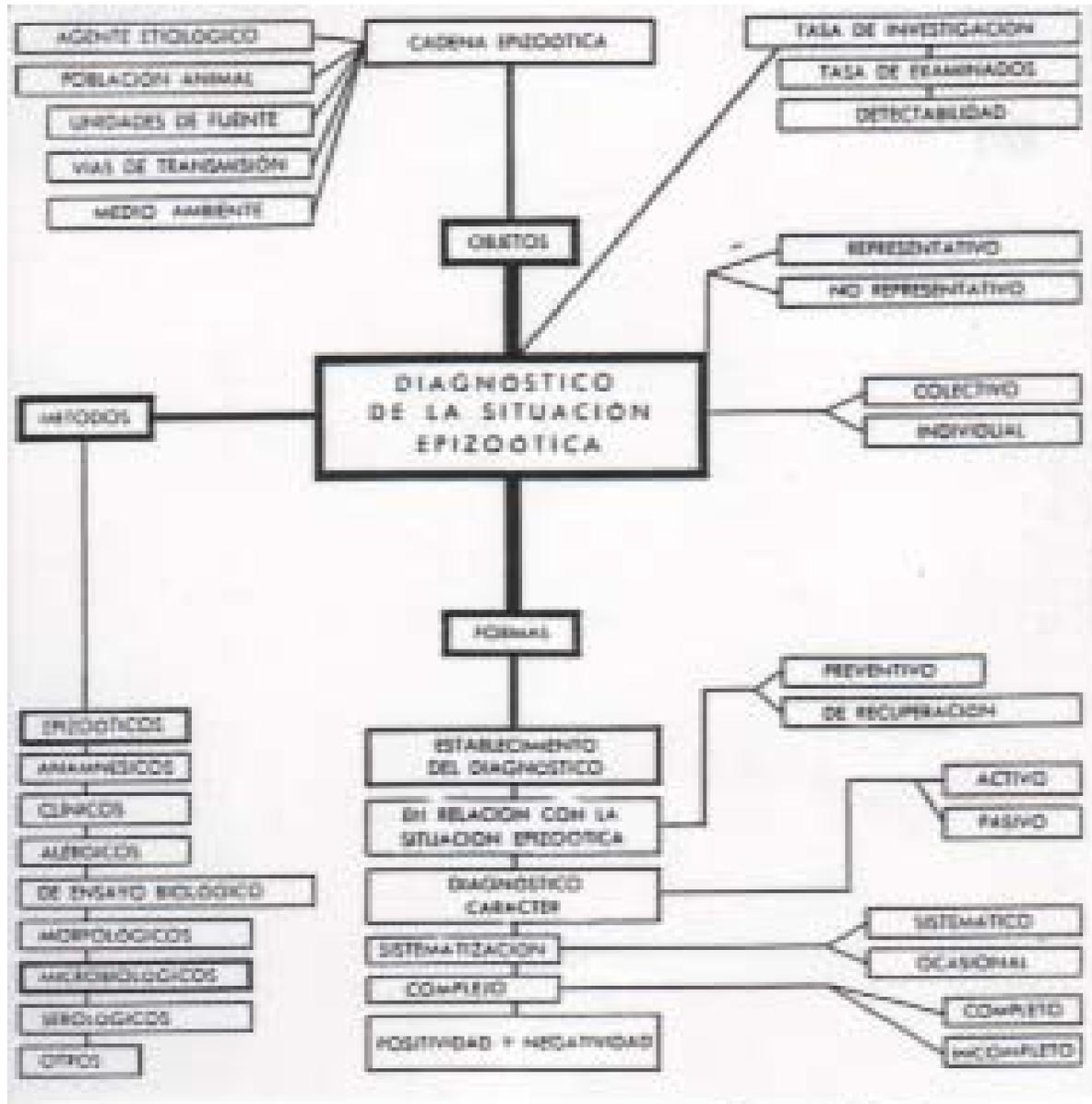
METODOS DE DIAGNOSTICO

Biológicas

Entendemos los ensayos tendientes a la provocación artificial de enfermedades específicas con ayuda de muestras de materiales que proceden de animales sospechosos de una infección. Su empleo se toma en consideración en aquellas infecciones donde los otros métodos de diagnóstico disponible no son capaces por si mismo de dar una respuesta rápida e infalible o tienen exigencias en relación con las posibilidades locales.

Morfológicas

De todos los métodos de diagnóstico las investigaciones microbiológicas tienen los mayores valores de detectabilidad ya que demuestran la presencia o ausencia de agentes etiológicos específicos y además constituyen la única vía que pueden asegurar su tipificación más detallada.



Serológico

Las investigaciones serológicas tienen también un gran significado en el diagnóstico de la situación epizootica en una extensa serie de enfermedades, especialmente de origen bacteriano y viral. Constituyen el método más frecuente para realizar las pesquisas activas que se propone descubrir en la población animal, los colectivos e individuos que se encuentran o no infectados, los animales enfermos y los portadores, los animales contactos específicos, los animales inmunes y otros.

Otros métodos

- ❖ LAS INVESTIGACIONES HEMATOLOGICAS.
- ❖ LAS INVESTIGACIONES TOXICOLOGICAS.
- ❖ LAS INVESTIGACIONES PARASITOLÓGICAS.
- ❖ LOS METODOS FISICOS, BIOQUIMICOS, DIETETICOS.

DESCRIPCION DE LA PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD

Una parte necesaria en la investigación de la enfermedad es realizar el cómputo de los animales enfermos, de manera que se pueda describir la **cantidad** de enfermedad. Además generalmente es conveniente describir cuando y donde tiene lugar la enfermedad. La cantidad de enfermedad es la morbilidad (Latín; mobus = enfermedad) y el número de muertos es la mortalidad.

Los periodos de aparición de casos de una enfermedad es su distribución **temporal** y los sitios donde aparecen es su distribución **especial**. la medición y descripción del tamaño de las poblaciones y sus características es la demografía (Griego demo = pueblo y graphia = escritura, descripción).

ESTRUCTURA DE LAS POBLACIONES ANIMAL

La estructura de las poblaciones influye notablemente en el tamaño de las poblaciones que pueden ser evaluadas, afectando igualmente a las formas de presentación de la enfermedad y a la persistencia de la misma en los animales. Según el tipo de organización que presentan las poblaciones animales, estas se suelen denominar como **contiguas o separadas**.

Poblaciones contiguas

Una población contigua es aquella en la cual existe un amplio contacto entre los miembros de ella y los de otras poblaciones. La actual costumbre de viajar hace que la mayoría de las poblaciones humanas sean contiguas. Generalmente, también son contiguas las poblaciones de animales de compañía; los perros y gatos se mueven libremente dentro de las ciudades, entrando en contacto con otros animales urbanos, suburbanos y rurales, ya sean de su misma especie o de otra.

Las poblaciones contiguas predisponen a la transferencia y persistencia de las enfermedades infecciosas sobre amplias áreas a causa de la mezcla inherente a ella y al movimiento de animales.

Poblaciones separadas

Las poblaciones separadas se presentan como unidades discretas aisladas, tales como rebaños y manadas. Estas son especialmente frecuentes en países en los cuales se practica la producción animal intensiva con muchos animales en una sola explotación.

Una población separada puede ser **cerrada**, sin ningún movimiento de animales de la unidad hacia el exterior y tampoco a la inversa (excepto los que salen al matadero). Un ejemplo lo constituye una granja de vacas lecheras, la cual realiza sus propias reposiciones o esta bajo control de campañas sanitarias o de mejor genética establecida por la ley.

Una población separada puede ser también **abierta** con un movimiento limitado de individuos, hacia el interior y hacia el exterior. Ejemplo de este tipo de poblaciones son las granjas de ganado vacuno de carne, en las cuales se compran animales de otras granjas y en ellas se realiza el engorde y las explotaciones de vacas lecheras que realizan las reposiciones de otras granjas.

Las poblaciones separadas, especialmente las de tipo cerradas son menos apropiadas que las poblaciones contiguas para ser infectadas con agentes de otras áreas. Sin embargo, si se introducen una infección en poblaciones separadas esta se difunde rápidamente, ya que en general la densidad animal es muy alta.

FORMAS DE MEDIR LA PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD

La principal razón para determinar la morbilidad, es poder evaluar la extensión de un problema en una población. Esta evaluación solamente es posible realizarla cuando se compara el número de animales enfermos con el número total de la población. De igual forma si se debe comparar la presentación de una enfermedad en una población con la otra, es necesario conocer el tamaño de las poblaciones y su composición (por ejemplo edad y sexo). De esta forma, es necesario relacionar el número de casos de una enfermedad con la población en **riesgo** de contraer la enfermedad.

Para medir específicamente la cantidad de enfermedad en la población se utilicen los siguientes parámetros:

Prevalencia : Es una estimación puntual en el tiempo de la "cantidad de enfermedad" sin distinción entre casos antiguos y casos nuevos. Se aplica en forma de tasa

$$P = \frac{\text{No. individuos enfermos * en un momento determinado}}{\text{No. individuos en la población en este momento}}$$

* Los enfermos pueden ser individuos con una enfermedad clínica, subclínica o simple portadores de anticuerpos.

Por lo tanto, en un momento determinado, para una población la prevalencia indica.

- la proporción de individuos enfermos.
- la probabilidad de que un individuo este enfermo.

Incidencia: Es el numero de nuevos casos en una población sana con relación a un tiempo en el que se ha estado en riesgo de contraer la enfermedad. Corresponde al flujo de individuos que pasan de sano a enfermos. La medida de la incidencia exige la determinación del *status* de cada animal por lo menos dos veces, al inicio y al final del periodo estudiado.

Existen dos tasas distintas de incidencia:

- incidencia acumulada.
- tasa de incidencia verdadera.

Tasa de incidencia acumulada (tasa de riesgo): Es la tasa entre el número de animales que enferman en un cierto periodo de tiempo y el número de individuos inicialmente a riesgo (los sanos) en la población.

$$I_a = \frac{\text{No. DE NUEVOS casos durante un cierto período}}{\text{No. individuos inicialmente en RIESGO en la población}}$$

La incidencia acumulada se puede interpretar como la proporción de individuos que enferman en un periodo determinado de tiempo o como la probabilidad de que un individuo inicialmente sano de la población enferme durante dicho periodo de tiempo. Esta tasa es apta para poblaciones fijas y estables o poco dinámicas. Sin embargo, las poblaciones suelen ser abiertas con continuas entradas y salidas de animales. En estos casos podemos obtener una buena aproximación considerando la población media inicialmente sana.

Ejemplo.: Supongamos una población de 100 cerdos inicialmente libres de neumonía enzootia: de repente aparece un brote de infección. Se hace un seguimiento de estos animales durante un mes. Tras este periodo, 30 de ellos presentan la infección.

$$I_a = 30 / 100 = 30\%.$$

* Diez de los animales causan baja del estudio y no se puede hacer su seguimiento.

$$I_a = 30 / (100 - 10) = 33.3\%.$$

En este caso se desconoce la evolución de los 10 animales que dejan la población por lo tanto, a efectos del cálculo de la incidencia no se toman en consideración.

* Los diez animales que causan baja del estudio se examinaron antes de su marcha y se determinó que son negativos.

$$I_a = 30 / (100 - 10 / 2) = 31.6\%.$$

En este caso, se considera que los 10 animales han estado en el grupo la mitad del periodo de estudio (posiblemente algún animal será eliminado rápidamente, pero otro estará casi hasta el final, de manera que el promedio será de la mitad del tiempo).

* Durante este mes se incorporaron 10 animales sanos al grupo, al final del periodo; 30 de los 100 animales son positivos.

$$I_a = 30 / (100 + 10 / 2) = 28.6\%.$$

Como en el caso anterior, consideramos que los animales que se incorporan al grupo están en el, de promedio, la mitad del tiempo.

Tasa de incidencia verdadera (tasa de densidad de incidencia): Es la tasa obtenida entre el número de nuevos casos de enfermedad y la suma de unidades de tiempo en riesgo para todos los animales de la población. Las unidades de tiempo se pueden expresar en animal-año, animal-semana o cualquier otra unidad de tiempo. Un animal año puede ser el resultado de observar un

El tiempo en riesgo ha sido 33 meses (suma de los periodos en riesgo de cada uno de los 14 animales), y han enfermado cinco animales. La incidencia por lo tanto, será.

$$I_v = 5 / 33 = 0.152 \text{ casos por animal - mes en riesgo.}$$

o lo que es lo mismo: 15.2 casos por 100 animales - mes en riesgo o ; o 1.82 (0.152 x12) casos por animal - año en riesgo (la I_v , según las unidades utilizadas puede ser superior a

1) Si se aproxima el cálculo mediante el numero medio de animales en riesgo, obtendremos:

$$I_v = 5 / (10 + 6) / 2 = 0.625 \text{ casos por cuatro meses en riesgo, es decir 0.156 casos por animal - mes riesgo)}$$

Hay que tener en cuenta que a diferencia de la prevalencia, la incidencia es una tasa que se expresa en referencia al tiempo, tiene UNIDADES de TIEMPO - 1, ya sea en forma de componente interno (días, meses, años, etc) o externo (el periodo de estudio en el caso de la I acumulada).

Relación entre incidencia verdadera e incidencia acumulada: El cálculo de la incidencia acumulada se realiza sobre el periodo de observación. Para extrapolar su valor a un periodo distinto, suponiendo una tasa constante, se debe utilizar la siguiente formula

$$I_{a \text{ en } y} = 1 - (1 - I_{a \text{ en } x})^{y/x}$$

donde x es el periodo en el que se ha realizado la medida, e y es el nuevo periodo que se desea expresar la incidencia. Cuando los valores de la incidencia son menores del 10%, presentan un comportamiento casi lineal y por lo tanto, pueden extrapolarse a periodos diferentes de los calculados.

En ocasiones interesa conocer la I_v a partir de la I_a o *viceversa*. Cuando el valor inferior al 10%, también se puede considerar con un mínimo error que ambas son equivalentes. Para otros valores superiores, debe utilizarse la siguiente formula:

$$I_a = 1 - e^{-I_v}$$

Ejemplo: Supongamos una población determinada en la que se ha calculado la incidencia de dos enfermedades: la enfermedad A presenta una incidencia verdadera de 18.5 casos por 100 animales mes riesgo, mientras que la enfermedad B presenta una incidencia de 3.1 casos por 100 animales - mes en riesgo.

¿Cuál fue la incidencia acumulada en este periodo?

$$\text{Enf A: } I_{aa} = 1 - e^{-0.185} = 0.1699$$

$$\text{Enf B: } I_{ab} = 1 - e^{-0.031} = 0.0305; \text{ o } I_a = I_v = 0.031.$$

¿Cuál sería la incidencia acumulada para un periodo de tres meses?

$$\text{Enf A: } I_a = 1 - (1 - I_a)^3 = 0.4280$$

$$\text{Enf B: } I_a = 1 - (1 - I_a)^3 = 0.0887; \text{ o } I_a = I_a * 3 = 0,0915.$$

Cuando se estudia una enfermedad que afecta a órganos como las extremidades o los cuarterones, surge el problema de la definición de los casos. P.ej., cojeras: podemos hablar de tasa de extremidades o bien de tasa de animales; en este último caso, incluimos los sanos y los afectados en algunas extremidades, o solo los sanos. Ambas tasas son correctas y de hecho dan información complementaria. en cualquier caso, hay que definir explícitamente la unidad de medida para evitar errores.

RELACION ENTRE PREVALENCIA E INCIDENCIA

La incidencia podría interpretarse como la dinámica de la enfermedad en la población. Por tanto, la prevalencia dependerá de esta velocidad y de la rapidez con la que los animales curen (o mueran); es decir, de la duración de la enfermedad.

La prevalencia variara si :

- varia la incidencia.
- varia la duración media del proceso.
- varían ambas.

Siempre que la enfermedad sea endémica y no haya cambios que provoquen variación de la duración, el calculo de la incidencia a partir de la prevalencia se realiza mediante la formula;

$$P / (1 - P) = Iv \times D.$$

Cuando la prevalencia es baja (< 0.05), la formula se reduce

$$P = Iv \times D.$$

Suele ser más fácil determinar la prevalencia que la incidencia. En este caso, despejando la formula, podemos observar como evolucionan las enfermedades (incidencia) a partir de la prevalencia. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que se trata solo de una aproximación.

Tasa de ataque

Es un tipo particular de incidencia que se utiliza cuando la exposición a la causa o la receptividad a la enfermedad ocurre durante un periodo breve de tiempo, ya sea por exposición muy limitada en el tiempo (p, ej, intoxicaciones) o por periodos de riesgo corto, ej, periodo neonatal o posparto), En este caso no tiene importancia el componente temporal (no se presentarían nuevos casos aunque se dilatase el periodo de observación).

Tasa de mortalidad especifica

Equivale a la tasa de incidencia (verdadera) de muerte por una causa determinada, aunque a menudo se expresa como una incidencia acumulada. Ello es debido a que el periodo de riesgo para la muerte es toda la vida y por lo tanto, todos los individuos están siempre en riesgo.

Cuando no se conoce exactamente el tiempo en riesgo de cada animal o es excesivamente laborioso calcularlo, se suele determinar la población en riesgo media (se suman los animales en riesgo al inicio y al final del periodo y se divide por dos).

$$ME = \frac{N^{\circ} \text{ individuos muertos por una causa}}{N^{\circ} \text{ medio de individuos en la población}}$$

Otras tasas de mortalidad

Tasa de mortalidad acumulada: Es parecida a la incidencia acumulada y define el riesgo de muerte para un animal concreto en un periodo determinado.

$$MA = \frac{N^{\circ} \text{ individuos muertos por una causa}}{N^{\circ} \text{ inicial de individuos en la población}}$$

Tasa bruta o cruda de mortalidad: Es la tasa de mortalidad atribuida a cualquier causa, en una población.

Tasa de letalidad: Es la proporción de muerte atribuible a una causa entre los enfermos por dicha causa.

$$L = \frac{N^{\circ} \text{ individuos muertos por una causa}}{N^{\circ} \text{ de enfermos (en un período de tiempo)}}$$

FORMAS DE EXPRESIÓN DE LAS TASAS Y RAZONES

Medidas brutas

Expresan la cantidad total de enfermedad en una población sin tener en cuenta las características de las poblaciones, Ej.: tasa de reposición en una explotación estabilizada y otra que amplía su capacidad en un 80%.

Medidas específicas

Describen la cantidad de enfermedad en categorías específicas de la población (edad sexo, tipo de manejo, raza, etc). permiten observar diferencias entre categorías y también comparar mejor entre poblaciones.

Medidas estandarizadas

La estandarización es un proceso de ajuste para comparar poblaciones a través de un único parámetro. Usualmente se utiliza la estandarización directa, que se basa en medidas ponderadas.

En este caso, hay que conocer las proporciones en la población general de cada uno de los estratos definidos. mas raramente se utilizan la estandarización indirecta, que se utiliza cuando no se conoce la distribución de la variable en la población general.

Intervalos de confianza

Cuando se determina alguno de estos parámetros en una población, sabemos que el valor obtenido es exacto: pero si solo se examina una muestra (o sea, una parte de la población) obtendremos una estimación puntual del valor de dicho parámetro en la población. En ocasiones ello no es

suficiente y se obtiene mayor información conociendo entre que valores puede oscilar, y para ello podemos calcular el intervalo de confianza.

El intervalo de confianza de una proporción se puede calcular de una manera simple (pero algo inexacta) mediante la aproximación por el cálculo del error estándar de la media; este método requiere que la aproximación normal sea correcta (Hill Y Hill 1991).

