

Organización Panamericana de la Salud
Organización Mundial de la Salud

Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE)

Segunda Edición Revisada

Investigación epidemiológica de campo: aplicación al estudio de brotes



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE)

Segunda Edición Revisada

Unidad 5: Investigación epidemiológica de
campo: aplicación al estudio de brotes



Organización Panamericana de la Salud
Oficina Sanitaria Panamericana
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud
525 Twenty-third Street, N.W. Washington, D.C. 20037, E.U.A

Catalogación por la Biblioteca de la OPS:

Organización Panamericana de la Salud.

Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades, segunda edición. Washington D.C.: OPS, © 2002, 91 p. –(Serie PALTEX N° para Técnicos Medios y Auxiliares N° 24).

ISBN 92 75 32407 7

I. Título

1. EPIDEMIOLOGÍA–principios

3. SALUD PÚBLICA

II. (serie)

2. CONTROL–enfermedades

4. REGION DE LAS AMERICAS

Este Módulo de capacitación están especialmente destinado a los profesionales de salud de América Latina y se publica dentro del Programa Ampliado de Libros de Texto y Materiales de Instrucción (PALTEX) de la Organización Panamericana de la Salud, organismo internacional constituido por los países de las Américas, para la promoción de la salud de sus habitantes y de la Fundación Panamericana para la Salud y Educación. Se deja constancia de que este programa está siendo ejecutado con la cooperación financiera del Banco Interamericano de Desarrollo.

ISBN 92 75 32407 7

© Organización Panamericana de la Salud, 2011

Segunda Edición Revisada

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los Derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos.

De las opiniones expresadas en la presente publicación responden únicamente los autores.

Créditos

Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades, segunda edición, fue elaborado por el Programa Especial de Análisis de Salud de la Oficina Central de la Organización Panamericana de la Salud (Washington DC, EUA) en 2001.

Editores:

Carlos Castillo-Salgado
Oscar J Mujica
Enrique Loyola
Jaume Canela

Revisores técnicos:

Gabriela Fernández
Enrique Vázquez
Patricia Gassibe
Soledad Velázquez
Edgar Navarro
Patricia Arbeláez
Mayra Cartín
Eduardo Velasco

Revisión editorial:

Lucila Pacheco

Se agradece especialmente la colaboración de: Gilberto Ayala, Julio Alberto Armero, Xiomara Badilla, Itza Barahona de Mosca, Herbert Caballero, Marco Tulio Carranza, Rocío Cuevas, Thais Dos Santos, Carlos Flores, Modesta Haughton, José Federico Hernández, Marlo Libel, Miguel Machuca, Alfredo Moltó, José Moya, Carlos Muñoz, Maritza Ortega, Alberto Paredes, Rosalía Quinteros, Mirta Roses, Patricia Ruiz, Gloria Tewres, Guadalupe Verdejo, Reinaldo Viveros, así como a múltiples epidemiólogos de la Región de las Américas, por su participación y recomendaciones sugeridas durante el proceso de prueba de materiales.

Colaboración para la presente Segunda Edición Revisada:

José Moya, Oscar J Mujica, Steven K Ault, Jacobo Finkelman, Fátima Marinho, Diego Victoria.

Tapa, Proyecto Gráfico y Diagramación:

Marcus Vinicius Mota de Araújo
All Type Assessoria Editorial Ltda.
Brasilia, Brasil.