En primer lugar, hay que calcular el error estándar de la media (la tasa de medida de la enfermedad son aproximaciones sujetas a variaciones por error de muestreo).

$$SE(p) = (p \times q / n)^{1/2} .$$

donde p es la proporción, q es 1 - p, y n es el numero de individuos examinados

El intervalo de confianza, con un 95% de probabilidad es de:

$$p \pm 1.96 \times SE(p).$$

Este método no debe utilizarse cuando el producto np o pq son inferiores a 5. Existen métodos muchos mas exactos y también mas complicados, como el método binomial exacto, que se encuentra en algunos paquetes de software estadísticos y epidemiológicos.

PROBLEMAS

- 1.- Cual es el objetivo del diagnostico de la situación epizootiológica.
 - 2.- En que se apoya, su base y misión del diagnostico de la situación epizootiológica.
 - 3.- Que expresa el grado de investigación de la situación epizootiológica.
 - 4.- Cuales son las formas del diagnostico.
 - 5.- Cuales son los métodos del diagnostico.
- I. Criticar desde el punto de vista de la terminología, las siguientes frases:
- A) En nuestro laboratorio se analizaron, frente a la enfermedad de Aujeszky, durante el año 1992, un total de 1.200 muestras de sangre de cerdos de engorde procedente de 120 explotaciones. Las muestras se obtuvieron en el matadero, y el 53% de ellas fueron positivas por ELISA frente a la enfermedad de Aujeszky. Esta alta prevalencia anual indica una gran difusión de la enfermedad en la población.
 - B) También se analizaron en este período 180 muestras de cerdas, de las que 54 fueron positivas; por lo tanto, la incidencia en los animales adultos es del 30%.
 - C) La empresa Avicultores Pía, SA analiza mensualmente 10 animales elegidos al azar en cada una de sus granjas, de modo que en el último año ha realizado un total de 2.340 análisis, de los que sólo 45 han dado resultado positivo. Esta baja incidencia (2.1%) permite afirmar que la infección está bajo control.

- D) El saneamiento bovino en una comarca de desarrollo según las pautas previstas: la incidencia anual de tuberculosis ha bajado en los tres últimos años de 10% al 1,2%. Consideramos que ello es debido en gran parte a la rapidez con que se han sacrificado los animales que han dado positivo.
- E) Estos datos contrastan con los de una comarca vecina donde la incidencia ha sido del 8%, 10% y 14%. En esta comarca, casi el 30% de los animales positivos no se sacrificado, el resto se ha sacrificado a los 3-6 meses de la prueba.
- F) Durante el año 1993, se llevó a cabo un estudio sobre neumonías en el ganado ovino. Para facilitar el muestreo se tomaron muestras en los tres mataderos locales, la incidencia de neumonías fue del 10% en verano y del 15% en invierno.
- G) La explotación Vacuno Calabria ha tenido en los últimos seis meses un brote de diarrea colibacilar. La incidencia durante este período ha sido del 30% (15 terneros de 50 nacidos).
- H) En una encuesta realizada en todo el país, se ha evaluado la incidencia de fiebre catarral maligana en aproximadamente un caso al año por cien mil animales. Sin embargo, la mortalidad ha sido del cien por cien.
- II. En los siguientes ejemplos, ¿Qué tasa o tasas de enfermedad se pueden calcular con los datos disponibles?
- A. En una explotación de cerdos, se han examinado los sueros de las cerdas para determinar la presencia de anticuerpos frente al virus de la enfermedad de Aujeszky (VEA). De 220 sueros analizados, 63 han dado resultado positivo.
- B. Tenemos una explotación de 40 cerdas inicialmente libre de la enfermedad de Aujeszky. Pasados dos meses, 8 de ellas presentan anticuerpos, mientras que las otras 32 continúan siendo negativas.
- III. Durante el año 1987 se realizó una investigación en Murcia para determinar la importancia del coronavirus respiratorio porcino (CUBERO et al., 1992). Se examinaron un total de 6.000 muestras de cerdos procedentes de 480 granjas, de las que 872 presentaron anticuerpos. Los animales positivos procedían de 105 explotaciones que tenían un censo de 1.730 animales.
- A. Determinar la prevalencia de la infección, la prevalencia de rebaños infectados y la prevalencia dentro de los rebaños infectados.
- B. Determinar el intervalo de confianza para la infección en la población general.
- IV. En una explotación de 181 vacas se determinó, utilizando la prueba de inmunodifusión, que 64 animales poseían anticuerpos frente al virus de la leucosis bovina. Transcurridos seis meses, se volvió a realizar la prueba y se observó que de las 117 vacas que habían dado negativo en la prueba anterior, 30 habían sido convertidos y 65 continuaban negativas y veintidós animales se pudieron analizar por diversos motivos.
- A. Determinar la prevalencias inicial y final.
- B. Determinar la incidencia verdadera y la incidencia acumulada.
- C. Determinar cuántos de los 95 animales examinados están infectados tras haber transcurrido un año.

V. La tasa de incidencia mensual de mamitis subclínica en dos explotaciones es de 0,05 y 0,10. ¿Es posible que la prevalencia de mamitis subclínica sea de 0,20 en las dos granjas? ¿Cómo?

VI. La incidencia acumulada de al indigestión simple en una explotación es del 5% anual. En esta misma explotación, la incidencia acumulada de infección por el virus de la leucosis bovina es también del 5% anual. Indicar, de una manera orientativa, los valores que pueden tener las prevalencias.

VII. En una comunicación breve del Canadian Veterinary Journal sobre mortalidad por *Haemophilus somnus*, causante de la meningoencefalitis tromboembólica infecciosa (GUICHON Y JIM, 1989), se puede leer: “Resultados preliminares de un estudio en dos cebaderos de terneros indican que el 66% de los casos fatales tienen lesiones compatibles con *H. somnus*. De los 22.410 terneros presentes entre septiembre y diciembre de 1988, el 1,04% murió por *H. somnus*”. Cuál es la mortalidad en las dos granjas? ¿y la lealtitud?.

VIII. Se ha estudiado un caso de intoxicación por monóxido de carbono sucedió en una granja de cerdos. De un total de 2.550 cerdos que se engordaban en una de las naves, 920 resultaron intoxicados.

A. Calcular la tasa de ataque.

B. Sería útil el cálculo de la incidencia verdadera? ¿Cuál sería su valor?.

IX. Supongamos que una granja de cerdos se háyase registrados los siguientes datos y un mínimo de 95.

La producción de lechones ha sido de:

	Partos	Nacidos	Destetados	Aplastados
1er año	215	2.300	1.900	120
2º año	220	2.500	2.000	115
3er año	200	2.100	1.950	84
4º año	220	2.200	1.850	91

En el segundo año, se produjo una epidemia de diarrea colibacilar que afecto a 500 lechones acabados de nacer, de los cuales murieron 300.

Al final del segundo año, había 20 animales seropositivos a Aujeszky (de un total de 110).

Durante el tercer año, había 20 animales seropositivos a Aujeszky. Al final de este período, 50, cerdas (de las 102 presentes) presentaban anticuerpos.

Al final del cuarto año, se había eliminado 34 de estos animales, pero todavía había 25 cerdas con anticuerpos.

A partir de estos datos, calcular para cada patología los parámetros que se pueda (incidencia, prevalencia, tasa de ataque, mortalidad y/o letalidad).

UNIDAD III

CAPITULO 11

MUESTREO DE ENCUESTAS Y ESTUDIOS

Cuando se pretende realizar una encuesta o un estudio, podemos analizar toda la población mediante un censo. Con ello conoceremos exactamente la distribución de la variable o variables estudiadas en dicha población. Sin embargo, en muchos casos ellos es inviable o como mínimo innecesario. En estos casos, una alternativa será la medición de estas variables en una parte de la población, es decir, en una muestra. Si la muestra se elige correctamente, la información que obtenemos permite una estimación razonable de la situación de la población.

En primer requisito que debe cumplir la muestra es ser representativa de la población general. Para ello, la mejor opción es elegir al azar mediante un muestreo aleatorio, es decir, seleccionar los individuos de manera que cada uno de ellos tenga la misma probabilidad de ser seleccionado.

El método para elegir la muestra recibe el nombre de muestreo. Hay una serie de definiciones que deben tenerse en cuenta al realizar el muestreo.

- Población total o población objetivo. Es el grupo de individuos del que se pretende obtener información.
- Población estudiada. Es la población de la que se obtiene la muestra.
- Marco de la encuesta. Es el listado de los individuos de la población. A veces no es necesario disponer de todo el listado, p. ej: en el muestreo por conglomerados.
- Unidad de la encuesta. Es cada individuo de la población estudiada (animales, granjas, municipios, etc.) Según el tipo de muestreo, se puede diferenciar entre unidades primarias, secundarias, etc.
- Fracción de la encuesta. Es el porcentaje de la población que forma parte de la muestra.
- **Sego.** Son los errores sistemáticos (diferentes de los errores de estimación).

TIPOS DE MUESTREO

- Selección intencionada (muestras no probabilística).
- Proceso aleatorio (muestreo probabilística).

Selección intencionada

Consiste en la elección de una muestra cuyas características sean similares a las de la población objetivo. Presente casi siempre sesgos. Los miembros de la muestra serán próximos a la media (la muestra será representativa de la población “modal”, pero no valorará la variabilidad de la población, que quedará subestimada).

Muestreo aleatorio: Todos los elementos tienen la misma probabilidad de ser elegidos (tabla de números aleatorios, mediante ordenador)

Muestreo aleatorio simple: Todos los individuos se extraen a azar de una lista excepto para poblaciones pequeñas o de estructura muy simple, suelen ser costosos o ineficaces, y se deben usar planteamientos más complejos.

Muestreo sistemático: Se elige el primer individuo al azar, y el resto viene condicionado por aquél. P. Ej: supongamos que debemos escoger 20 individuos de una población de 200. En un muestreo sistemático, podríamos escoger un número entre 1 y 10 por, ejemplo el 6, y seleccionar los animales que acaban en 6 (6, 16, 26, etc.).

Tienen la ventaja de que no es necesario disponer de un marco de encuesta elaborado. Pero existe el peligro de que la característica que estudiamos tenga una periodicidad que coincida con la del muestreo (P.ej: elegir un día de la semana para tomar muestras en un matadero, donde los ganaderos suelen sacrificar un día determinado).

Muestreo aleatorio estratificado: Se divide la población en grupos con un carácter determinado y después se muestra cada grupo aleatoriamente. Este método evita que por azar algún grupo de animales esté menos representado que los demás.

Muestreo aleatorio por conglomerados: Se toman submuestras más o menos parecidas; existe una variación importante dentro del grupo, pero baja entre los grupos, requiere una muestra más grande, pero suele ser más barato; normalmente los conglomerados son zonas geográficas.

Muestreo mixto: Dos o más de los anteriores.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

En líneas generales, el muestreo en epidemiología puede dividirse en dos grandes bloques, el destinado a las encuestas y el destinado a los estudios. En el caso de las encuestas, el tamaño de la muestra dependerá de cuatro valores: la frecuencia esperada del factor a estudiar, el tamaño de la población, la precisión exigida y el nivel de confianza. Así en un muestreo para estimar el tamaño de la muestra necesario en una encuesta se debe de aplicar la siguiente fórmula:

$$4.1 \quad n = \frac{Npq}{pq + (n-1)\frac{l^2}{z^2}}$$

Donde n = tamaño de la muestra;

z = 1,96 para el 95 % de confianza, 2.56 para el 99%

p = frecuencia esperado del factor a estudiar;

q = 1 - p.;

l = precisión o error admitido

De la que, simplificando y asumiendo que $n - 1 = n$ y que pq es despreciable en el denominador,

$$4.2 \quad n = \frac{z^2 pq}{l^2}$$

Cuando el nivel de confianza es de 95%, z^2 se aproxima a 4, puesto que $z = 1,96$. Por lo tanto, el error cometido cuando se utiliza 4 es pequeño. Debe de advertirse que el valor de n prácticamente no se modifica según el tamaño de la población cuando ésta es grande.

Cuando la población es pequeña, puede que la muestra obtenida mediante esta última fórmula sea demasiado grande: Cuando la muestra supone un 10% o más de la población total, se debe aplicar la siguiente fórmula correctora:

$$4.3 \quad \frac{1}{n'} = \frac{1}{n} + \frac{1}{N}$$

Donde n' = tamaño de la muestra necesario;

n = tamaño de la muestra según la primera de las fórmulas

N = tamaño de la población

Ejemplo: Supongamos que se desea realizar una encuesta sobre la brucelosis ovina. Se estima una prevalencia del 15% y se requiere un 5% de precisión sobre una población de 2.000.000 de cabezas. El nivel de confianza se fija en el 95%.

El tamaño de la muestra necesario para dicha encuesta según la fórmula (4.1) sería:

$$n = 2000.000 \times 0.15 \times 0.85 / [(0.15 \times 0.85) + 1.999.999 \times 0.05^2 / 1.96^2] = 196.$$

Según (4.2) sería:

$$n = 1.96^2 \times 0.15 \times 0.85 / 0,05^2 = 0.51 / 0,0025 = 195.$$

Por lo tanto, deberemos seleccionar aleatoriamente 196 animales del total de la población. Ello permitirá, en el caso que la prevalencia sea realmente del 15%, que la prevalencia de la población general oscile entre el 10% y el 20% ($15\% \pm 5\%$).

Ejemplo: con las mismas premisas anteriores, calcular el tamaño de la muestra si se aplicase en un rebaño de 500 cabezas.

Aplicando (4.3) al resultado del ejemplo anterior:

$$1/n' = 1/195 + 1/500, \text{ de donde } n = 140.$$

Cuando la encuesta se realiza para determinar una media de una variable cuantitativa (por ejemplo, el número de partos por año), es necesario considerar una estimación de la desviación estándar o la varianza de dicha variable y la máxima diferencia que admitiríamos con relación a la media real de la población. En este caso, la fórmula a aplicar será:

$$n = \frac{z^2 S^2}{l^2}$$

Donde n = tamaño de la muestra;

s = desviación estándar;

l = precisión.

En otras ocasiones, la encuesta no pretenda estimar una prevalencia si no que su finalidad es saber si la enfermedad existe o no en una población (independientemente de si hay mucha o poca). En otros términos, se desea conocer el tamaño de muestra necesario para, con un nivel de confianza determinado, afirmar que la población está libre de enfermedad si ninguno de los animales estudiados resulta positivo. Si se analiza un número adecuado de individuos, puede asegurarse que la prevalencia será tan baja que la población estará libre de enfermedad. Par realizar este cálculo, se tiene que aplicar la siguiente fórmula, con la que obtendremos el tamaño de muestra adecuado para asegurar que si todos los individuos resultan negativos, la enfermedad estará a un nivel igual o inferior a nuestra estimación.

$$n = [1 - (1-a)^{1/D}] \times [N - \frac{(D-1)}{2}]$$

Donde n= tamaño de la muestra;
 a= nivel de confianza;
 D= número de animales enfermos en la población;
 N= tamaño de la población.

Ejemplo: ¿Qué tamaño de muestra será necesario para determinar que en un rebaño de 150 vacas la prevalencia de tuberculosis es igual o inferior al 10%?

$$n = [1 - (1-0.95)^{0.067}] \times (150 - (15 - 1) / 2) = 26.$$

Partir de la fórmula anterior, despejando D puede calcularse, también, la prevalencia máxima esperable en una población en la que se ha examinado un número concreto de animales y todos han resultado negativos.

Ejemplo: Se han examinado 40 animales de un rebaño de 800 ovejas. ¿Cuál es la máxima prevalencia posible de brucelosis en dicho rebaño si todos los animales examinados han sido negativos?

$$D = [1 - (1 - 0.95)^{1/40}] \times (800 - (40-1) / 2) = 56 \text{ animales (7\%).}$$

MUESTREO EN ESTUDIOS

En el caso de los estudios, el tamaño de la muestra necesario dependerá del tipo de estudio, del nivel de confianza, de la potencia muestral y de los valores de riesgos relativo odds ratio mínimos que se desee detectar. El número de individuos a hacer un muestreo se puede calcular con la siguiente fórmula.

$$n = \frac{[z_a(2pq)^{1/2} - z_B(p_e q_e + p_c q_c^{1/2})]^2}{(p_e - p_c)^2}$$

Donde n= tamaño de la muestra;
 z_a = 1,96 para el 95% de confianza, y 2,56 para el 99%;
 z_B = -0.84 para un error β del 20%
 P_e = frecuencia de la respuesta en los expuestos (o casos);
 P_c = Frecuencia de casos respuesta en los no expuestos (o controles);
 P = (p_e + p_c) / 2;
 q = 1 - p.

Ejemplo: Se desea comparar dos tratamientos A y B. Al tratamiento A se lo supone una eficacia del 95%, y al B, del 75%. Calcular el tamaño de la muestra necesario para este estudio.

$$n = (1,96 \times (2 \times 0.85 \times 0.15)^{1/2} + 0.84 \times (0.95 \times 0.05 + 0.75 \times 0.25)^{1/2}) / (0.95 - 0.75)^2 = 49$$

Si se trata de comparar medidas:

$$n = 2 \frac{(z_a - z_b)S^2}{x_e - x_c}$$

Donde, S = desviación estándar;

Xe = medida del valor en los expuestos;

Xc = medida del valor en los no expuestos.

Ejemplo: se desea comparar dos tratamientos destinados a disminuir los niveles de colesterol en sangre. Para el tratamiento A, se espera que los valores medios de colesterol sean de 140 mg/l, y para el tratamiento B, de 150 mg/l con una desviación estándar de 10.

$$N = 2 \times (1,96 + 0.84) \times 10^2 / (150 - 140) = 56.$$

PROBLEMAS

1.- Se quiere determinar si una explotación de 200 ovejas está infectada por el virus del Maedi - Visna. Se considera que en caso de estar infectada, la prevalencia será del 10%. Teniendo en cuenta que se va a realizar un muestreo aleatorio simple

- A. ¿Que muestra se debe tomar para detectar si hay infección?
- B. Describir algún método alternativo al muestreo aleatorio simple que sea aplicable en este caso.

2.- En una explotación de 400 ovejas un muestreo de modo que se analizaron 100 animales al azar para determinar si había brucelosis, y no se detectó ningún caso. ¿Cuál es el número máximo de animales enfermos que puede haber en el rebaño? (Considérese un nivel de confianza del 95%).

3.- Si asumimos que en caso de existir la rinitis atrófica en una población de 1.000 cerdos habría como mínimo 10 animales afectados, determinar el tamaño de la muestra necesario para detectar como mínimo un animal afectado (Martin et al., 1987).

4.- En dos encuestas regionales se ha observado que el 20% de los rebaños de vacas presentan animales con anticuerpos frente al virus de la rinotraqueítis vírica infecciosa (IBR). Se pretende determinar la prevalencia de rebaños infectados en el ambiente de todo el país. Por motivos de la recogida de muestras, se decide estudiar la población que está sometida a control de la lactancia - 35.000 granjas, con una media de 30,5 cabezas - y no la población total (50.000 granjas, con 26.0 animales de media).

A. ¿Qué tamaño debe tener la muestra para obtener un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%?

Cuál es :

- La población total?
- La población encuesta?
- El marco de la encuesta?
- La unidad de la encuesta?
- La fracción de la encuesta?

B. Suponiendo que la enfermedad esté relacionada con el tamaño de la granja, ¿Cómo habría que realizar el muestreo?

5.- Supongamos que estamos trabajando en la administración y nos planteamos determinar la prevalencia de la letospirosis en las vacas de una comunidad autónoma (150.000 cabezas). En una encuesta parcial previa se determinó que la prevalencia era del 10%.

¿Qué tamaño de muestra debería tomarse para obtener una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%?

Si sólo examinamos una comarca con 5.000 animales, ¿Cuál sería la muestra?

¿Y en una granja de 300 animales?

6. Supongamos que pretendemos realizar otra encuesta como la anterior, pero queremos determinar la prevalencia por granjas. Sabemos que los animales se distribuyen en 4.000 granjas: 2.000 de ellas, de menos de 20 vacas, 1.500, de 20-99 vacas, y el resto, de 100 o más.

A. ¿Cuántas granjas habrá que examinar si suponemos una prevalencia del 65%, y una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%?

B. El número de granjas a muestrear es demasiado elevado y reducimos la precisión, de modo que sea del 10%. ¿Qué tamaño de muestras se deberá tomar?

C. Cuántos animales habrá que examinar en cada granja para saber si está infectado o no? Consideremos que las granjas infectadas tienen una prevalencia mínima de 40%. Se pide determinarlo sólo para las granjas de 20, 50 y 400 vacas

7. Principios de los años noventa, se realizó una encuesta epidemiológica para conocer la prevalencia de anticuerpos frente al coronavirus respiratorio porcino (PRCV) y al virus de la gastroenteritis transmisible porcina (TGEV) en Cataluña (Martín et al., 1994). Las 10.708 granjas censadas se dividieron en tres estratos: grandes (1.204 granjas de 100 o más cerdas), medianas (4.568 de entre 20 y 99) y pequeñas (4.936 de menos de 20). La prevalencia esperada se estimó a partir de una encuesta previa sobre 125 cerdas, en la que se obtuvo un 29% de positivos al PRCV.

Determinar el tamaño de la muestra necesario para un intervalo de confianza del 95% y una precisión para cada estrato del 6% para la TGE y del 4% para el PRCV.

¿Cuál será la precisión para el total de la muestra

- I. En caso de infección, la prevalencia mínima esperada por explotación era del 33%.
- II. ¿Cuál debería ser el tamaño de la muestra para detectar la infección en las granjas, teniendo un nivel de confianza del 95%?

8. Se plantea realizar una encuesta sobre las mamitis en vacas en una región con un censo de 278.515 vacas y 2.297 explotaciones. En esta región coexistente grandes empresas agropecuarias con pequeñas y medianas explotaciones de tipo familiar. Este último tipo de granjas (pequeñas y medianas) representan el 57% del censo, con una media de 31 vacas por explotación, mientras que el 43% de granjas pertenecientes a grandes empresas tiene una media de 250 vacas. Se estima una prevalencia de mamitis (clínicas y subclínicas) del 40% de los cuarterones. Si consideramos una precisión del 5%, ¿Cómo se diseñaría el muestreo? ¿Cuál o cuáles serían las unidades muestrales?

9. Una asociación ganadera de ámbito estatal desea realizar una encuesta para determinar la importancia de diversas causas de neumonías en cerdos sobre un censo de 132.000 granjas. Se estima que para la infección por *Actinobacillus pleuropneumoniae* habrá un 65% □ 5% de granjas y un 15% □ 5% de cerdos afectados (se considera un nivel de confianza del 95%).

- A. ¿Qué tipo de muestreo habría que realizar?
- B. ¿Cuántas granjas y cuántos animales deberían estudiarse?

10. Una comunidad autónoma desea realizar una encuesta determinada la prevalencia de la infección por el virus de la diarrea vírica bovina (BVD) es su región. En dicha región hay censadas 3.017 explotaciones con capacidad para 125.500 animales se estima que al menos un 40% de las granjas y un 20% de los animales poseerán anticuerpos frente al virus (se considera una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%).

¿Cómo debería realizarse el muestreo? ¿Por qué?
¿Cuántas granjas y animales se deberían seleccionar?

11. Una cooperativa agropecuaria desea conocer cuál es el intervalo entre partos en las granjas de vacas que gestiona. Se estima que la desviación estándar no estará más allá de 5 días y si exige a la encuesta una precisión de 5 días.

¿Qué tipo de muestreo habría que realizar?
¿Cuál será el tamaño de la muestra necesario para esta encuesta?

UNIDAD IV CAPITULO 12

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS. MEDIDAS DE ASOCIACIÓN Y DE IMPACTO

Los diferentes tipos de estudios epidemiológicos se fundamentan en la experimentación científica y se diseñan para reducir la variación debida a factores extraños o poco controlables. Los experimentos epidemiológicos incluyen los ensayos clínicos, las pruebas de campo y los ensayos comunitarios de intervención. Sin embargo, en muchas circunstancias el experimento epidemiológico no es posible y se deben diseñar estudios no experimentales en los que el investigador se limita a observar lo que sucede en condiciones naturales. Este planteamiento es el que da lugar a los estudios observacionales.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Para que un estudio se pueda catalogar como experimental debe cumplir dos condiciones:

1. La formación de los grupos de expuestos y no expuestos debe realizarse a priori y de forma aleatoria.
2. Los individuos sometidos a la causa lo están por decisión del investigador, quien les ha asignado dicha exposición de forma intencionada y premeditada.

En epidemiología veterinaria, mayoritariamente se realizan dos tipos de estudios experimentales:

Ensayos clínicos: Un ensayo clínico es un experimento en lo cual los individuos que forman parte de él son pacientes (están enfermos). La finalidad del ensayo clínico es la de evaluar la eficacia de uno o más tratamientos contra una enfermedad.

Pruebas de campo: La principal características de las pruebas de campo estriba en que éstas se llevan a cabo sobre individuos sanos. La finalidad del ensayo de campo es demostrar la eficacia preventiva de un determinado producto frente a una enfermedad concreta.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

En los estudios observacionales se permite que la naturaleza siga su curso; el investigador observa y registra, pero no interviene en los sucesos. Los estudios observacionales se caracterizan por lo siguiente.

La exposición se produce de una forma natural y el investigador no interviene en él.

La formación de grupos no se lleva a cabo de forma apriorística

Podemos distinguir los estudios descriptivos o encuestas (destinadas a conocer la ocurrencia de la enfermedad en la población o la frecuencia de un factor relacionado con ella) y los estudios analíticos (destinados a relacionar la enfermedad y las variables de salud).

Estudios analíticos

En los estudios analíticos se pretende determinar la relación y la importancia de una serie de variables con relación a la presentación de la enfermedad. Se suele asumir que la exposición y la enfermedad son variables dicotómicas, aunque puede valorarse la respuesta a un determinado factor que sea una variable continua (P.ej: parámetros productivos)

Se describen tres tipos de estudios analíticos.

1. Transversales.
2. De casos y controles
3. De cohortes

1. Estudios transversales

Un estudio transversal mide la prevalencia de la enfermedad, y por eso suelen denominarse estudios de prevalencia. Al iniciarse el estudio, sólo se conoce el número total de individuos que se incluirán. La medición de la cantidad de enfermedad y de los factores de exposición se realiza simultáneamente una vez seleccionada la muestra. Técnicamente, un estudio transversal ofrece una *instantánea* de los sucesos que pasan en un momento determinado del tiempo.

Los estudios transversales deberían destinarse a la investigación de factores estáticos en la población (sexo, raza, etc.), dado que estos factores no varían con el tiempo.

2 Estudios de casos y controles

En los estudios de casos y controles se recoge una serie de casos (individuos enfermos) y de controles (individuos sanos) hasta obtener el tamaño de la muestra necesario. Al iniciarse el estudio, sólo se conoce el número de enfermos y sanos, pero no de expuestos y no expuestos. Estos estudios no permiten el cálculo de la incidencia. Son adecuados para enfermedades de rara presentación o con período de incubación largos y permiten el estudio de múltiples causas.

3 Estudios de cohortes

En un estudio de cohortes, se compara un grupo de individuos expuestos y un grupo no expuesto a la hipotética causa y se observa la aparición de nuevos casos de enfermedad. De este modo, al iniciarse el estudio se conoce el número de expuestos y no expuestos pero no el de enfermos y sanos. En este tipo de estudios, puede calcularse la incidencia. No son útiles para enfermedades esporádicas o raras.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN Y DE IMPACTO

La existencia de asociación entre los factores estudiados y la enfermedad puede determinarse mediante una serie de pruebas estadísticas tales como la de chi-cuadro. De todas maneras, estas pruebas no miden el grado de asociación entre el factor y la enfermedad. En epidemiología, para medir el grado de esta asociación se emplea los siguientes parámetros.

Riesgo relativo: El riesgo relativo se define como la razón de las incidencias entre el grupo expuesto y el no expuesto. Si miramos la tabla de contingencia:

	Enfermos	Sanos	
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n= a+b+c+d

El riesgo relativo correspondería a:

$$RR = (a/a+b) / c/c+d).$$

Los valores de riesgo relativo están comprendidos en el intervalo de 0 a infinito. Un valor de riesgo relativo mayor que 1 indica una asociación positiva entre el factor de exposición y la enfermedad, en tanto que un valor menor que 1 indica una asociación inversa o protectora. El valor 1 indica no asociaciones. Así, un riesgo relativo de 2 indica que la incidencia de la enfermedad fue doble en los expuestos con relación a los no expuestos y, por lo tanto, indica una asociación positiva. Esta medida es aplicable en los estudios de cohortes. En el caso de los estudios transversales, aunque no pueden calcularse incidencias, se puede emplear el riesgo relativo (razón de las prevalencias en un sentido estricto.)

El riesgo relativo es una estimación a partir de una muestra que se ha estudiado. El resultado de esta estimación debería validarse con el cálculo de los intervalos de confianza. Debe comprobarse si los dos límites se hallan en el mismo segmento (0-1, 1 - infinito). Un intervalo con dos límites menores que 1 siempre indicará un efecto protector de la hipotética causa. Por el contra, un intervalo con dos límites mayores que 1 siempre incluirá un riesgo relativo superior a 1 e indicará una asociación positiva. En el caso de que uno de los límites tenga un sentido (<1) y el otro el contrario (>1), eso indica que un riesgo relativo igual a 1 (RR =1) sería compatible con los resultados observados; en consecuencia, no hay asociación entre el factor y la enfermedad.

Odds ratio: La odds ratio se define como la razón de las razones enfermos/ sano en los grupos de expuestos y no expuestos. A partir de la tabla de contingencia, la podemos calcular como:

$$OR = (a/b)/(c/d) = ad/bc$$

La interpretación de los valores de la *odds ratio* es similar a la de los del riesgo relativo. Se aplica principalmente en los estudios de casos y controles en los que, al no poderse calcular la incidencia en los grupos, carece de sentido el cálculo del riesgo relativo.

Riesgo atribuible: El riesgo atribuible es una medida que tiene el factor estudiado en los expuestos. Si captamos que los expuestos y los no expuestos sólo se diferencian en su *estatus* de exposición, vemos que también existe enfermedad en lo no expuestos. Necesariamente, ellos deben atribuirse a la existencia de causas diferentes al factor de exposición bajo estudio que deberán actuar también en el grupo de los expuestos. Por lo tanto, no toda la enfermedad de los expuestos será atribuible al hipotético factor casual, sino tan sólo una parte. El riesgo atribuible indica cuánta de la incidencia de los expuestos es atribuible específicamente al factor de exposición. Es decir, indica *cuánta de la incidencia de los expuestos se eliminaría si no lo*

hubiesen estado. El riesgo atribuible (RA) se puede calcular como la diferencia entre las incidencias (o prevalencias en los estudios transversales) de los expuestos y no expuestos

$$Ra = [(a/a+b) - (c/c+d)].$$

Fracción etiológica: La segunda de las medidas de impacto que estudiaremos es la fracción etiológica. La fracción etiológica se define como la proporción de la incidencia en los expuestos que es atribuible al factor de exposición. Se calcula como:

$$Fe = [(a/a+b) - (c/c+d)] / (a/a+b).$$

Sólo se aplica en los estudios de cohortes y transversales. A efectos prácticos, permite calcular el número de enfermos expuestos que no hubiesen enfermado de no haber estado expuestos. A diferencia del riesgo atribuible, la fracción etiológica es una proporción.

CONTROL DE LA CONFUSIÓN MEDIANTE EL ANÁLISIS ESTRATIFICADO

El análisis estratificado es una de las principales técnicas para el control de la confusión. En esta técnica, se categoriza la variable supuestamente confusora en diversos estratos y se calcula una media ponderada de las odds ratios o riesgos relativamente resultantes de la estratificación de la variable. Esta odds ratio ponderada (llamada de Mantel Haenszel) se compara con el valor crudo obtenido sin estratificación. Veámoslo en el siguiente ejemplo:

Willeberg et al. (1980) estudiaron los factores que podían influir en la presentación de neumonías en engordes porcinos. Se estudiaron 116 granjas con problemas de neumonías y 133 engordes sin problemas y se intentó relacionar la enfermedad y el tipo de ventilación. Los resultados obtenidos fueron los siguientes.

	Alta	Baja	
	Prevalencia	Prevalencia	
Ventilación forzada	91 (a)	73 (b)	164
Ventilación natural	25 (c)	60 (d)	85
	116	133	249 (n)

$$OR = 91 \times 60 / 73 \times 25 = 2,99.$$

Este valor de OR era muy elevado. Además, se observó que en las granjas de mayor tamaño parecía existir una tendencia al uso de ventilación forzada. Para comprobar si el tamaño del engorde actuaba como una variable confusora, se procedió a realizar un análisis estratificado. En primer lugar, se categorizó la hipotética variable confusora (tamaño de la explotación). Se establecieron cinco estratos: ≤ 200 animales, 201 - 300, 301,- 401 - 500, y > 500 se obtuvo la siguiente tabla

Tamaño de la granja (en n°. de animales)	≤ 200		201 - 300		301 - 400		401 - 500		> 500	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
V. Forzada	2	7	15	30	13	19	7	5	54	12
V. Natural	4	27	8	18	7	10	2	4	4	1

El valor de la odds ratio ponderada (o de Mantel-Hanenszel) se obtiene de la siguiente fórmula:

$$OR_{mh} = \frac{[\text{Sum}(ad/n)]}{[\text{Sum}(bc/n)]}$$

Dónde a, b, c, d, n corresponden a los valores de la tabla de 2x2. El subíndice indica el estrato. Así, debemos calcular ad/n y bc/n para cada estrato. En nuestro caso

Estrato 1 (≤200) (n = 40)

$$Ad/n = (2 \times 27) / 40 = 1,35$$

$$bc/n = (7 \times 4) / 40 = 0,70$$

Estrato 3 (301-400) (n=49)

$$ad/n = (13 \times 10) / 49 = 2,65$$

$$bc/n = (19 \times 7) / 49 = 2,71$$

Estrato 5 (> 500) (n = 71)

$$ad/n = (54 \times 1) / 71 = 0,76$$

$$bc/n = (12 \times 4) / 71 = 0,68$$

Estrato 2 (201 - 300) (n =71)

$$ad/n = (15 \times 18) / 71 = 3,80$$

$$bc/n = (8 \times 30) / 71 = 3,38$$

Estrato 4 (401-500) (n = 18)

$$ad/n = (7 \times 4) / 18 = 1,56$$

$$bc/n = (2 \times 5) / 18 = 0,56$$

De tal manera que la odds ratio ponderada será $OR_{mh} = (1,35 + 3,80 + 2,65 + 1,56 + 0,76) / (0,70 + 3,38 + 2,71 + 0,56 + 0,68) = 10,12 / 8,03 = 1,26$.

El valor de la OR_{mh} (1,26) es claramente inferior al de la OR cruda (2,99), indicando existencia de confusión creada por la variable "tamaño de la granja". Si calculamos los intervalos de la OR_{mh} resultan 0,62 y 2,57, respectivamente. Este resultado indica que, cuando se elimina el efecto de confusión generado por el tamaño de la granja, no hay relación entre la ventilación y la neumonía

$$OR = \square 1,26 (0,62 - 2,57) \square$$

PROBLEMAS

1. Se pretende valorar un nuevo fármaco contra una determinada enfermedad. Para ellos se decide realizar un estudio epidemiológico en 15 clínicas veterinarias de modo que cuando acude un animal, enfermo, se tira una moneda al aire, y se sale cara, se aplica el tratamiento A, y si sale cruz, el tratamiento B. Los veterinarios de las clínicas desconocen cuál es el nuevo fármaco y que

fármaco se utilizaba hasta este momento para tratar dicha enfermedad. Al cabo de 7 días, se visita de nuevo al animal y se determina si el tratamiento ha sido efectivo. Una vez realizado el estudio con un total de 200 animales, los resultados han sido los siguientes:

	Curan	No curan	
Tratamiento A	75	25	100
Tratamiento B	50	50	100

- I. ¿Qué tipo de estudio se ha realizado?
- II. ¿Cuál es el riesgo relativo? Interpretar el resultado.
- III. ¿Cuál es la odds ratio?
- IV. ¿Cuál es el riesgo atribuible?
- V. ¿Cuál es la fracción etiológica?

2. En una explotación de 181 vacas con una prevalencia de seropositivos al virus de la leucosis bovina del 35.4%, se pretende determinar la posibilidad de transmisión y atrogénica del virus a través del uso de agujas contaminadas en el momento del saneamiento. Se ha establecido la siguiente tabla de contingencia entre la posible causa (utilización de agujas contaminadas en animales seronegativos) en relación con el efecto (infección o no los seis meses). Se consideran agujas infectadas aquellas que se han empleado previamente para la extracción de sangre de animales seropositivos.

		Seroconversión		
		Si	no	total
Aguja	si	17	14	31
Contaminada	no	13	51	64
		30	65	95

$$X^2 = 9,98 \text{ (p}<0,005)$$

¿Qué tipo de estudio se ha realizado?

Calcular la odds ratio, el riesgo relativo, el riesgo atribuible y la fracción etiológica. Interpretar los resultados.

Estos resultados, ¿Demuestran quizá que las causas de la infección fue el saneamiento?

3. En un estudio sobre las micoplasmosis aviarias, se examinaron todas las granjas de ponedoras de la comarca tarraconense del Baix Camp (n= 35). Veintiséis estaban libres de infección, y nueve estaban infectadas. Por cada explotación, se determinaron una serie de factores que podían estar relacionados con la introducción de la infección. Una de las granjas positivas y

16 de las indemnes tenían muelle de descarga para evitar la entrada de los camiones en la explotación. Por otra parte, en 12 de las granjas indemnes y en 3 de las granjas infectadas se desinfectaban los camiones..

¿Qué tipo de estudio se ha realizado?

Calcular las medidas de riesgo

Comentar los resultados

4. Durante los años 1992 y 1993, se realizó en la Comunidad de Castilla y León una investigación seroepidemiológica del virus de la diarrea epidémica (Carvajal et al., 1995). Se examinaron un total de 803 granjas, 442 de las cuales tenían por lo menos un animal positivo. Agrupando las granjas por tamaños, se observó que un 38,1% (118 de 309) de las explotaciones de 20 o menos animales eran positivas, mientras que en las granjas de tamaño medio (entre 21 y 100 cerdas) o grande (más de 100 cerdas) este porcentaje era del 65,8% (210 de 319) y del 65,1% (11 de 175), respectivamente.

Determina el riesgo relativo y la odds ratio de las granjas medianas o grandes con relación a las pequeñas.