Índice

Contenido y objetivos	5
La investigación en salud pública	6
Investigación de brotes	11
Conglomerados, brotes y epidemias	11
Cuándo investigar	15
La enfermedad es prioritaria	15
La enfermedad excede su ocurrencia usual	16
La enfermedad parece tener una fuente común	16
La enfermedad parece tener una severidad mayor que la usual	17
La enfermedad es nueva, emergente o “desconocida” en el área	18
Cómo investigar	19
1. Confirmar la ocurrencia de un brote	20
2. Organizar el trabajo de campo	21
3. Establecer una definición operacional de caso	24
4. Realizar la búsqueda activa de casos	28
5. Caracterizar el brote en tiempo, espacio y persona	28
6. Generar hipótesis y adoptar medidas de control inmediato	39
7. Evaluar las hipótesis aplicando métodos de análisis exploratorio	40
8. Implementar las medidas de control específicas	47
9. Evaluar la eficacia de las medidas de control	47
10. Preparar un informe técnico de investigación de campo	47
Anexo: lecturas complementarias	49
Lectura Complementaria N° 1: Método clásico de investigación epidemiológica	49
Lectura Complementaria N° 2: Método contemporáneo de investigación epidemiológica	56
Ejercicio Grupal Integrador	68
Referencias bibliográficas	90

Contenido y objetivos

En esta Unidad se describen los lineamientos de la investigación epidemiológica de campo desde el punto de vista operativo y aplicado a los niveles locales de salud. Desarrolla los procedimientos básicos de generación de datos, información y conocimiento orientados a la detección, caracterización, confirmación y control oportunos de brotes y situaciones de alerta epidemiológica en la población. Resume los contenidos revisados en un ejercicio integrador que promueve la dinámica grupal y enfatiza la necesidad, factibilidad e importancia de las actividades de investigación epidemiológica en el escenario local de los equipos de salud.

Los objetivos de la presente Unidad son:

- Reconocer las situaciones de alerta que demandan investigación epidemiológica de campo.
- Identificar los principios, métodos y procedimientos básicos de investigación epidemiológica de campo en el estudio de brotes.
- Establecer las bases prácticas para organizar la investigación epidemiológica de campo en los niveles locales de salud.
- Analizar en detalle un caso real de investigación epidemiológica de campo aplicada al estudio de un brote en la comunidad.

La investigación en salud pública

La expansión del concepto de salud con sus determinantes y la creciente complejidad epidemiológica de la situación de salud de las poblaciones estimulan la diversificación de responsabilidades en los servicios de salud. A la intensificación de las actividades de promoción de la salud se suma la expansión de la vigilancia, prevención y control de problemas de salud, que incluyen no sólo enfermedades transmisibles sino estilos de vida, factores de riesgo y desórdenes genéticos, eventos de salud ocupacional, riesgos ambientales, discapacidad y enfermedades crónicas, entre otros.

La evaluación sistemática de las condiciones de salud y de enfermedad requiere de la disponibilidad de datos recolectados por sistemas de vigilancia en salud pública. Por su carácter emergente, severidad y potencial de diseminación, muchos de estos problemas, en determinadas circunstancias, demandan *información complementaria* y, por tanto, métodos de investigación rápidos, específicos y apropiados.

La identificación de los factores de riesgo, individuales y colectivos, que participan en la ocurrencia de enfermedad en la población es la base para el desarrollo de intervenciones dirigidas a la promoción de la salud y la prevención y control de la enfermedad. En situaciones de alerta epidemiológica, las medidas de control deben ser implementadas en forma rápida y eficiente y deben dirigirse a suprimir o eliminar las fuentes de infección o exposición, interrumpir la transmisión en la población y reducir la susceptibilidad.

Los principios y métodos de la epidemiología descriptiva y analítica son de gran valor para la investigación y el control de tales situaciones de alerta epidemiológica, sean éstas brotes de enfermedades infecciosas u otros incidentes de naturaleza aguda. La **epidemiología descriptiva** clásica, usando la triada de tiempo, espacio y persona, es esencial para detectar y caracterizar la ocurrencia de una situación epidémica. La **epidemiología analítica**, por su lado, proporciona el enfoque básico para generar hipótesis, inferencias y predicciones sobre el modo de transmisión y las probables exposiciones asociadas a mayor riesgo de adquirir la enfermedad o evento de salud en cuestión y proponer las correspondientes intervenciones dirigidas a controlar el problema de salud en la población. La fuerza de la asociación entre los posibles factores de riesgo y la presencia de la enfermedad, particularmente en el caso de brotes de enfermedades transmisibles, puede proporcionar evidencia biológicamente plausible y suficiente para tomar oportunas y efectivas medidas de control, aún en ausencia de confirmación microbiológica causal específica. Así, el enfoque epidemiológico *analítico* representa una contribución cada vez más relevante para la acción en salud pública.