¿Se puede utilizar el riesgo relativo en este estudio? ¿Por qué?

¿Cómo cabría interpretar los resultados?

5. En un estudio se ha intentado relacionar las lesiones en los pezones producidas por la máquina de ordeñar con la presencia o ausencia de reacción al CMT (Graf y Gedek) entrada de microorganismos. Como resultado, la probabilidad de una reacción positiva en el CMT aumentaría en estos casos. A partir de este estudio se ha elaborado la siguiente tabla de contingencia:

		CMT*		
		Positivo	Negativo	Total
Lesiones	<u>Moderados o graves</u>	531	624	1.155
De pezones	Inexistentes	1.341	2.190	3.531
		1.872	2.814	4.686

CMT = California Mastitis Test. Prueba que se utiliza para la detección de mastitis subclínicas $X^2 = 23,2$ $p < 0,0001$.

¿Qué tipo de estudio se ha realizado?

Calcular la odds ratio, el riesgo relativo y el riesgo atribuible

¿Son compatibles estos resultados con el valor de X^2 indicado?

Explicar e interpretar los resultados.

6. Se ha estudiado la evolución temporal de una enfermedad y una serie de variables relacionadas con la posible introducción de dicha enfermedad

Granja	Animales	Enfermos	Fecha de inicio	Genética	Pienso	Matadero
A	160	60	12-I	a	c	e
B	240	110	20-I	a	d	f
C	200	80	22-I	b	d	e
D	200	90	30-I	b	d	e
E	280	90	2-II	a	c	f
F	320	80	10-II	b	c	f

Determinar la tasa de ataque para cada granja y para todas ellas en conjunto.

Determinar si existe algún factor de los indicados en la tabla que influya en la presentación de la enfermedad. Interpretar el resultado.

¿Cómo se comprobaría nuestra hipótesis?

7. En un laboratorio universitario de los Estados Unidos, se recibieron en un año 125 biopsias de hematoma esplénico, y 92 de hemangiosarcoma (Primak et al., 1988). Se han comparado los perros que padecían estos procesos con 1.369 animales analizados por otros motivos que se han empleado como controles.

Se ha observado que, de los animales que padecían hemangiosarcoma, 16 eran hembras enteras, 36 hembras castradas, 33 machos enteros, y 7 machos castrados; en cambio en el grupo de control los animales eran, respectivamente, 404, 354, 516 y 95. También se ha comparado la edad de los animales y se ha obtenido la siguiente tabla en la que se comparan diferentes edades y se establece la odds ratio entre los controles y los enfermos según la edad. Entre paréntesis se representan los márgenes de la odds ratio entre los controles y los enfermos según la edad. Entre paréntesis se representan los márgenes de la odds ratio para un nivel de confianza del 95%.

Edad (años)	Hematoma esplénico		Hemangiosarcoma		Controles (número)
	Número	OR*	Número	OR	
De 1 a 7	21	1	11	1	490
De 8 a 9	25	2,3 (1,5-4,7)	15	2,8 (1,3 -6,0)	245
De 10 a 11	42	3,5 (2,1-5,8)	35	5,2 (2,7 -9,9)	304
De 12 a 13	25	3,0 (1,7-5,5)	27	5,8 (3,0 - 11,1)	211
Más de 13	12	3,4 (1,6-7,0)	4	2,1 (0,6 - 6,4)	89

*OR = Odds ratio a los animales de 1 a 7 años.

- A ¿Qué tipo de estudio se ha realizado?
- B Determinar, mediante la odds ratio, el efecto de la castración tanto en las hembras como en los machos con relación al hemangiosarcoma. Interpretar los resultados.
- C Interpretar la relación entre la edad y las dos patologías.
- D Para determinar si el efecto de la edad sobre estas enfermedades es significativo ¿Qué prueba se tiene que hacer?

8. La siguiente tabla se ha obtenido de un trabajo realizado en una explotación de 352 vacas de leche (Tablante et al., 1989). En ellas se ha relacionado la presencia de anticuerpos contra el virus de la leucosis bovina con la edad. Mediante la odds ratio se ha determinado que existe una gran relación entre positividad y edad.

Edad (años)	Número de Positivos	Número total	Prevalencia	Odds ratio	Chi-cuadrado
0 -1	28	74	37,8	1	-
2-3	100	135	74,1	4,7	P<0,001
4-5	65	71	92,9	17,8	"
6-7	55	56	98,2	90,3	"
>7	15	16	93,8	24,6	"
Total	286	352	81,2		

Calcular el riesgo relativo de los animales de 4-5 años con relación a los 2-3 años. Se pide calcularlo, también, para los animales de 6-7 años. ¿Qué conclusiones obtienes de estos datos

En este mismo estudio, se ha observado que hay una relación entre la infección por el virus de la leucosis bovina y el de la lengua azul. De los 352 animales examinados, 47 no presentaban anticuerpos contra ninguno de los dos virus, 47 únicamente contra leucosis, 19 sólo contra la lengua azul, y 239 eran serpositivos a los dos virus. ¿Qué tipo de estudios se ha realizado?

¿Se puede concluir que la leucosis provoca una inmunodeficiencia que favorece la infección por el virus de la azul? ¿Hay alguna otra explicación.?

UNIDAD V CAPITULO 13

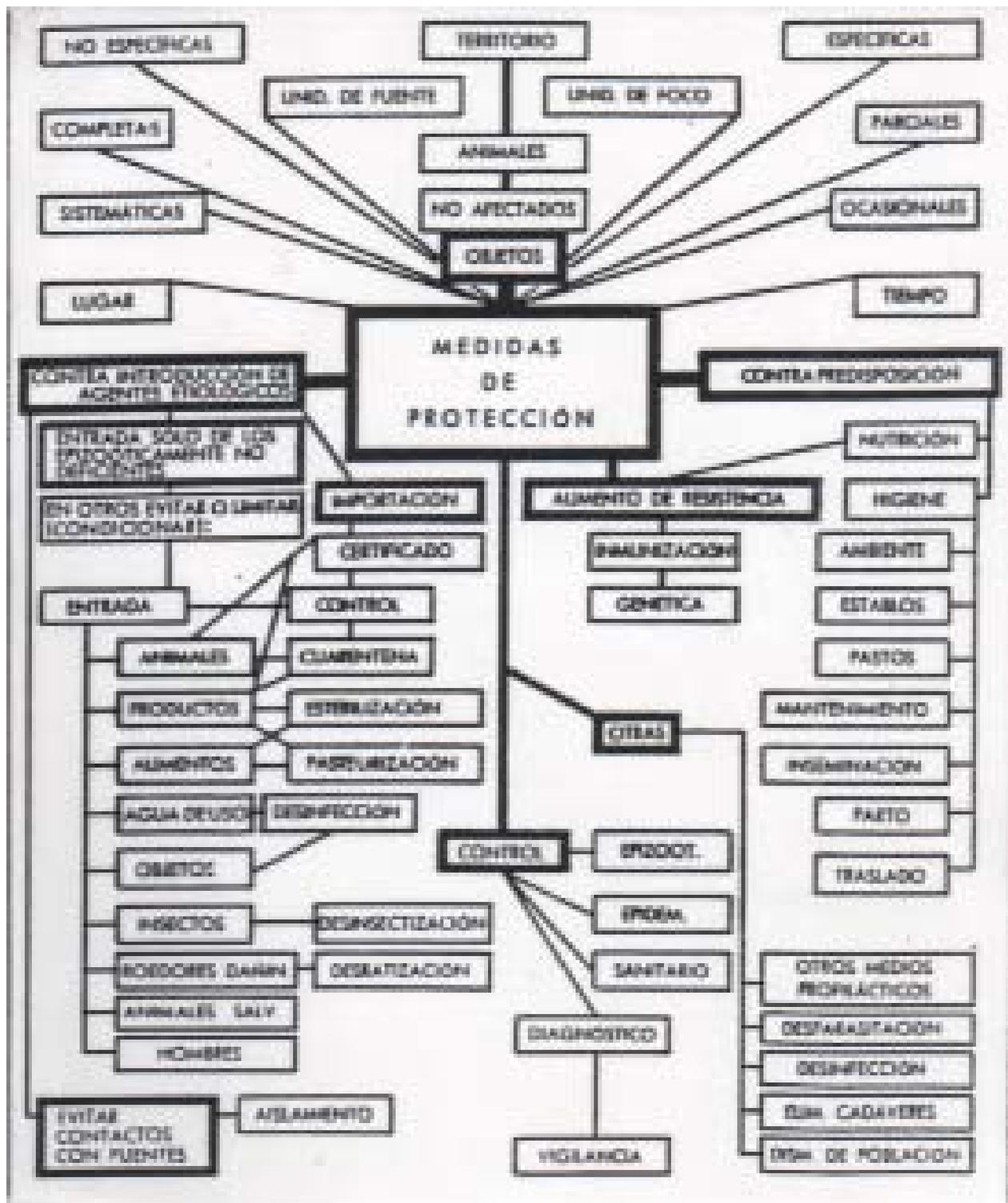
MEDIDAS CONTRA - EPIZOOTICAS

MEDIDAS CONTRA EPIZOOTICAS PREVENTIVAS

Son el complejo de medidas tomadas para proteger los animales, sus productos, objetos y el ambiente epizooticamente no deficiente. Se fundamenta en la prevención contra el acceso o introducción de los agentes etiológicos de enfermedades transmisibles. Así mismo protege los lugares, empresas de producción, zona, región, provincias y continentes. Estas medidas son permanentes.

Entre estas tenemos:

- Antes y después del traslado de los animales deben someterse a cuarentena para realizar los análisis clínicos, pruebas e inmunizaciones necesarias.
- Se recibirán animales que procedan de unidades con igual categoría epizootica y con su correspondiente certificado veterinario.
- No debe permitirse libre tránsito de animales y personas ajenas a la unidad.
- Debe tenerse programa de desratización y desinsectación.
- Realizar desinfecciones periódicas.
- Mantener vacunada la masa animal contra las enfermedades que puedan afectarles.
- Mantener activadas las piscinas y cajuelas de desinfección.
- Desinfección de vehículos a la entrada y salida de la unidad.
- Cambio de ropa y calzado
- Poseer una enfermería.
- Poseer un crematorio
- Un solo transporte para el traslado de los animales muertos.
- Una bodega para almacenar el alimento donde deben estar sobre perlines a 10 cm del suelo y separados a un metro de la pared y bien acomodado.



MEDIDAS CONTRAEPIZOOTICAS DE RECUPERACION

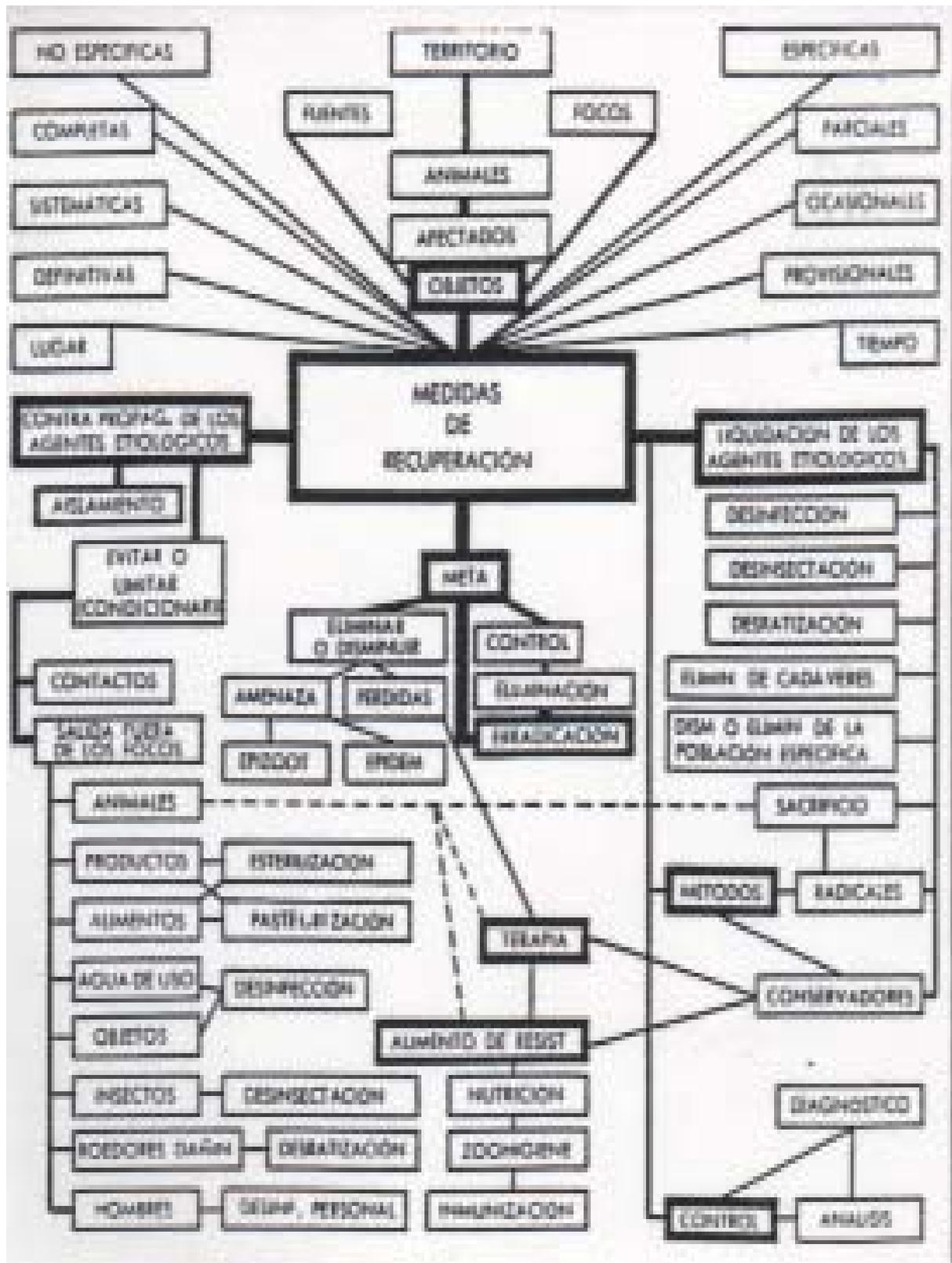
Consiste en el restablecimiento de los colectivos de animales (rebaños) o territorios de las enfermedades transmisibles, se aplican en unidades epizooticamente deficiente, que deben ser recuperadas o liberadas de los agentes etiológicos que han originado en ellas las deficiencias epizooticas.

Dentro de estas medidas están:

- Cuarentena de la unidad.
- Realizar las investigaciones adecuadas para descubrir a tiempo los focos y realizar un diagnóstico del mismo.
- Separar animales enfermos de los sanos.

Prohibir el traslado de animales.

- Sacrificar los animales enfermos o sospechosos de la enfermedad según se trate.
- Tratamiento de la masa total.
- Desinfecciones, desinsectaciones y desratizaciones en el foco y fuera de él.
- Cremación o enterramiento de los cadáveres.
- Saneamiento de fuente de agua residuales, prados y pastos.
- Prohibida la entrada de personal ajeno a la unidad.
- Filtro sanitario para el cambio de ropa y calzado.
- Desinfección de personas y vehículos a la entrada y salida de la unidad.
- Activación de todas las cajuelas a la entrada y salida de las instalaciones así como la piscina de desinfección.
- Necropsia del 15% de los animales muertos.
- El transporte de los alimentos no debe ser el mismo para el traslado de los cadáveres.
- Inmunización de la masa, desinfección total.



MEDIDAS DE SANEAMIENTOS

Son aquellas que llevan a la destrucción o a la supresión de los agentes etiológicos fuera del organismo animal vivo, o sea en el medio exterior (desinfección) además la destrucción o supresión de vectores de los agentes etiológicos tales como artrópodos (desinsectación) o destrucción o supresión de animales silvestres que constituyen reservorios de agentes etiológicos sobre todo los roedores dañinos (desratización). Aquí también podemos incluir la eliminación de los animales muertos, por constituir posibles fuentes de agentes etiológicos.

Pueden ser todo las unidades de foco y de fuentes, no se cuentan los animales vivos y las personas como fuentes primarias, en los que las intervenciones curativas tienen un objeto similar.

OBJETO DEL SANEAMIENTO

TIPO DE SANEAMIENTO

Saneamiento Preventivo

Son las medidas de saneamiento aplicadas a los objetos y lugares epizoóticamente no deficiente (desde el punto de vista general o de los agentes etiológicos específicos) pero que sin embargo se encuentran expuesto tanto a los agentes etiológicos como a sus portadores o que están donde no han sido eliminada la posibilidad de la existencia de tales agentes.

Saneamiento Focal

Entendemos por las medidas tomadas en los focos de infección o invasiones, las que forman parte indivisible de las medidas de recuperación en sentido general. Este tiene como tarea dependiente de la especie de enfermedad, liquidar o suprimir a los agentes etiológicos que existen en el medio exterior, suprimir su reservorio y animales silvestre y desactivar las fuentes secundarias y las vías de transmisión de agentes etiológicos. El saneamiento en los focos por lo general se divide en corriente y final

Saneamiento Corriente

Es aquel que se realiza a través del período de cierre (aislamiento) del foco en diversos intervalos. Su objetivo consiste sobre todo en destruir o suprimir a tiempo los agentes etiológicos existentes en las fuentes secundarias (ej.: objetos, suelos contaminados, por deyecciones de los animales enfermos, los lugares donde fueron alojados los animales enfermos y liquidar los artrópodos vectores y animales reservorios y destrucción de los cadáveres.