Por otra parte, los métodos de la investigación epidemiológica de campo también deben y pueden ser aplicados para identificar las posibles razones por las cuales las medidas de control de enfermedad puestas en marcha no están siendo efectivas. Por ejemplo, todo

brote de sarampión debería ser investigado en forma rutinaria para evaluar la eficacia vacunal y la efectividad del programa de inmunizaciones. En general, las medidas puestas en marcha para el control de un brote deben estar sujetas al monitoreo de su eficacia.

En ocasiones los hallazgos de la investigación epidemiológica de campo pueden poner en duda el conocimiento o la creencia percibidos sobre el problema y llevar a situaciones potencialmente conflictivas en el nivel local. Por ello, la investigación epidemiológica de campo debe asegurar un adecuado balance entre la necesidad de responder de manera rápida y la necesidad de responder de manera técnicamente apropiada.

El beneficio en salud pública de la investigación epidemiológica de campo sólo puede conseguirse si los recursos epidemiológicos se movilizan en forma rápida. Palmer identifica tres razones principales de esta necesidad (Palmer, 1995):

- Hay un imperativo de investigar para poder intervenir y prevenir casos. La pronta identificación de un producto alimentario contaminado puede prevenir un gran número de casos, hospitalizaciones y muertes y, por tanto, reducir significativamente el impacto socioeconómico de una epidemia y la sobrecarga de los servicios de salud.
- La investigación de brotes siempre es *retrospectiva*. El éxito de una típica investigación de campo, que depende de la memoria y recuerdo de las personas sobre circunstancias de su vida cotidiana (alimentos, rutas de viaje, contactos), requiere que la recolección de datos ocurra lo más cercanamente posible a la propia ocurrencia del evento.
- En algunos brotes, la ventana de oportunidad para ejecutar la investigación se limita a unas cuantas horas o días (por ejemplo, un brote en un paseo o en un barco).

Por otro lado, el beneficio en salud pública de la investigación de campo no podría ser conseguido sin aplicar principios de epidemiología simples pero metodológicamente firmes y sólidos, por razones como las siguientes (Palmer, 1995):

- Los epidemiólogos investigadores de campo pueden tener que persuadir y convencer a las autoridades de gobierno locales, la industria y el público general para tomar acciones no necesariamente bienvenidas. La identificación prematura de “factores de riesgo” como resultado de asociaciones espurias, sesgos o efecto confusor en la investigación suele afectar negativamente la credibilidad del equipo local de salud.
- Las repercusiones sociales y económicas de la identificación de “las causas” del brote pueden ser muy significativas, pudiendo llegar incluso al cierre de colegios y hospitales, clausura y bancarrota de establecimientos comerciales, conflictos laborales y legales, estigma y agresión sociales y desorden civil.

- Los resultados de las investigaciones epidemiológicas de campo pueden ejercer una gran influencia en el desarrollo y establecimiento de políticas y normas sanitarias de alcance nacional.

La investigación (o estudio) de brotes es el estudio epidemiológico de campo más frecuentemente aplicado y de mayor utilidad práctica entre los equipos locales de salud y constituye un excelente modelo de investigación comunitaria y de entrenamiento en servicio. La historia de la salud pública exhibe una gran cantidad de notables ejemplos de investigación de brotes, desde el clásico estudio de John Snow sobre el cólera en Londres a mediados del Siglo XIX hasta los más recientes como la investigación epidemiológica de la enfermedad de los legionarios, ambos anexados a esta Unidad como lecturas complementarias. En la escala internacional contemporánea destacan los enormes esfuerzos de investigación sobre el SIDA y el cólera, entre muchas otras enfermedades nuevas y emergentes.