Saneamiento Final

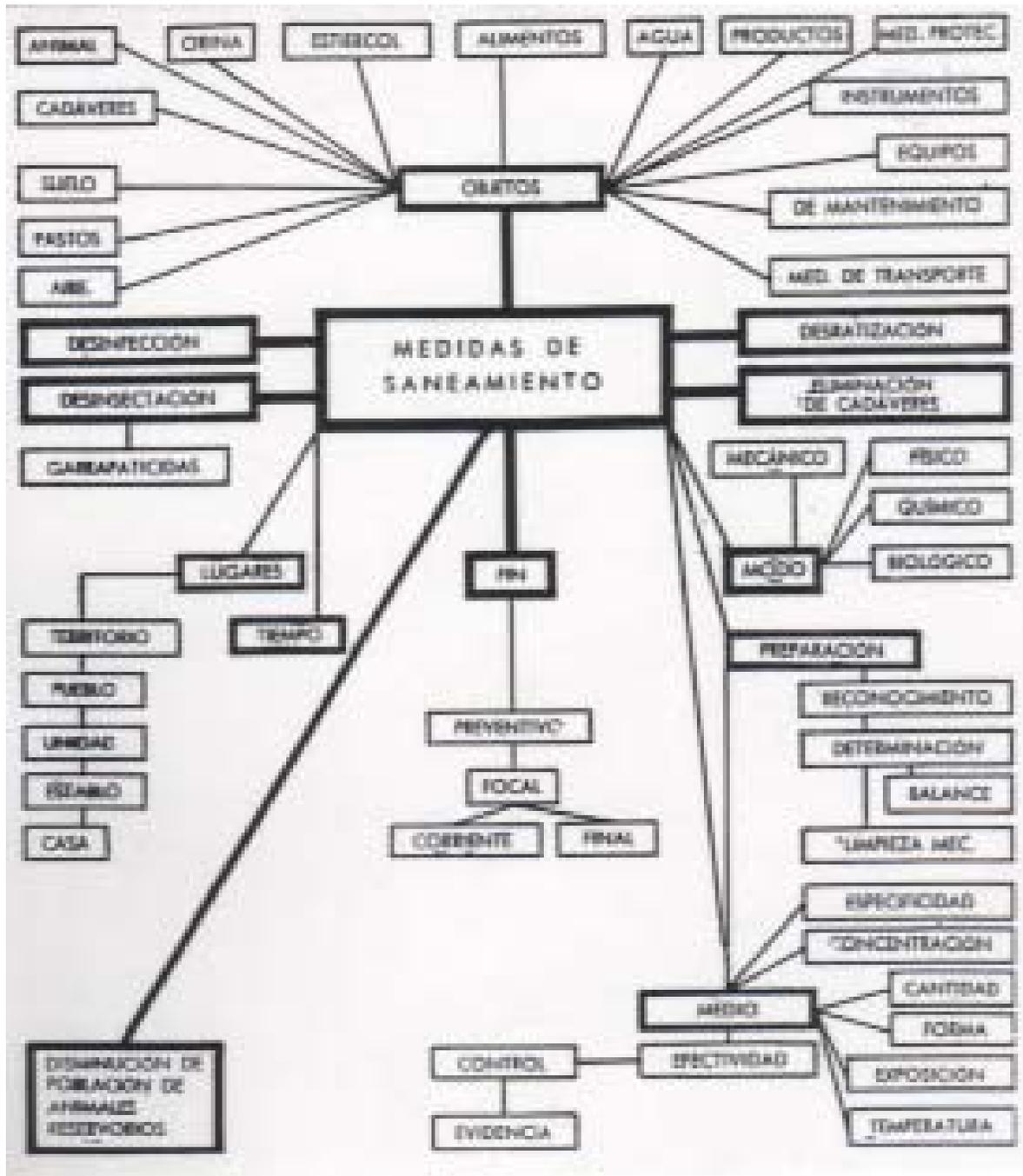
Es aquel que se realiza al final del cierre(aislamiento) del foco, es decir antes de la suspensión de las medidas de aislamiento y de la declaración de que el foco ha sido recuperado.

DESINFECCION

Son las medidas puestas en practica para la destrucción o supresión de los agentes etiológicos de enfermedades infecciosas transmisibles que se encuentran fuera del macroorganismo hospedero. Los métodos y los medios utilizados en la desinfección pueden ser mecánicos, físicos, químicos o biológicos.

Desinfección Mecánica

La desinfección mecánica se basa en la limpieza perfecta de los lugares, los establos, los corrales, los patios, las áreas de funcionamiento, los objetos para la atención de los animales, la protección personal, los instrumentos, los medio de transporte, en fin se trata de limpiar, barrer, lavar, restregar y quitar las capas superiores tanto de los pisos y paredes, como del suelo con el propósito de eliminar las impurezas y basuras, los desechos y restos de alimentos y las camas de pajas, el estiércol etc. Esta debe anteceder a la desinfección química.



Desinfección física

Entre los medios de desinfección física tenemos el calor húmedo y el seco (calentamiento, ebullición, vapor, planchado, incineración etc.) los rayos solares, los rayos ultravioletas.

Desinfección química

La desinfección química depende de los medios químicos y de su acción sobre los agentes etiológicos.

- Actuación en los agentes etiológicos

Actúan en la célula microbiana en cuanto entran en contacto con ella. Se absorben en su superficie, dañando la membrana celular, penetran en el interior de ella y allí provocan una determinada reacción química con las partículas del protoplasma celular

- Medio químico para la desinfección

La lejía sódica (sosa cáustica) es un medio desinfectante muy efectivo contra los virus y muchas bacterias gram negativas. Se utiliza en soluciones al 2% y de ser posible se aplica como solución caliente.

La cal es uno de los medios de desinfección más antiguo se utiliza en forma de lechada preparada como cal fresca apagada en concentración de 10 al 20%.

El cloro pertenece a los más efectivos medios de desinfección existente. Contra los agentes etiológicos no esporulados se emplea cloruro de cal en una solución al 2% de cloro activo y contra los esporulantes y las micobacterias debe contener por lo menos el 5% de cloro activo.

El formaldehído también puede considerarse como uno de los medios de desinfección más efectivo. Se utiliza la formalina (40% de solución acuosa de formaldehído) bien en solución de 1 al 5% o como gas. Creolina utilizado en solución acuosa del 3 al 5%.

Desinfección biológica

Los medios biológicos que conducen a la desvitalización de los agentes etiológicos son sobre todo los microbios. Ej.: los termógenos (que provocan temperaturas relativamente alta) la microflora acuosa y la del suelo, las que constituyen a la desvitalización de los agentes etiológicos etc.

Ej.: el proceso del estercolero que situado bajo determinadas condiciones conducen a la desvitalización de los virus, de los microbios no esporulantes, de los protozoos, de los hongos de los parásitos.

DESINSECTACION

Entendemos las medidas que se orientan a la destrucción o supresión de los artrópodos, vectores que sirven de intermediario en la propagación de los agentes etiológicos de las enfermedades transmisibles así como de otros que de algún modo dañan la salud de los animales y del hombre.

Las formas y los medios utilizados en la desinsectación deben ser mecánicos, químicos y biológicos.

DESRATIZACION

Son las medidas que conducen a la destrucción o supresión de los roedores dañinos. Desde el punto de vista epizootico nos interesan, principalmente como reservorio de agentes etiológicos de enfermedades transmisibles. Las formas y los medios utilizados pueden ser mecánicos, físicos, químicos y biológicos.

DISMINUCION DE LA POBLACION ANIMAL SILVESTRE

Estas medidas se emplean para la disminución artificial de la población de algunas especies de animales silvestre reservorios o transmisores de agentes etiológicos. A tal fin se emplean la cacería, trampas, o el envenenamiento con ayuda de cebo por ejemplo: warfarina, fósforo de zinc, estricnina, la fumigación de las madrigueras. Aquí se pueden incluir la captura y el sacrificio sanitario de los perros y gatos callejeros.

DESACTIVACION DE LOS CADAVERES DE LOS ANIMALES

La desactivación, destrucción o eliminación de los cadáveres de los animales es necesario hacerla siempre a tiempo ya que pueden contener agentes etiológicos o constituyan fuentes de estos agentes. Se emplean el enterramiento o la incineración de los cadáveres y resulta más efectivo su procesamiento técnico en plantas o instalaciones especiales construidas con este propósito (cafilería).

PLANES SANITARIOS PARA LAS DIFERENTES ESPECIES

ESPECIE PORCINA

CRIAS

- VACUNA CONTRA LA COLIBACILOSIS 2cc VIA ORAL DIA DE NACIDO

- VACUNA CONTRA LA SALMONELLA 1cc SUBCUTANEA A LOS 3 DIAS
DE NACIDOS Y A LOS 14 DIAS
2cc POR LA MISMA VIA.

- DESTIANA CON HIERRO A LAS 72 HORAS DE NACIDOS
DE 1 A 2cc INTRAMUSCULAR
SEGUN EL FABRICANTE Y
REPETIR A LOS 14 DIAS

INICIO

- VACUNA CONTRA EL COLERA 5 DIAS DESPUES DEL DESTETE
2cc VIA INTRAMUSCULAR.

ADULTO

- VACUNA COLERA CADA 6 MESES 2cc INTRAMUSCULAR.
- VACUNA LEPTOSPIRA SEMANA 5 DE CUBIERTA Y 2 DE GESTADA 5cc INTRAMUSCULAR.
- VACUNA AUJESKY CADA 6 MESES 5cc POR ANIMAL.
- MACHOS : LEPTOSPIRA Y AUJESKY CADA 6 MESES 5CC POR ANIMAL

SI LA UNIDAD ES FOCO DE ERISPELA APLICAR CADA 6 MESES 5cc A LOS MENORES DE 90 kg. Y 10cc A LOS MAYORES DE 90 Kg. DE PESO VIVO.

BOVINOS

- PIERNA NEGRA 6 MESES A 3 AÑOS.
- ANTRAX 6 MESES TODOS LOS AÑOS.
- EDEMA MALIGNO 4 Y 7 MESES DE EDAD.
- SEPTICEMIA HEMORRAGICA 4 MESES DE EDAD.
- ANTIPARASITARIO EXTERNO CADA 21 DIA.
- ANTIPARASITARIO INTERNO CADA 3 MESES.
- VITAMINACION DOS VECES AL AÑO

EQUINOS

- BRUCELOSIS 1 VEZ AL AÑO.
- ANEMIA INFECCIOSA 1 VEZ AL AÑO.
- VACUNA TETANO 1 VEZ COMO REFUERZO.
- VACUNA ENCEFALITIS 1 VEZ AL AÑO.
- DESPARASITACION INTERNA POTROS 3 MESES, ADULTOS 6 MESES.
- DESPARASITACION EXTERNA ZONA DE INSIDENCIA.
- REVISION CASCOS DIARIOS.
- VITAMINACION 3 MESES LOS POTROS

CUESTIONARIO

1. Cual es el fundamento y objetivo de las medidas contra epizoóticas de prevención.
2. Cual es el objetivo de las medidas contra epizoóticas de recuperación.
3. A que llamamos medidas de saneamiento.
4. Mencione los tipos de saneamientos.
5. Cuando se selecciona un desinfectante químico, cuáles son los aspectos que tenemos que tener en cuenta.

CAPITULO 14

EPIDEMIOLOGIA SEROLOGICA

En sentido estricto, entendemos por epidemiología serológica el estudio de la enfermedad en las poblaciones por medio de pruebas basadas en la detección de anticuerpos en el suero u otros fluidos corporales. Sin embargo, en un sentido amplio, el concepto de epidemiología serológica se aplica a los estudios en los que interviene el diagnóstico laboratorial de la enfermedad puesto que muchos de los conceptos utilizados (sensibilidad, especificidad, etc) son aplicables a la mayoría de las técnicas laboratoriales.

El diagnóstico de la enfermedad puede realizarse desde diferentes abordajes: clínico, laboratorial, epidemiológico, etc. En el diagnóstico laboratorial, las pruebas utilizadas pueden fundamentarse en la detección de la causa misma de la enfermedad (microorganismo patógeno, sustancias tóxicas, etc) o en la detección de los cambios que se producen en el organismo como consecuencia del proceso de la enfermedad.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Sensibilidad: se define como la proporción de realmente enfermos que la prueba detecta como tales.

Especificidad: corresponde a la proporción de individuos realmente sanos que la prueba clasifica como tales.

Sensibilidad y especificidad son características inherente a cada prueba y no se modifican por las tasas de incidencia y prevalencia.

Es fácil observar que para realizar el cálculo de la sensibilidad y la especificidad se precisa conocer el estado real de la enfermedad de cada uno de los individuos de la población estudiada. La mayoría de las veces, esto es difícil, cuando no imposible. Por ello se suele aceptar que el *status* de enfermedad venga representado por el resultado obtenido en alguna otra prueba a la que podríamos llamar prueba de referencia. Es decir, se asume que dicha prueba, pese a no reflejar la realidad de una forma absoluta, es el mejor indicador posible de ella y se toma como referencia al 100% de sensibilidad y especificidad.

Si esquematizamos en una tabla los posibles resultados que pueden obtenerse en una población mediante una prueba serológica, obtendremos:

	Enfermedad		
	+	-	
Prueba +	a	b	a + b
Prueba -	c	d	c + d
	a + c	b + d	N

donde :

a = enfermos detectados como tales por la prueba.

B = sanos detectados como enfermos (falso positivos)

C = enfermos detectados como sano (falsos negativos)

D = sanos detectados como tales por la prueba.

A + c = numero total de individuos realmente enfermos.

B + d = numero total de individuos aparentemente enfermos.

N = numero total de individuos analizados = a + b + c + d

La sensibilidad puede calcularse como:

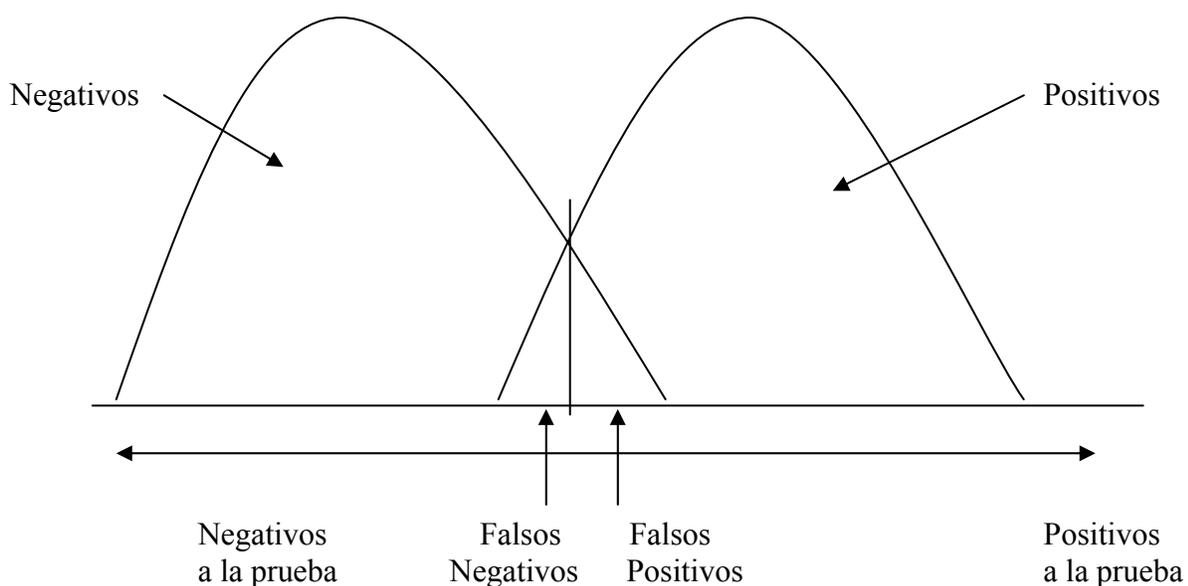
$$S = \frac{a}{a + c}$$

y la especificidad puede calcularse como:

$$E = \frac{d}{b + d}$$

Como en ambos casos se trata de una proporción, el resultado suele expresarse como un porcentaje. La sensibilidad y la especificidad de una prueba van ligadas de tal modo que, al sobrepasar un punto de equilibrio, el incremento de una supone el descenso de la otra y viceversa. El fundamento teórico de este hecho podrá entenderse a partir de la siguiente explicación.

Supongamos que observamos una población en referencia a la cantidad de anticuerpos que presenta frente a un determinado microorganismo y su estado real de infección o no. Si asumimos una distribución normal del título de anticuerpos en los individuos de la población (que es lo que sucede en la realidad), el grupo de los no infectados carecerá de anticuerpo o tendrá niveles muy bajos aunque algunos individuos no infectados presentaran un nivel ligeramente mayor. Para el grupo de los individuos infectados ocurrirá algo parecido. La mayoría de los individuos tendrán títulos elevados o muy elevados y unos pocos tendrán niveles muy bajos de anticuerpos. Si representamos ambas poblaciones en una gráfica, obtendremos un dibujo similar al siguiente.



Observaremos que si pretendemos aumentar la sensibilidad para detectar los individuos infectados y con títulos bajos, cada vez nos superponemos más en la curva de los infectados: es decir, este aumento de la sensibilidad trae consigo una disminución de la especificidad. Por el contrario, si deseamos aumentar la especificidad mediante el recurso de considerar como negativos individuos con títulos ligeramente más altos, esta estrategia conllevará que a mayor proporción de individuos infectados y con títulos bajos sean catalogados como negativos: por lo tanto, disminuirá la sensibilidad.

Por ello, al elegir el punto de corte o umbral de discriminación entre positivos y negativos, debemos tener en cuenta que, al requerir de la prueba una sensibilidad o especificidad mayor de la del punto óptimo para ambas a la vez, estaremos disminuyendo una de las dos.

MOTIVOS DE FALTA DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS

La falta de sensibilidad y especificidad de una prueba serológica puede deberse a varios factores. Entre los motivos que pueden producir una falta de sensibilidad podemos citar los siguientes:

- Tolerancia natural o inducida a algunos anticuerpos. En estos casos el animal no produce anticuerpos cuando entra en contacto con el agente patógeno. Es el caso de los terneros virémicos persistente infectados con el virus de la diarrea vírica bovina.
- Infección reciente. La respuesta inmunitaria requiere un cierto periodo de tiempo (usualmente una semana) para su desarrollo. Si se utiliza el suero de un animal reciente infectado y que no ha tenido tiempo suficiente para desarrollar anticuerpos, la prueba serológica nos va a dar resultado negativo.
- Momento inadecuado para la realización del análisis. En ciertas circunstancias especialmente en los momentos cercanos al parto, se produce una disminución en la tasa de anticuerpos circulantes que puede dar lugar a resultados falsamente negativos.
- Errores de laboratorio.

En relación con las causas que pueden producir una falta de especificidad de una prueba serológica (lo que dará lugar a un aumento de la proporción de falsos positivos), se puede mencionar:

- Reacciones cruzadas. Por ejemplo el serotipo 09 de *Yersinia enterocolitica* puede dar lugar a anticuerpos que reaccionan cruzadamente con los antígenos de *Brucella*.
- Inhibidores no específicos presentes en el suero que imitan los efectos de los anticuerpos en ausencia de los mismos. Un ejemplo podría ser el factor rematoideo humano.
- Presencia de anticuerpo específico que no implica un estado de enfermedad. Este sería el caso de animales vacunados o que han recibido anticuerpos de forma pasiva.
- Errores de laboratorio.

INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS APLICADAS AL REBAÑO

En muchas ocasiones es importante conocer si un rebaño está infectado o no examinando únicamente una muestra representativa del mismo. Si la especificidad de la prueba utilizada no es del 100%, existe la posibilidad de considerar positivo a un animal que no está enfermo. Si examinamos unos cuantos animales, la posibilidad de algunos de ellos sea falso positivo aumenta y por lo tanto, aumenta la probabilidad de considerar infectado el rebaño sin que realmente lo esté. En consecuencia, la especificidad de una prueba cuando se aplica a un rebaño es inferior que la individual, disminuyendo en función del número de animales examinados.

La probabilidad de detectar como positiva una granja con una prevalencia determinada de infección depende en gran medida de la prevalencia misma, así como de la sensibilidad de la prueba e incluso de su especificidad. La sensibilidad de la prueba aplicada al rebaño aumentará con el número de animales examinados. Por el contrario, si se quiere aumentar la especificidad, una opción es aumentar el umbral a partir del cual el rebaño se considera como infectado, de manera que se considere positivo cuando dos o más animales presenten un resultado positivo. Lógicamente, esta opción supone una disminución de la sensibilidad.

La fórmula para calcular la sensibilidad y la especificidad aplicada a un rebaño (SR y ER) derivan de una distribución binomial. En el caso más simple en el que se considera un rebaño positivo si por lo menos un animal resulta positivo estos valores se calcularán mediante las siguientes fórmulas;

$$ER = E^n \quad SR = 1 - (1 - P_{ap})^n$$

Donde: SR = probabilidad de que un rebaño realmente infectado se clasifique como infectado:

ER = probabilidad de que un rebaño realmente sano sea clasificado como sano.

P_{ap} = prevalencia aparente en el rebaño.

N = número de animales examinados.

UTILIZACIÓN DE DOS PRUEBAS EN EL DIAGNOSTICO SEROLÓGICO

A veces, el diagnóstico de una enfermedad se basa en el uso de más de una prueba serológica. En este caso, la interpretación de los resultados depende de la secuencia con que se han realizado las pruebas.