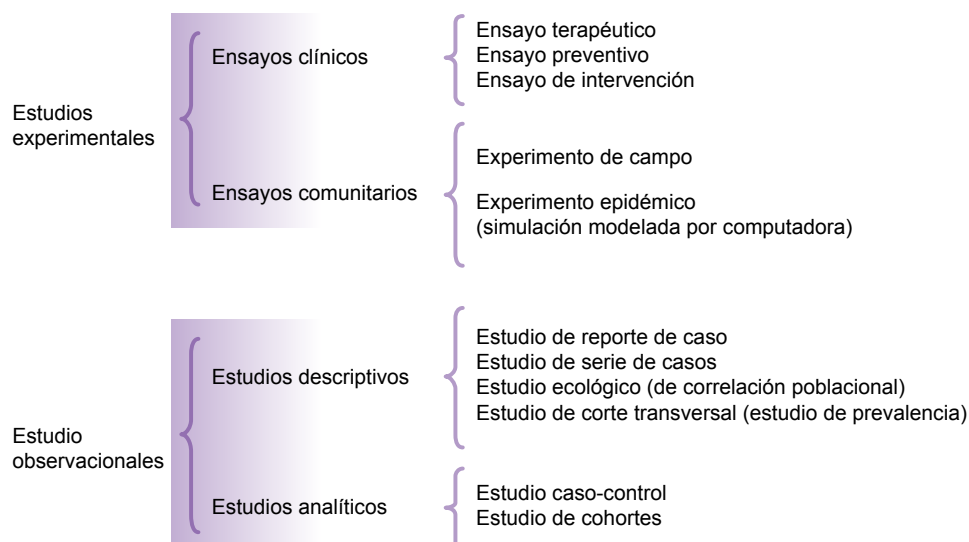
La investigación epidemiológica de campo tiene su marco de referencia general en el amplio espectro de las investigaciones en salud. Cualquier clasificación de la investigación en salud es un intento por delimitar áreas de estudio y campos de acción diferenciados para ubicar mejor el quehacer y la contribución de las diversas disciplinas de las ciencias de la salud, a fin de facilitar su abordaje y la integración de conocimientos desde cada enfoque particular. Desde una perspectiva amplia, la investigación en salud puede ser diferenciada según su nivel de análisis (poblacional o individual) y su objeto primario de estudio (necesidades o respuestas de salud).

A su vez, la **investigación epidemiológica** también puede ser clasificada en función de las estrategias metodológicas particulares que aplica para el estudio de la frecuencia, distribución y determinantes de la salud en la población. Para ello, como en todo proceso científico, el paradigma es el **experimento**. En un sentido amplio, el experimento científico es un conjunto de observaciones conducidas bajo circunstancias controladas, *intentando imitar lo que ocurre en condiciones naturales*, donde se manipula intencionadamente las condiciones para averiguar el efecto que tal manipulación produce sobre el resultado.

Desde este punto de vista, hay dos grandes clases de investigación epidemiológica: los estudios experimentales y los no-experimentales u observacionales. Existe, en general, dos tipos de diseño experimental: ensayos clínicos (con individuos) y ensayos comunitarios (con poblaciones). Los estudios observacionales –aquellos que dejan que la naturaleza siga su curso, no se manipulan las condiciones en las que se produce el resultado– son de dos tipos: descriptivos y analíticos. Entre los descriptivos, que investigan la frecuencia y distribución de la enfermedad en tiempo, espacio y persona y generan hipótesis, destacan los estudios de caso y serie de casos, los ecológicos y los de prevalencia. En los estudios analíticos o comparativos, que investigan los determinantes de la enfermedad y

evalúan hipótesis, se ubican los estudios de casos y controles y los estudios de cohortes (Esquema 5.1).

Esquema 5.1 Clasificación de los estudios epidemiológicos



La **investigación epidemiológica de campo** puede ser definida como la aplicación de los principios y métodos de la investigación epidemiológica para el estudio de problemas de salud inesperados, para los cuales se demanda una *respuesta inmediata* y una intervención oportuna en la población. La demanda por una respuesta inmediata implica que el estudio opera en el *terreno* donde ocurre el problema; el imperativo por la intervención oportuna implica que esta investigación tiene duración y extensión limitadas en el *tiempo*.

La investigación epidemiológica de campo utiliza una variedad de principios, métodos y aplicaciones de las ciencias básicas, clínicas, sociales, estadísticas y epidemiológicas. Entre estas últimas, la investigación de campo, incluyendo la *investigación de brotes*, suele aplicar un diseño descriptivo (estudio de caso y serie de casos, estudio de prevalencia, o ambos), seguido de un diseño analítico (en general un estudio caso-control), habitualmente de carácter exploratorio.

La investigación epidemiológica de campo, por su procedimiento ágil, riguroso, eficaz y técnicamente sencillo, está diseñada para ofrecer las respuestas urgentes que requieren los que toman las decisiones, especialmente los de nivel local, ante situaciones de brote o epidemia. Su sencillez técnica no implica simpleza; por el contrario, el cumplimiento sistemático de sus diferentes etapas requiere la aplicación racional de los principios de epidemiología para el control de enfermedades. La investigación de brotes representa

una de las actividades básicas del trabajo epidemiológico de campo en cualquier sistema local de salud y es un excelente modelo para estimular y ejercitar el desempeño de los equipos locales de salud.

La incorporación de recursos tecnológicos de computación, cuando se usan racional y oportunamente, resulta valiosa para la investigación epidemiológica de campo. El prototipo de *software* de apoyo a la investigación epidemiológica de campo es el programa EpiInfo, desarrollado por el CDC y la OMS, de libre distribución y dominio público. Por otra parte, el uso de sistemas de información geográfica (SIG) aplicados a epidemiología adquiere gran importancia para el análisis espacial de los eventos de salud y el diseño de mapas de riesgo, entre otras aplicaciones relevantes a la investigación de campo. Desde un punto de vista gerencial debe indicarse que, como todo recurso, los programas computarizados responden a un principio de economía o eficiencia: reducir adecuadamente el tiempo de procesamiento y análisis de datos, un aspecto crucial en la investigación epidemiológica de campo. Ello, sin embargo, no garantiza respuestas racionales y válidas en salud pública: la contribución sustantiva de la investigación epidemiológica de campo depende exclusivamente del trabajo humano.

Investigación de brotes

Como hemos revisado, la investigación de brotes y epidemias es el ejemplo típico y más frecuente de una investigación epidemiológica de campo. La investigación de un brote *en curso* es, en general, un trabajo que demanda una actuación rápida y una respuesta correcta del equipo local de salud a fin de mitigar y suprimir oportunamente los efectos de tal brote sobre la población.

La capacidad local de actuar frente a un brote, incluyendo la *investigación* del mismo, guarda relación directa con dos aspectos generales del equipo local de salud, a saber:

- Su capacidad de detectar una **alerta epidemiológica**, en función del nivel de desarrollo del sistema local de *vigilancia* en salud pública (¿cuándo investigar?).
- Su capacidad de **respuesta epidemiológica**, en función del nivel de organización del equipo local para aplicar un *abordaje sistemático* del problema (¿cómo investigar?).