Existen dos tipos de análisis múltiples;

1. *En paralelo*: En este tipo de análisis se realizan dos o más pruebas al mismo tiempo y únicamente se consideran libre de enfermedad a aquel animal cuyo suero ha dado un resultado negativo en todas las pruebas. Con este método se obtiene una mayor sensibilidad, aunque se produce una disminución de la especificidad.

2. *En paralelo*: En este tipo de estudio se realiza una primera prueba y solo se analizan mediante la segunda aquellos sueros positivos en el primer caso. El uso de pruebas seriadas produce un aumento de la especificidad puesto que solo los animales que sean positivos en todas las pruebas se consideraran infectados.

PREVALENCIA REAL Y PREVALENCIA APARENTE

La falta de sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas va a producir una distorsión de la estimación de la prevalencia de la enfermedad en la población. Así, la prevalencia obtenida mediante la aplicación de la prueba se va a ver falseada por los falsos positivos y los falsos negativos. Esta prevalencia obtenida por la aplicación de la prueba sobre una muestra de la población se denomina prevalencia aparente (P_{ap}) en contraposición a la prevalencia real (P_r) de la enfermedad. La relación entre prevalencia real y aparente puede calcularse mediante la siguiente fórmula. $P_r = (P_{ap} + E - 1) / (S + E - 1)$. Si la población está libre de la enfermedad (es decir, si la prevalencia real es cero), la prevalencia aparente equivale a $1 - E$.

Ejemplo: Supongamos una población de 100 animales que presenta una prevalencia real del 1% (0.01) para una enfermedad. Se aplica una prueba cuya sensibilidad es del 90% (0.90) y su especificidad es del 95% (0.95). Aplicando la fórmula, la prevalencia aparente será:

$$0.01 = (P_{ap} + 0.95 - 1) / (0.90 + 0.95 - 1)$$

$$0.01 * 0.85 = P_{ap} - 0.05$$

$$0.0085 + 0.05 = P_{ap} = 0.0585 = 5.85\%$$

VALORES PREDICTIVOS

Como ya se visto anteriormente, la sensibilidad y la especificidad son características inherentes a cada prueba serológica. Los valores predictivos (se defino uno para los positivos y otro para los negativos) nos dan una imagen de la proporción de individuos detectados como positivos o negativos por la prueba que están realmente enfermos o sanos. Esta definición, que a simple vista puede parecer un juego de palabras se comprenderá mucho mejor si recurrimos nuevamente a la tabla de resultados.

		Enfermedad		
		+	-	
Prueba	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

El valor predictivo de los positivos viene determinado por el siguiente cálculo:

$$V_{p+} = \frac{a}{a + b}$$

Correspondiente al V_{p+} a la proporción de individuos que la prueba cataloga como enfermos y que realmente lo están.

En el caso del valor predictivo de los negativos, se calcula mediante la siguiente formula:

$$V_{pt} = \frac{d}{c + d}$$

Correspondiente al V_{p+} a la proporción de individuos que la prueba cataloga como sanos y que realmente lo están.

En realidad, los valores predictivos nos dan una imagen de la proporción de falsos positivos y falsos negativos que nos da la prueba dentro de su clasificación de individuos sanos y enfermos, no a su *status* real de la enfermedad. Volviendo nuevamente a la tabla vemos que si el numero de falsos positivos detectados como positivos por la prueba pero que en realidad están sanos (casilla b) fuese igual a 0, el valor predictivo de los positivos ($a / a + b$) seria igual a 1. En este caso, el 100% de los animales detectados como positivo por la prueba estarían realmente enfermos.

Si profundizamos un poco en este razonamiento, podemos deducir fácilmente que el numero de falsos positivos solo puede ser cero si se cumple algunos o ambas de las siguientes circunstancias: a) que la especificidad sea el 100% (todos los animales sanos se detectan como sano) o b) que la prevalencia real de la enfermedad sea el 100% (en cuyo caso ningún animal esta sano y por lo tanto, no pueden existir falsos negativos).. Análogamente, comprobando que si el numero de falsos negativos es cero (circunstancias que solo puede darse cuando la sensibilidad es el 100% o la prevalencia real de la enfermedad es el 0%), el valor predictivo señalan la proporción de falsos positivos y negativos existente entre los positivos y negativos de la prueba, que depende de la sensibilidad y especificidad y de la prevalencia real.

DETERMINACIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE DOS PRUEBAS

En muchos casos es muy difícil disponer de una prueba cien por cien sensible y específica que sirva de referencia para el calculo de estos parámetros en otras pruebas. En estos casos podemos comparar nuestra prueba con otra de uso común y que, sin ser valida al 100% se considere de referencia. Para realizar esta comparación se utiliza un valor denominado *kappa*. Este valor *kappa* es un parámetro que permite medir la concordancia de resultados que se producen entre las pruebas mas allá del efecto del azar.

Puede tomar cualquier valor entre 0 y 1. Un valor *kappa* igual a cero indica que cualquier coincidencia de resultados entre ambas pruebas es debida al azar, y un valor 1 indica que la concordancia es total. Para calcular *kappa*, en primer lugar debemos determinar la concordancia aparente entre las dos pruebas (CO). Adoptando la notación habitual de la tabla de contingencia;

$$CO = (a + d) / n.$$

A continuación debemos calcular la concordancia producida por efecto del azar (CA).

$$CA = \{[(a + b) / n] \times [(a + c) / n]\} + \{[(1 - (a + b)) / n] \times [(1 - (a + c)) / n]\}.$$

Restando la concordancia por azar de la concordancia observada, obtenemos la concordancia mas allá del azar (CMA).

$$CMA = CO - CA.$$

La máxima concordancia posible que se podrá dar mas allá del azar (MCMA) correspondería a $1 - CMA$, Por fin $kappa$ se calcula como:

$$kappa = CMA / MCMA.$$

Un valor de $kappa$ de inferior a 0.5 indica que las pruebas comparadas no producen resultados similares. Valores entre 0.6 y 0.8 se consideran equivalente a una concordancia aceptable, y valores superiores a 0.8 muestran que ambas pruebas son intercambiables en la practica. El valor $kappa$ no tiene unidades y no representa una proporción.

PROBLEMAS

VI.1. Para el diagnostico de la leucosis bovina, así como para el de otras enfermedades, el radioinmunoensayo (RIA) ha demostrado ser un método muy sensible. *JACOBSSEN et al.* (1985) realizaron un estudio para determinar la sensibilidad y la especificidad de la inmunodifusion en gel de agarosa (IGDA), considerando el RIA como el patrón de referencia. En total estudiaron 240 sueros , 74 positivos y 166 negativos.

RIA	IGDA 48 h	IGDA 72 h
Positivos (n = 74)	63+ 6 D 5 -	70+ 2 D 2 -
Negativos (n = 166)	0+ 13 D 153 -	0+ 6 D 160 -

Calcular la sensibilidad y la especificidad de la AGID a las 48 y a las 72 horas.

VI.2. Con la finalidad de valorar la utilidad de la medicion del titulo de anticuerpos en la brucelosis, se compararon los resultados de un grupo de animales con brucelosis comprobada y un grupo indemne.

	Con brucelosis	Sin brucelosis
Títulos elevados	800	300
Títulos bajos	200	1700

- Determinar la sensibilidad y la especificidad de la prueba utilizada.
- Cual es el numero de falsos negativos? Y el de negativos verdaderos?

VI.3. *RADWAN et al* (1992) estudiaron la prevalencia de la tuberculosis en dromedarios del area central de Arabia Saudita. Según estos autores, la seroprevalencia de la infección en la población estudiada (600,000 animales) fue el 8% utilizando la prueba de aglutinación en placa. Sabiendo que aproximadamente, la especificidad de la prueba es del 95% y la sensibilidad del 80%, se pide calcular.

- A. La prevalencia real.
- B. Total de falsos positivos y negativos.
- C. Valor predictivo de los positivos y negativos.

VI.4. Recientemente se ha demostrado un ELISA para el diagnostico de la brucelosis canina utilizando extractos salino de *B. cani* (Mateu et al. 1993). Tras analizar 177 sueros con esta prueba se han obtenido los siguientes resultados.

ELISA	Infectados	Sanos.	
Positivos	15	7	22
Negativos	1	154	155
	16	161	177

Calcular.

- A. Sensibilidad y especificidad de la prueba.
- B. Supongamos una población cuya prevalencia según la prueba de ELISA sea del 6.5%. Cual es la probabilidad de que un animal positivo a la prueba sea realmente positivo? Cual es la probabilidad que uno que ha presentado un resultado negativo realmente los sea?.

Al comparar el ELISA con la inmunodifusion, se han obtenido los siguientes resultados.

ELISA	IGDA +	IGDA -	
+	16	6	22
-	19	136	155
	35	142	177

- C. Calcular l valor de kappa e interprételo.

VI.5. *ARDÍ I ZUCKERMAN (1991)* desarrollaron una prueba de inmunofluorescencia (IFD para el diagnostico de la leucemia felina obteniendo los siguientes resultados al compararlas con el aislamiento y la inmunodifusion.

IFD	Aislamiento +	Aislamiento -	
Positivos	169	3	172
Negativos	3	173	176
	172	176	348

IFD	IGDA +	IGDA -	
Positivos	1205	3	1208
Negativos	341	13	354
	1546	16	1562.

A partir de estos datos, calcular:

- Los valores de kappa para la comparación de la FID. El aislamiento y la inmunodifusión. Se pide interpretarlos.
- Considerando el aislamiento vírico como la prueba de referencia, calcular la sensibilidad y la especificidad de la IFD.
- El valor predictivo de los positivos y de los negativos, y la prevalencia aparente utilizando la IFD si se aplica a una población de gatos con un 2.3% de prevalencia real.
- La prevalencia real si mediante la IFD la prevalencia aparente es del 4%.

VI.6. Con la intención de comparar los métodos para el diagnóstico de la tuberculosis bovina (TBC), se estudiaron 1036 vacas procedentes de diferentes granjas (DOMINGO et al, 1995). Se tomó una muestra de sangre de cada animal con la que se realizó un ELISA, para detectar (γ -interferón GIFN), y simultáneamente se realizó una tuberculinización (PPD). La comparación de resultados se muestra en la siguiente tabla:

		GIFN		
		+	-	
PPD	+	228	25	253
	-	70	713	783
		298	738	1036

Se sacrifico un total de 578 vacas y se investigo la existencia de lesiones tuberculosas o la presencia de la microbacteria. Los animales se consideraron tuberculosos si presentaban lesiones o se aislaba la bacteria. En la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos.

		CULTIVO		
		+	-	
Lesiones	+	87	20	107
	-	6	365	371
		93	385	478

Resumiendo 113 animales fueron TBC positivos y 365, TBC negativos. Los resultados de la tuberculización y el ELISA para estos sueros se muestran a continuación:

		Realidad					Realidad		
		+	-			+	-		
PPD	+	102	20	122	GIFN	+	103	14	117
	-	11	345	356		-	10	351	361
		113	365	478			113	365	478

- Calcular la concordancia entre la tuberculización y ELISA.
- Cual es la concordancia entre el examen post mortem (lesiones) y el cultivo microbiológico,
- Calcular la sensibilidad y la especificidad para la tuberculización y el ELISA. Realmente es mejor el ELISA?.
- Determinar la sensibilidad y la especificidad para el examen post mortem y el cultivo Porque es tan alta la especificidad?

En el marco de un programa de erradicación de la tuberculosis en un país que tiene 109,450 vacas, un total de 10,705 fueron positivas en la tuberculización (9.8%)(utilizando la especificidad y sensibilidad calculadas antes y considerando que todos los positivos se sacrificaron).

- Cual es la prevalencia real de la tuberculosis en esta población?
- Calcular la probabilidad de que un animal diagnosticado como positivo sea realmente positivo. Cuantas vacas se han sacrificado sin necesidad?
- Calcular la probabilidad de que un animal diagnosticado como negativo sea realmente negativo, Cuantas vacas tuberculosas han quedado?

Supongamos que cinco años más tarde la prevalencia a la prueba de la tuberculosis fuese del 5.8% y la población total 105,000 vacas.

- h. Contestar la pregunta e, f, y g en este caso.
- i. Que deberían hacerse en esta nueva situación?
- j.Cuál sería la sensibilidad y especificidad si se aplican conjuntamente las pruebas de GIFN y tuberculización?

RESULTADOS

I.1. Este ejercicio muestra cuatro patrones distintos de presentación de una misma enfermedad. En la primera explotación, la reticulitis traumática se presenta de forma esporádica ya que en cinco años se han presentado dos casos. En la explotación 2, la enfermedad se manifiesta de forma endémica con una estacionalidad bastante clara. En la tercera explotación se puede observar un caso de presentación epidémica y finalmente en la última granja la enfermedad se ha presentado de una manera endémica. Estos ejemplos reflejan dos aspectos importantes en cuanto a los tipos de presentación: en primer lugar, podemos ver que una misma enfermedad se puede presentar de forma distinta según las condiciones propias de cada explotación. Por otra parte, permite ver que la presentación epidémica no es exclusiva de procesos infectocontagiosos, sino que puede producirse en otros tipos de patologías como la reticulitis traumática.

I.2. Granja 1: esporádica.

Granja 2: endémica con un pico epidémico.

Granja 3: endémica.

Granja 4: endémica.

En este caso, se puede ver que la presentación epidémica no supone necesariamente que un gran número de animales este afectado, y que una epidemia puede afectar a un número superior, como ocurre en la granja 3.

I.3.

A. Esporádica.

B. Epidémica.

C. Endémica (con ondas epidémicas).

D. Endémica (con ondas epidémicas).

E. Epidémica.

F. Endémica (altas prevalencia).

G. En principio, se trata de un problema endémico, puesto que la variación del último año puede ser debida al azar. En caso que se compruébese que esta variación no es debida al azar, se trataría de una epizootia.

H. En este caso, a la infección es endémica, mientras que la enfermedad clínica es epidémica (por lo tanto, no se debe confundir una infección o mejor dicho, la presencia de anticuerpo, con la enfermedad). Los resultados laboratoriales demuestran que el virus este presente. La explicación la podemos encontrar en cualquier situación de stress que desencadena la presentación de la enfermedad clínica

I.4. No se puede afirmar que la *E. Coli* sea la causa, puesto que se trata de una asociación no estadística. Deberíamos examinar también animales sanos y observar si las muestras presentan *E. Coli* (probablemente las muestras también serian positiva, ya que prácticamente todos los animales presentan cepas apatogenas de esta bacteria). En este caso para establecer el diagnostico, habría que serotificar y ver que cepas de *E. Coli* están implicada.

I.5. En este caso, existen una asociación estadística, pero ello no implica que se trate de una asociación casual. En este ejemplo concreto, la ventilación forzada no es causa de los problemas respiratorios; se trata de una relación espurea. Existe una variable: no considerada (el tamaño de la nave), que es la causante de las dos variables: cuando mayor es una nave, mas problemas respiratorios aparecen; y por otra parte, cuando mayor es mas frecuente es que estén instalados sistemas de ventilación forzada

I.6. La humedad favorece la presencia del *Fusobacterium*, y este influye en la aparición de cojera. Además, hay que tener en cuenta que la humedad también produce un restablecimiento del caso, que favorece la colonización del mismo por la bacteria. De estos tres últimos ejemplos, puede concluirse que para establecer la posible causalidad nos tenemos que basar en la estadística (es el caso de la cuestión I.4). Pero además debemos interpretar el significado biológico de la relación estadística (cuestiones I.5 y I.6).

I.7. *Pasteurella multosida* no es causa suficiente, puesto que debe estar presente también el micoplasma, pero si es causa necesaria, puesto que es imprescindible la presencia de *Pasteurella* para que se produzca este tipo de neumonía.

DESCRIPCION DE LA FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD

II.1. La mayoría de los enunciados utilizan inadecuadamente los términos incidencia o prevalencia.

Hay que recordar que:

Incidencia: número de *nuevos casos* de enfermedad durante un *periodo* determinado y en una población concreta.

Prevalencia = número de *casos* de enfermedad en un *momento* concreto y en una población determinada.

- A.** En este caso, es correcto usar el termino prevalencia; pero la prevalencia es una estimación puntual (no tiene atributo temporales); por lo tanto, aunque las muestras se hayan tomado durante un año, la medida es puntual, es decir que cada animal se ha estudiado una sola vez.
- B.** Se esta determinando la prevalencia, no la incidencia: Las muestras se obtuvieron en el matadero; por lo tanto, los animales analizados han sido siempre distintos.
- C.** A pesar de tomar muestras mensualmente, no se examinan siempre los mismos animales; por lo tanto, se esta examinando la prevalencia (cantidad de enfermedad presente, no evolución de la misma).

- D. En este caso, es correcto usar el termino incidencia anual; en realidad se trata de prevalencia; pero, debido a que se sacrifican los animales positivos (por lo tanto, al inicio del periodo la prevalencia es cero), la incidencia entre dos muestreos equivale a la prevalencia final.
- E. En este caso, en cambio, no sabemos si los animales positivos un año han enfermado durante este año o ya estaban enfermos; por lo tanto, no podemos hablar de incidencia, sino de prevalencia.
- F. En el estudio sobre neumonía en el ovino, se ha determinado la prevalencia, no la incidencia.
- G. En el caso de la diarrea colibacilar, debido a que es un problema que afecta a los animales durante un periodo muy corto de su vida, no se debe hablar de incidencia sino de tasa de ataque.
- H. La segunda parte del enunciado se refiere a la letalidad. En este caso, el termino incidencia esta utilizando correctamente, estrictamente y como no indica lo contrario, se trata de la incidencia verdadera, aunque las unidades son mas propia de la acumulada; de todas maneras, al ser valores tan pequeños, ambas medidas coinciden.

II. 2.

- A. Prevalencia (se ha hecho una sola determinación en un momento concreto)
 $P = 63 / 220 = 28.6\%$.
- B. **Incidencia verdadera y acumulada** (ya que se trata de nuevos enfermos), también la prevalencia inicial y final.
 $I_v = 8 / [(40 + 32) / 2] = 22.2$ casos por 100 animales en dos meses en riesgo que equivale a 11.1 nuevos casos por 100 animales mes.
 $I_a = 8 / 40 = 20.0\%$ en dos meses.
 $P_{inicial} = 0 / 40 = 0$
 $P_{final} = 8 / 40 = 20\%$
- C. **Prevalencia**
 - P de granjas infectadas : $P_{granjas} = 179 / 569 = 31.5 \%$.
 - P de animales positivos en las granjas infectadas: $P_{animales} = 403 / 959 = 42\%$.
 - No se puede determinar la prevalencia de animales de la población total, ya que no sabemos cuantos animales se examinaron en total (denominar).
- D. **Prevalencia** aunque el seguimiento se ha realizado durante un periodo de un año, cada animal se ha examinado una sola vez; en algunos libros, se define este periodo como un "momento epidemiológico".
 $P = 54 / 230 = 23.5\%$

- E. **Tasa de ataque** (aunque se hable de 30 días, se trata de un hecho puntual; si se amplía la observación a 60 días, seguirá habiendo los mismos casos).

$$TA = 40 / 120 = 33.5\%$$

- F. **Tasa de ataque** (en este caso, la causa actúa siempre, pero los animales solo son receptivos a los primeros días de vida).

$$TA = 120 / 350 = 34.3\%$$

** Conviene observar que las incidencias se expresan por un periodo de tiempo.

II.3.

Prevalencia total: $P_{\text{anual}} = 872 / 6,000 = 14,53\%$

Prevalencia de la granja infectadas: $P_{\text{granja}} = 105 / 480 = 21.88\%$

Prevalencia de infección dentro de las granjas infectadas: $P_{\text{granjas}} = 872 / 1,730 = 50.40\%$

El intervalo de confianza (calculado mediante el método binomial exacto) es:

$$P_{\text{total}} = 14.53\% (13,65\% - 15,45\%)$$

$$P_{\text{granjas}} = 21.88\% (18,26\% - 25,85\%)$$

$$P_{\text{granjas}+} = 50,40\% (48.20\% - 52,79\%)$$

II.4.

- A. La prevalencia inicial de la infección por el virus de la leucosis bovina será los 64 animales positivos, a partir de los 181 examinados. La prevalencia final no se puede determinar, ya que no sabemos cuantos de los 64 positivos detectados en el inicio siguen en rebaño, ni el año de este.

$$P_{\text{inicial}} = 64 / 181 = 35.4\%.$$

- B. En relación a la incidencia, podemos calcular la incidencia verdadera (densidad de incidencia) y la tasa de riesgo (incidencia acumulada). La incidencia durante los seis meses es de 30 nuevos enfermos, dividido por la población en riesgo que inicialmente era de 95 vacas (las que se han podido analizar e inicialmente no estaban infectadas) y al final era de 65 vacas (95 - 30); por lo tanto y dado que no tenemos datos mas exactos, la población en riesgo será la media de estos valores.

$$Iv = 30 / [(95 + 65) / 2] = 35,5\% \text{ durante 6 meses.}$$

Este valor, lo podemos expresar en periodos de un mes dividiendo por 6: **6,25 casos por animal - mes en riesgo.**

La incidencia acumulada corresponde al riesgo de que un animal sano al principio se infecte durante los seis meses y se consideran, por lo tanto, todos los animales que estaban en riesgo al principio del periodo y se han podido seguir posteriormente

$$Ic = 30 / 95 = 31,6\% \text{ durante seis meses.}$$

C. Para transformar el periodo de tiempo de la incidencia acumulada, hay que aplicar la formula.

$$I_c = 1 - (1 - 0,316)^{12/6} = 53,2\% \text{ durante un año.}$$

Por lo tanto, la probabilidad de que un animal inicialmente sano este infectado al cabo de un año si no cambian las condiciones de la enfermedad es del 53%.

II.5. Es perfectamente posible que con incidencia diferentes se observe la misma prevalencia. Se ha de tener en cuenta que la prevalencia depende de la incidencia y de la duración de la enfermedad; por tanto, si en la primera explotación las mamitis duran el doble que en la segunda, a pesar de que la incidencia sea justo la mitad, tendrían unas prevalencias iguales.

II.6. La prevalencia depende de la incidencia y de la duración: en este caso tenemos dos incidencias iguales, pero las duraciones son diferentes: la indigestión simple es un problema de duración corta, mientras que la infección por el virus de la leucosis dura toda la vida del animal. Suponiendo que la indigestión simple dura 7 días, la prevalencia será aproximadamente de un 0.1% ($0,05 \times 7 / 365$), mientras que la leucosis tendría una prevalencia aproximada del 10 - 15% ($0,005 \times 2 - 3$ años).

II.7. La tasa de letalidad no se pudo determinar, ya que no sabemos cuantos animales han enfermado; los valores que se presentan en el texto corresponden a la mortalidad específica (1,04%) y a la mortalidad proporcional (66%).

II.8.

A. Tasa de ataque $920 / 2,550 = 0,361 = 36,1\%$.

B. Es más útil la tasa de ataque; la incidencia sería muy alta, dado el poco tiempo que actúa la causa.

II.9. Respecto a los lechones aplastados por la madre, podemos determinar la tasa de ataque y la mortalidad (que tendrán el mismo valor, puesto que la letalidad es del 100%) Tasa de ataque global = 410 afectados / $9,100$ nacidos vivos = $4,51\%$. Los valores anuales son $5,22\%$, $4,60\%$ y $4,14\%$, respectivamente. En relación a la diarrea colibacilar, los datos nos permiten determinar la tasa de ataque (hay que tener en cuenta que solo afecta a lechones de muy pocos días de edad) la mortalidad y la letalidad.

$$\text{Tasa de ataque} = 500 \text{ afectados} / 2,500 \text{ nacidos vivos} = 20\%$$

$$\text{Mortalidad} = 300 \text{ muertos} / 2,500 \text{ nacidos} = 12\%$$

$$\text{Letalidad} = 300 \text{ muertos} / 500 \text{ afectados} = 60\%.$$

Finalmente, sobre la *enfermedad de Aujeszky* podemos determinar las prevalencias de anticuerpos y la incidencia en el cuarto año.

$$Pf_2 = 20 / 110 = 18,2\%.$$

$$Pf_3 = 50 / 102 = 49\%$$

$Pf_4 = 25 / 100 = 25\%$ (como no sabemos la población en este momento, tomamos la media del estudio).

Incidencia en el cuarto año:

Numerador (nuevos casos) = 25 infectados - 16 (los supervivientes de los 50 que había inicialmente).

Denominador (población en riesgo). No tenemos datos concretos, pero podemos asumir que la población inicial en riesgo era de 52 animales (102 - 50) y al final de 75 (100 - 25). Por lo tanto, podemos considerar que la población receptiva será el promedio de este valor (63,5).

$$I_4 = (25 - (50 - 34)) / 63,5 = 14,2 \text{ casos por } 100 \text{ animales año en riesgo.}$$

No podemos determinar la incidencia durante el tercer año, ya que no sabemos cuantos de los 50 animales positivos del final ya estaban infectados antes y cuantos han enfermado de nuevo (es decir, cuantos de los 20 animales infectados inicialmente aun se encuentran en la explotación).

MUESTREO DE ENCUESTAS Y ESTUDIO

IV.1

A. Para detectar si existe infección en una población hay que aplicar la siguiente formula:

$$n = [1 - (1 - a)^{1/d}] \times [N - (D - 1) / 2]$$

Si aplicamos un nivel de confianza del 95%, y teniendo en cuenta que el 10% de 200 animales son 20:

$$n = [1 - (1 - 0,95)^{0,05}] \times [200 - (20 - 1) / 2] = 26,5$$

Por lo tanto, se deben examinar 27 animales tomados al azar; si todos ellos resultan negativos, podemos afirmar, con un nivel de confianza del 95% que en la población no existe el virus (o existe con una prevalencia menor del 10%).

B. Un método alternativo sería tomar muestras de los animales más viejos o con problemas respiratorio. Sería un muestreo no aleatorio; pero como no queremos cuantificar, sino simplemente detectar la enfermedad, es perfectamente válido, y además aumenta la probabilidad de detectar positivos si el rebaño está afectado (en definitiva, se aumenta el nivel de confianza).

IV.2. El planteamiento del problema es inverso al caso anterior, pero la resolución se realiza del mismo modo: mediante la tabla tenemos un máximo de 11 ovejas infectadas y por la formula de 10,34 (también 11).

$$N = [1 - (1 - 0,95)^{1/100}] \times [400 - (100 - 1) / 2].$$

IV.3 Se resuelve igual que los dos anteriores (258 animales).

$$N = [1 - (1 - 0,05)^{0,1}] \times [1000 - (10 - 1) / 2] = 257,7$$

IV.4.

A. Tamaño de la muestra:

Se puede obtener a partir de la formula:

$$n = \frac{Npq}{Pq + [(N-1)L^2]/Z^2} = \frac{35,000 \times 0,2 \times 0,8}{0,2 \times 0,8 + (34,999 \times 0,05^2)/1,96^2}$$

$$n = 244$$

O bien, con cierto error, de la formula:

$$n = \frac{4pq}{L^2} = \frac{4 \times 0,2 \times 0,8}{0,05^2} = 256$$

Finalmente, también podemos hallar el valor en las tablas que existen a este fin 246; para una población finita, se debe aplicar la siguiente corrección.

$$1/n = 1/246 + 1/35,000; n = 244,3.$$

- B.** Pobl, total: rebaños de todo el Estado.
 Pobl estudiada: rebaños en control de lactación.
 Marco de la encuesta: lista de los controles de lactación
 Unidad de la encuesta: las granjas.
 Fracción de la encuesta: $245 / 35,000 = 0.7\%$.

- C.** El muestreo debería realizarse estratificadamente acorde con el tamaño de las granjas.

IV.5. En los tres casos hay que aplicar la misma formula que en el problema anterior.

$$A. n = \frac{150,000 \times 0,1 \times 0,9}{0,1 \times 0,9 + (149,999 \times 0,05^2)/1,96^2} = 138,2 \quad n = 139$$

$$B. n = \frac{5,000 \times 0,1 \times 0,9}{0,1 \times 0,9 + (4,999 \times 0,05^2)/1,96^2} = 134,6 \quad n = 135$$

También se puede calcular a partir del resultado del apartado A (ya que la población es suficientemente grande como para considerarla infinita).

$$N = (i / 139) + (1 / 5,000) = 135,2$$

$$C. n = \frac{300 \times 0,1 \times 0,9}{0,1 \times 0,9 + (299 \times 0,05^2)/1,96^2} = 94,9 \quad n = 95$$

Como en el caso anterior, se puede aplicar la corrección para poblaciones pequeñas.

$$N = (1 / 139) + (1 / 300) = 95.$$

Por lo tanto, para poblaciones grandes (más de 1,000 individuos para prevalencias moderadas) el tamaño de la muestra prácticamente no varía.

IV.6

$$A. N = \frac{4,000 \times 0,65 \times 0,35}{0,65 \times 0,35 + (3,999 \times 0,05^2)/1,96^2} = 321,6 \quad n = 322$$

Puesto que se dispone de información de los tamaños de granjas y esta variable puede afectar a la prevalencia, será mejor realizar un muestreo estratificado; Para ello dividiremos la muestra de manera proporcional al tamaño de los estrato.

Menos de 20 vacas (2,000 granjas) $322 \times 0,5 = 161$.

Entre 20 y 99 (1,500 granjas): $322 \times 0,375 = 121$.

Más de 100 vacas (500 granjas): $322 \times 0,125 = 40$

$$B. N = \frac{3,000 \times 0,65 \times 0,35}{0,65 \times 0,35 + (3,999 \times 0,1^2)/1,96^2} = 85,5 \quad n = 86$$

Como en el caso anterior, se puede realizar el muestreo estratificado: 43 y 32 granjas para los estratos de granjas pequeñas y medianas; y 11 para el de granjas grandes.

C..

$$n_{20} = (1 - 0,05^{1/8}) \times [20 - (8 - 1) / 2] = 5,2$$

$$n_{50} = (1 - 0,05^{1/20}) \times [50 - (20 - 1) / 2] = 5,6$$

$$n_{400} = (1 - 0,05^{1/160}) \times [400 - (160 - 1) / 2] = 5,9$$

En todos los casos, deberemos tomar seis animales por granja

IV.7

- A. Estrato de granjas grandes.
 PRCV: 155 granjas; TGE: 186 granjas.
 Extracto mediano:
 PRCV: 171; TGE: 210
 Extracto pequeño:
 PRCV: 171; TGE: 211.

Por lo tanto, la muestra deberá ser la más grande de las calculadas, o sea 186, 210 y 211 granjas respectivamente.

- B. La precisión será del 0,035 (3,5%) si se examinan las 607 muestras para TGE y del 0,023 para el PRCV.
- C. El tamaño de la muestra a nivel de explotación dependerá de ésta: para granjas de más de 55 animales, se deberán tomar 8 individuos; en granjas de entre 20 y 55, se tomarán 7, y si son menores de este tamaño, con 6 animales habrá suficiente.

IV.8. La población tiene una estructura muy compleja, y un muestreo simple no sería adecuado: se debería tomar un total de 196 individuos; para ello se debería tener una lista de toda la población y sacar al azar, de manera que habría que ir muchas granjas para sacar una o dos muestras.

Por lo tanto, se debe realizar un muestreo mixto. Una opción sería agrupar las granjas según su tamaño (muestreo estratificado) y en cada uno de los estratos realizar un muestreo por conglomerado y seleccionar algunas de ellas para determinar la prevalencia de mastitis. Inicialmente, la unidad muestral serían las granjas, después las vacas y por último, los cuarterones. Es poco relevante conocer la prevalencia sólo por cuarterones y resulta más importante conocer la distribución por granjas, por animal y por cuarterones.

IV.9.

- A.** Si deseamos saber la prevalencia por granjas y la prevalencia individual en cada granja, podría realizar muestreo a nivel del número de granjas considerando un 65% de prevalencia. Una vez seleccionada las granjas, podríamos analizar el número mínimo de animales para conocer si existe o no enfermedad en cada granja. Una vez conocidas las granjas positivas, agrupamos todas las muestras de los animales criados en ella y se determina la prevalencia directamente [$n \text{ positiva} / \text{total de muestras (positiva y negativas)}$] de granjas infectadas].
- B.** Con el criterio expuesto en el apartado anterior, deberíamos mostrar 364 granjas [$n = (4 \times 0,65 \times 0,35) / 0,05^2$] y 8 animales por granjas (un resultado positivo implica infección en la granja).

IV.10.

- A.** Al igual que el pasado apartado anterior, el muestreo podría realizarse inicialmente por granjas, y posteriormente por animales dentro de cada granja positiva.
- B.** 384 granjas [$n = (4 \times 0,40 \times 0,60) / 0,05^2$].
En cada granja debería realizarse un nuevo muestreo de acuerdo a su tamaño y la prevalencia esperada.

IV.11.

- A.** Lo más sencillo sería una selección aleatoria de granjas.
- B.** Aplicando la fórmula 4.4, $n = (1,96^2 \times 15^2) / 5^2 = 34$ granjas;

IV.12.

- A.** Se trata de un muestreo sistemático; en general, se debe ser muy cauteloso en la utilización de este tipo de muestreo. En este caso, no es correcto: por una parte, en el matadero no se sacrifican necesariamente los animales de la zona y además, se sacrifican animales de otras zonas. Por otra parte, la sistemática que se ha tomado para el muestreo coincide con la de sacrificio (hay muchos tratantes que llevan los animales en días concretos de la semana). Finalmente, tomar los 150 primeros cerdos de un día tampoco es significativo de los que se sacrifican durante este día ya que los animales se sacrifican por lotes. Por lo tanto, este trabajo estaría mal planteado, y podría conducir a conclusiones erróneas.

- B.** Sí se puede establecer. En primer lugar, se debería saber si los animales de la zona son sacrificados en este matadero; en caso de que no fuese así, se debería tomar muestra de otros mataderos. Luego, se tomarían muestras en días de la semana distinto y durante toda la matanza, mediante un muestreo aleatorio simple o si prefiere un muestreo sistemático uno de cada n cerdos que pasan por la cadena de sacrificio.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO

V.1.

- A.** Se trata de un estudio epidemiológico experimental. Como el estudio se realiza sobre animales enfermos, recibe el nombre de ensayo clínico. Finalmente, ni el veterinario ni el propietario del animal conoce cuál es el nuevo medicamento y cual el viejo por lo que se trata de un ensayo doble ciego.
- B.** Para el cálculo del RR y de los parámetros, se mantiene la tabla tal y como aparece en el enunciado: se considera que el efecto es la curación y que el fracaso del tratamiento es la ausencia de efecto: por otra parte, se considera que la causa (que producirá la curación) es el tratamiento nuevo.

El valor que se obtiene es $RR = 1,50$ (1,20 - 1,88)

$$RR = \frac{75/100}{50/100} = 1,5$$

Interpretación. El tratamiento A es 1,5 veces más efectivo que el tratamiento B, o, dicho de otro modo, produce tres curaciones por cada dos curaciones del tratamiento

$$C. \quad OR = \frac{75/25}{50/50} = 3 \qquad OR = 3,00 \text{ (1,58 - 5,72)}$$

Interpretación. No es evidente: significa que la razón (ratio) entre curaciones y no curaciones es tres veces superior con el tratamiento A que con el tratamiento B.

$$D. \quad Ra = \frac{75}{100} - \frac{50}{100B} = 0,25$$

Interpretación. Una proporción de 0,25 (o sea el 25 %) de los animales que han curado con el tratamiento A, han curado precisamente porque este tratamiento es mejor, es decir, que no habrían curado con el otro tratamiento.

$$E. \quad Fe = \frac{RR - 1}{RR} = \frac{1,5 - 1}{1,5} = 0,33$$

Interpretación. De los 75 animales que han recibido el tratamiento A y han curado 0,33 (o sea el 33 %), han curado precisamente por haber recibido este tratamiento y no lo habrían hecho con el tratamiento B.

V. 2

A. Se trata de un estudio de cohortes. Se ha hecho el saneamiento y se ha observado si había seroconversión al cabo de seis meses. En este estudio, los cálculos se han hecho a partir de las hojas de saneamiento tres años después de las pruebas; por lo que se trata de un estudio de cohortes retrospectivo.

B. $RR : p_1/p_2 (p_1 = 17 / 31 = 0,5484; p_2 = 13 / 64 = 0,2031) = 2,70 (1,51 - 4,83)$
Los animales a los que se ha sacado sangre con una aguja utilizada inmediatamente antes para sacar sangre de un animal positivo tienen una incidencia 2,7 veces más alta que aquellos en los que se ha empleado una aguja procedente de un animal negativo.

$$OR : 17 \times 51 / 13 \times 14 = 4,76 (1,70 - 13,56)$$

La interpretación es más complicada: la proporción de animales que se infectan en relación a los que no se infectan es casi cinco veces más grande en los animales sangrados con agujas infectadas que en los sangrados con agujas que no contienen restos de sangre de vacas infectadas.

$$RA : p_1 - p_2 = 0,3453$$

De los animales se han presentado seroconversión en este período (30 en total), el 34,5 % se han infectado por haber sido sangrados con agujas con restos de sangre de vacas infectadas.

$$FE : (RR - 1) / RR = 1,7 / 2,7 = 0,6296$$

Si se dejase de utilizar agujas contaminadas, en esta explotación se reduciría en un 63 % la incidencia de leucosis.

C. No. Un estudio observacional no demuestra nunca nada, ya que, como no se han tomado los individuos al azar, no sabemos si puede haber algún factor asociado que sea el causante real de la infección. En cualquier caso, nos permite establecer una hipótesis sólida, que se debe comprobar experimentalmente en el laboratorio o mediante estudios epidemiológicos experimentales.

V. 3

A. Se trata de un estudio observacional transversal.

B. El primer lugar, debemos examinar si el muelle de descarga tiene efecto sobre la infección de las granjas; para ello, debido a que el número de granjas positivas es muy bajo, debemos utilizar el test exacto de Fisher, obteniendo que $p = 0,039$. Los valores del riesgo relativo y la *odds ratio* son, respectivamente, de 6,4 y 9,6. De todos modos, los intervalos de confianza son muy amplios (entre 0,86 y 47,3 para el RR), y, por lo tanto, no debemos dar excesiva importancia al valor numérico obtenido. La desinfección no presenta diferencias significativas (por lo tanto, no hace falta determinar las medidas de riesgo).

C. Existen diferencias entre las granjas con muelle de descarga y las que no lo tienen, de manera que estas últimas presentan una prevalencia superior; para cuantificar este efecto, debería tomarse una muestra mayor. No hay diferencias significativas en relación a la

desinfección; por lo tanto, no se puede sacar ninguna conclusión respecto a la utilidad de la desinfección de los camiones.

V.4

A.

	Gr. Positivas	Gr. Negativas	
> 20 animales	324	170	494
20 cerdas	118	191	309

RR = 1,72 (1,47 - 2,01)

OR = 3,08 (2,27 - 4,19)

p < 0,0001

B. Se trata de un estudio observacional de tipo transversal; por lo tanto, sí se puede utilizar, aunque en este tipo de estudios el riesgo relativo recibe el nombre de razón de prevalencias.

C. Este agente infeccioso suele penetrar en las explotaciones con la entrada de nuevos animales o de material contaminado. Como las granjas pequeñas tienen un menor movimiento de animales, de vehículos y de personas, la posibilidad de que se produzca la infección es menor que en las granjas medianas o grandes.

V.5

A. En este estudio se ha hecho la prueba del CMT y en el mismo momento se han observado si hay lesiones en los pezones; por lo tanto, es un estudio transversal.

B. $X^2 = 23,2$ (p < 0,001), RR = 1,21 (1,12 - 1,31)
 OR = 1,39 (1,21 - 1,59) RA = 0,08.

C. Se puede ver que el X^2 da un valor muy alto, pero en cambio las medidas de riesgo son muy bajas. Esto es debido a que la muestra es muy grande (la Chi - cuadrado depende del tamaño de la muestra, y las medidas de riesgo, no).

D. Como la muestra es muy grande, se pueden detectar efectos poco importantes. La interpretación de los resultados es que las lesiones de los pezones favorecen la aparición de la mamitis (debido a que facilitan la colonización vía ascendente de la ubre); de todos modos, su efecto es poco relevante, ya que la eliminación de estas lesiones permitiría reducir sólo el 8 % de las mamitis. Por otra parte, y dado que se trata de un estudio observacional transversal, no podemos asegurar que la relación sea causal, y, por lo tanto, no demostramos la relación causa - efecto

V. 6

A. Tasas de ataque :

Granja	Tasa de ataque
Granja A	0,375
Granja B	0,458
Granja C	0,400
Granja D	0,450
Granja E	0,321
Granja F	0,250
Total	0,364

B. Las seis granjas presentan diferencias estadísticas. Si las agrupamos por los distintos factores, vemos que no existen diferencias entre las granjas con genética a y b, pero sí en relación al pienso (p , 0,001), y también en relación al matadero (p = 0,049). Pero en realidad estas observaciones se han realizado sobre seis individuos (las granjas) de los que tenemos una proporción de positivos (la tasa de ataque).

Habrá que ser muy cautelosos y estudiar si existen otros factores en las granjas que puedan ser los causantes de estas diferencias.

C. Para comprobar la hipótesis de causalidad del pienso sobre la enfermedad, habría varias soluciones. Desde el punto de vista epidemiológico, se podría realizar un estudio experimental, en el que se elegirían dos grupos de animales, y a cada uno de ellos se le alimentaría con un pienso, observándose si existe diferencia entre las incidencias. Otra opción sería analizar el pienso y ver si contiene la posible causa de la enfermedad (tóxico, microorganismo, deficiencia vitamínica, oligoelemento, etc.).

V. 7

A. Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles, ya que el grupo de controles no es exhaustivo y se ha tomado una muestra de animales examinados por otros motivos (por lo tanto, no conocen la prevalencia de las dos patologías en la población).

B. Hemangiosarcoma en hembras : $X^2 = 9,0$ ($p < 0,01$), OR = 2,57
 Hemangiosarcoma en machos : $X^2 = 0,01$ (n.s.).

Por lo tanto, existe una relación entre la castración de hembras y el hemangiosarcoma : las hembras castradas presentan 2,6 veces más hemangiosarcomas que las hembras no castradas. No se demuestra asociación entre esta patología y la castración de los machos.

C. Los animales de más de 7 años de edad tienen una presentación superior de los dos problemas (en el caso de perros de más de 13 años y hemangiosarcoma, no hay diferencias significativas, probablemente debido a que sólo hay cuatro perros afectados con esta edad). Puesto que suponemos que se trata de un estudio de casos y controles, no podemos calcular el riesgo relativo; ya que la prevalencia es baja, el OR nos da una buena

aproximación: los animales de 8 años o más tienen un riesgo tres veces superior de hematoma esplénico que los animales de hasta 7 años. En el caso de hemangiosarcoma, el riesgo es aún superior.

- D. El efecto significativo de la edad se puede observar con los intervalos de confianza de la *odds ratio*. También se podría hacer una prueba de la T de Student (pero antes se debería determinar si el comportamiento de la variable es normal - y probablemente no lo sea -), o, agrupados como están los datos, se podría hacer la prueba del X^2 .

V. 8

- A. Se trata de un estudio transversal (por lo tanto, se puede calcular el riesgo relativo). El RR para los animales de 4 - 5 años en relación a los de 2 -3 es 1,26 (el χ^2 es significativo) y para los de 6 - 7 años (también en relación a los de 2-3 años) es de 1,33. Hay una relación con la edad; en la tabla se puede observar que la prevalencias aumentan rápidamente de manera que a partir de los 4 años se estabiliza en unos valores superiores al 90%. El análisis de estos valores y los de la tabla indica que las terneras jóvenes tienen una prevalencia relativamente baja y que se infectan mayoritariamente entre los 2 y 3 años, es decir, justo después de ingresar en el rebaño adulto.
- B. También es un estudio transversal se han hecho las dos pruebas con la misma muestra de suero.
- C. El riesgo relativo es 2,90 ($p < 0,001$), pero no se puede concluir de ningún modo:
- Desde un punto de vista de métodos: se trata de un estudio observacional: por lo tanto, no demuestra nada; además, como es transversal, no sabemos que seroconversión.
 - Desde el punto de vista de la enfermedad: la leucosis bovina no produce inmunodeficiencia,

La explicación, probablemente, se encuentra en que las dos enfermedades se transmiten de manera parecida (mediante sangre contaminada); por lo tanto, se han presentado una serie de condiciones en algunos animales que han favorecido la transmisión de las enfermedades (seguramente por el uso de agujas contaminadas, o menos probablemente, a través de vectores)

Epidemiología serológica

VI.1. En este problema, la dificultad estriba en como clasificar los resultados "dudosos". A la vista de los datos de que se dispone, podemos adoptar el criterio de considerarlos como negativos puesto que no se puede demostrar fehacientemente que tengan anticuerpos específicos frente al virus. Sin embargo, utilizando un criterio estricto, los sueros que rinden un resultado dudoso deberían repetirse o bien debería analizarse otra muestra del mismo animal: otra posibilidad sería considerarlos como positivos. Para realizar el cálculo de la sensibilidad y la especificidad de la AGID, sería conveniente reescribir la tabla con las correspondientes modificaciones.

48 horas RIA			
AGID	+	-	
+	63	0	63
-	11	166	177
	74	166	240

De donde:

$$S = 63 / 74 = 0.8513 = 85.13\% (75,31\% - 91.49\%)$$

$$E = 166 / 166 = 1 = 100\% (97.73\% - 100\%).$$

Entre paréntesis se indican los intervalos de confianza respectivos.

La tabla correspondiente a las 72 horas será la siguiente;

72 horas RIA			
AGID	+	-	
+	70	0	70
-	4	166	170
	74	166	240

De donde:

$$S = 70 / 74 = 0,9459 = 94.59\% (86.90\% - 97.87\%)$$

$$E = 166 / 166 = 1 = 100\% (97.73\% - 100\%).$$

VI.2. La sensibilidad de la prueba corresponderá a la proporción de animales infectados que la prueba detecte como tales. Por lo tanto,

$$S = 800 / (800 + 200) = 0.80 = 80\% (IC = 77.40\% - 82,36\%)$$

La especificidad corresponde a la proporción de negativos que la prueba detecta como tales. En consecuencia,

$$E = 1,700 / (1,700 + 300) = 0.85 = 85\% (IC 83.36\% - 84,49\%)$$

El número de falsos negativos corresponderá al total de animales que estando infectados son detectados como negativos por la prueba. En este caso, los falsos negativos son 200. El total de negativos verdaderos es 2000.

VI.3.

A. Para resolver este apartado, debemos recordar que la prevalencia real se relaciona con la prevalencia aparente a través de la siguiente formula:

$$P_r = \frac{P_{ap} + E - 1}{S + E - 1}$$

Con los datos del problema:

$$P_R = (0.08 + 0.95 - 1) / (0.8 + 0.95 - 1)$$

$$P_R = 0.03 / 0.75 = 0.04 = 4\%$$

B. Para calcular el numero de falsos positivos y los valores predictivos, lo mas sencillo es construir una tabla con un 4% de prevalencia real y un 8% de prevalencia aparente utilizando los datos de sensibilidad y especificidad del problema.

	Enfermo	Sano	
+	24,000 x S = 19,200	576,000 x (1 - E) = 28,800	48,000
-	24,000 x (1 - S) = 4,800	576,000 x E = 547.200	552.000
	24,000	576.000	600,000

El número de falsos positivos deriva de la falta de especificidad de la prueba, Si multiplicamos el numero de sanos por 1 - E, obtenemos el numero de falsos positivos.

$$F_+ = 576,000 \times (1 - 0.95) = 28,800$$

Los falsos negativos se calculan de manera parecida 1 - S animales enfermos no serán detectados por la prueba:

$$F_- = 24,000 \times (1 - 0.80) = 4,800$$

C. El valor predictivo de los positivos será igual a:

$$V_{p+} = 19,200 / 48,000 = 0.40 = 40\%$$

$$V_{p-} = 547.200 / 552,000 = 0.9913 = 99.13\%.$$

VI.4.

A. S = 93,75% (IC = 71,67% - 98.88%)

E = 95.65% (IC = 91,29% - 97.87%)

- B. En este apartado nos piden los valores predictivos positivo (probabilidad de que un animal positivo a la prueba sea realmente positivo) y negativo (probabilidad de que un animal negativo realmente lo sea). Para resolverlo, será conveniente construir una tabla con los datos que nos proporcionan. Podemos utilizar una población hipotética de 10,000 perros (un valor de conveniencia) que nos servirá para nuestro calculo. Además deberíamos calcular la prevalencia real a partir de la formula utilizada en problemas anteriores ($P_r = 2,4\%$).

	Enfermos	Sanos	TOTAL
ELISA +	$240 \times S = 225$	$9,760 \times (1 - E) = 425$	650
ELISA -	$240 \times (1 - S) = 15$	$9,760 \times E = 9,335$	9,550
	240 (10,000 P_R)	9,760	10,000

Si comprobamos los datos de la tabla, veremos que la población tiene una prevalencia aparente del 6,5% y una prevalencia real del 2,4% y que se ha utilizado una prueba con un 93.75% de sensibilidad y un 95.65% de especificidad. A partir de estos datos el calculo de los valores predictivos es inmediato.

$$V_{p+} = 225 / (225 + 425) = 0.346 = 34,6\% \text{ (IC } 31.1\% - 38.4\%)$$

$$V_{p-} = 9.335 / (9.335 + 15) = 0.998 = 99,8\% \text{ (IC } 99.7\% - 99.9\%)$$

- C. En primer lugar debemos calcular la concordancia observada (CO) es decir la proporción observada de resultados que coinciden.

$$\text{A partir de los datos de la tabla, } CO = (16 + 136) / 177 = 0,8587.$$

En segundo lugar, tenemos que calcular la concordancia debida al azar (CA) para los resultados positivos y para los negativos:

$$CA + = [(16 + 19) / 177] \times [(16 + 6) / 177] = 0.0245.$$

$$CA - = (1 - [(16 + 19) / 177]) \times (1 - ((16 + 6) / 177)) = 0,7025$$

$$CA = 0.0245 + 0.7025 = 0.7270$$

Restando CA de CO obtendremos la cantidad de concordancia observada que no corresponde al azar (CMA).

$$CMA = 0.8587 - 0.7270 = 0.1317$$

A continuación calculamos la máxima concordancia posible no debida al azar (MCMA)

$$MCMA = 1 - CA = 1 - 0.7270 = 0.2730$$

Finalmente kappa es igual al cociente resultante de dividir CMA por MCMA.

$$Kappa = 0.1317 / 0.2730 = 0.4824 \text{ (IC } = 0.4099 - 0.5556)$$

Dado que el valor de kappa no tiene dimensiones, no hay que dar unidades. La interpretación para este resultado seria que ambas pruebas tienen una baja concordancia (ya que K es inferior a 0.5) y por lo tanto, que ambas pruebas presentan discrepancias importantes.

VI.5.

A. Para la comparación de la IFD y el aislamiento, los resultados son los siguientes:

$$CO = 0.9828 \quad CA = 0.5001 \quad CMA = 0.4827 \quad MCMA = 0.9675$$

$$Kappa = 0.9655 \text{ (IC = 0.9406 - 0.9801)}$$

Este valor de kappa puede interpretarse como que ambas pruebas rinden prácticamente idénticos resultados.

Para la comparación de la IFD y la inmunodifusión, los resultados son:

$$CO = 0.7798 \quad CA = 0.7678 \quad CMA = 0.0120 \quad MCMA = 0.2332.$$

$$Kappa = 0.0517 \text{ (IC = 0.042 - 0.064)}$$

Este valor de kappa es muy bajo y ello indica que los resultados de las dos pruebas no concuerdan y que miden cosas diferentes.

B. S = 98.25% (94.99% - 99.40%)

$$E = 98.29\% \text{ (95.10\% - 99.41\%)}$$

C. Al igual que en problemas anteriores deberíamos construir la tabla adecuada. En este caso sería necesario despejar la P_{ap} = a partir de la formula del problema 3

$$P_{ap} = 3.93\%; V_{p+} = 57.49\%; V_{p-} = 99.96\%$$

Como no conocemos el tamaño de la población no se puede determinar los intervalos de confianza.

D. La prevalencia real sería del 2,37%

VI.6.

A. Concordancia PPD / GIFN

$$CO = 0,9083 \quad CA = 0,6086 \quad CMA = 0,2997 \quad MCMA = 0,3914$$

$$Kappa = 0,7657 \text{ (IC = 0,7389 - 0,7904)}$$

B. Concordancia examen de las lesiones / cultivo microbiológico.

$$CO = 0,9456 \quad CA = 0,6687 \quad CMA = 0,2769 \quad MCMA = 0,3313$$

$$Kappa = 0,8358 \text{ (IC = 0,7999 - 0,8663)}$$

C. PPD: S = 90,26% (IC = 83,40 - 94,47)

$$E = 94,52\% \text{ (IC = 91,68 - 96,42)}$$

GIFN: S = 91,15% (IC = 84,47 - 95,12)

$$E = 96,16\% \text{ (IC = 93,66 - 97,70)}$$

Ambas pruebas tienen una característica muy similar, siendo quizás ligeramente mejor el GIFN.

D. Lesiones: S = 94,69%

$$E = 100,0\%$$

Cultivo: S = 82,30%

$$E = 100,0\%$$

La especificidad es tal alta debido al criterio usado para definir el status real de los animales: hemos considerado que eran positivo los que daban positivo en una de las dos pruebas; por lo tanto, por definición todos los positivos a cultivos o lesiones los consideramos realmente positivos; como consecuencia, no puede haber falsos negativos y la especificidad es del 100%

$$E. \quad P_R = \frac{P_p + E - 1}{S + e - 1} = \frac{0,098 + 0,945 - 1}{0,903 + 0,945 - 1} = 5,1\%$$

F. A partir de los valores calculados construimos la siguiente tabla

		Realidad				Realidad	
		+	-			+	-
PPD	+	$P_r \times S$		PPD	+	4,60	5,20 9,80
	-		$(1 - P_r) \times E5$		-	0,50	89,70 90,20
		P_r	$1 - P_r$	1,00			5,1 94,90 100.0

VP+ = $4,60 / 9,80 = 46,95$. O sea, el 47% de los animales diagnosticados positivos realmente lo son. Los falsos positivos o sea los sacrificados siendo realmente negativos son 5.692.

G. VP- = $89,70 / 90,20 = 99,45$. Falsos negativos = 544
Por lo tanto, quedan en la población 544 animales infectados, pero no han sido detectados.

H. $P_r = 0,38\%$

		Realidad			
		+	-		
PPD	+	0,343	5,46	5,80	
	-	0,037	94,16	94,20	
		0,38	99,62	100,00	

VP + = 5,87%; falsos positivos = 5733

VP - = 99,96% falsos negativos = 39

- I. En este caso, sería necesario utilizar algún sistema para incrementar la especificidad del diagnóstico y evitar así el sacrificio de tanto animales no infectados. Una alternativa sería la utilización de las dos pruebas en serie, y otra sería valorar el estado sanitario del conjunto de la explotación de origen y el historial de la misma.

- J. La aplicación de las dos pruebas en serie permitiría obtener una especificidad del 99,79%, y la sensibilidad bajaría hasta el 82,27%. Esta estrategia permitiría realmente aumentar el valor predictivo de los positivos para la prevalencia calculado en el apartado H, dicho valor del 59,9% y el número de falsos positivos sería solo de 220.

De todos modos, no necesariamente debería ser esta la mejor opción, debido, sobre todo, a factores económicos y de laboriosidad. Una variante de esta estrategia es realizar primero una de las pruebas y confirmar luego los positivos con la otra.

BIBLIOGRAFIA

- CARDENAS LARA, J.,(1983)** Mecanismo de Transmisión de las Enfermedades Infecciosa. II Curso Regional de cuarentena animal. México, 7 de noviembre 2 de diciembre,.
- DAVIES. G. (1983).** Developmet of Veterinary Epidemiology. Veterinary Record. 112 51 53.
- FABREGA I., J.C, DE ANTONIO., E.M.(1999)** Problemas de Epidemiología Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona. Edificio A 08193 Bellaterra (Barcelona) Spain. Primera edición. 165 pp.
- FERRIS, D.H. (1967).** Epizootiology Advances in Veterinary Science 11 261- 320.
- JAWETZ E., MELNICK J. L., ADELBERG E.A.,(1985).**Microbiología Médica. México. Editorial El Manual Moderno.11a. ed.
- MORRIS, K.S. (1982).** New Techniques in Veterinary Epidemiology - Providing Workable Answers to Comple Problems in Epidemiology in Animal Healih. Proceeding of a symposium held at the British veterinary Associations Centenary Congress Reading 22 - 25 September 1982 pp 1 - 16 Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine.
- OPS. (1983).** Salud Pública Veterinaria. Principio de Epidemiología para el Control de Enfermedades PNSP/83-29,
- OPS, (1989).**Enfermedades Cuarentenables. Organización Panamericana de la Salud. Volumen 1.
- RIEMAN. H. (1982).** Launching the New International Journal. Preventive Veterinary Medicine 1, 1-4
- THRUSFIELD. M.V. (!980).** The Scope and Content of Epidemiology Courses in Veterinary Curricula in Veterinary Epidemilogy and Economies. Eds Geering W. A.
- ROE, R.T. AND CHAPMAN. L.A.** Proceeding of the Second International Symposium Canberra 7 - 11 May 1979 Pp 303 - 314. Australian Gavernment Publishing Service Canberra.
- KOUBA VACLAV., (1987).** Epizootiología General. 2 de. Editorial Pueblo y Educación. Ciudad de La Habana, Cuba.
- KOUBA VACLAV.,(1984)** Situación Epizootiologica Mundial y las Consecuencia Globales de las Enfermedades Animales con Respecto a Latinoamérica y la Región del Caribe
- Seminario de la FAO Sobre Epizootiología y Economía de la Sanidad Animal,** FAO; AGA-TEAE/84/5.