En esta Unidad revisaremos con detalle los elementos básicos requeridos para responder apropiadamente a las preguntas de cuándo y cómo investigar, en el contexto de los servicios locales de salud. Es importante tener presente que cualquier **sospecha** surgida a nivel local sobre la *posible* ocurrencia de un brote en la comunidad debiera ser comunicada sin retraso al nivel sanitario inmediato superior, sea éste el nivel local de vigilancia en salud pública o el propio nivel intermedio del sistema de salud. Tal precaución se justifica ante el riesgo que pudiera estar corriendo la salud de la comunidad, siempre y cuando toda información sobre la sospecha inicial se maneje en forma reservada y sea verificada. Más concretamente, la comunicación de toda sospecha de brote es importante dado que:

- El posible brote ante el cual nos encontramos pudiera ser la primera manifestación de una *epidemia* de amplias dimensiones que sobrepase el nivel local.
- El posible brote ante el cual nos encontramos pudiera ser la primera manifestación en nuestra comunidad de un brote que está efectivamente ocurriendo en *otro* lugar.
- Es posible que las medidas de control ya estén disponibles y hayan sido tomadas por un nivel superior al local y sea necesaria implementarlas en *nuestra* comunidad.
- Es posible recibir *asesoramiento* epidemiológico de los niveles superiores, incluyendo recursos para la investigación epidemiológica de campo.

Conglomerados, brotes y epidemias

Un aspecto fundamental para la investigación epidemiológica de campo es la adopción de conceptos y definiciones estandarizados que hagan posible el *abordaje sistemático*

de los problemas de salud inesperados en la población. Los términos “conglomerado”, “brote” y “epidemia”, entre otros, tienen habitualmente connotaciones diversas, sobre todo cuando son empleados fuera del ámbito técnico. En epidemiología, sin embargo, es importante distinguir la diferencia entre ellos. Esta diferencia tiene que ver, fundamentalmente, con su posición relativa en una escala jerárquica de **magnitud** poblacional del problema. Así, estos tres términos están asociados con la transmisión de la enfermedad en la población, el tiempo de evolución del problema y también con el tipo de evidencia que los genera. Ellos también orientan la magnitud de la *respuesta*, en investigación y control, frente al problema.

Un **conglomerado** es el agrupamiento de casos de un evento relativamente poco común en un *espacio* o un *tiempo* definidos en una cantidad que se cree o se supone es mayor a la que cabría esperar por azar. En teoría, un conglomerado (espacial o temporal) podría ser la expresión inicial de un brote y, por tanto, la identificación de un conglomerado, luego de la respectiva confirmación de los casos, sería la manera más temprana de *detectar* un brote. En la práctica, la búsqueda de conglomerados, usualmente a partir de rumores locales, puede ser una forma de vigilar la ocurrencia de posibles brotes subsecuentes en la población.

Conglomerado: es la agregación inusual, real o aparente, de eventos de salud que están agrupados en tiempo y/o en espacio.

Un **brote** es una situación epidémica limitada a un espacio localizado. Como situación epidémica, por tanto, un brote es de aparición súbita y representa un incremento no esperado en la incidencia de una enfermedad. Como situación limitada, un brote implica ocurrencia en un espacio específicamente localizado y geográficamente restringido, como por ejemplo, una comunidad, un pueblo, un barco, una institución cerrada (escuela, hospital, cuartel, monasterio). Un brote se basa en evidencia sistemáticamente recolectada, usualmente a partir de los datos de vigilancia en salud pública y eventualmente seguida por una investigación epidemiológica que sugiere una relación causal común entre los casos. En teoría, un brote sería la expresión inicial de una epidemia y, por tanto, la identificación oportuna de un brote sería la manera más temprana de *prevenir* una epidemia subsecuente. En la práctica, la identificación de brotes es una actividad básica de los sistemas de vigilancia y la investigación de brotes un requisito importante para la implementación de medidas de prevención y control oportunas y efectivas *en el nivel local*.

Brote: es el aumento inusual en el número de casos relacionados epidemiológicamente, de aparición súbita y diseminación localizada en un espacio específico.

Una **epidemia** es, esencialmente, un problema de salud pública de gran escala relacionado con la ocurrencia y propagación de una enfermedad o evento de salud claramente superior a la expectativa normal y que usualmente trasciende los límites geográficos y poblacionales propios de un brote. En general, una epidemia puede ser considerada como la agregación simultánea de múltiples brotes en una amplia zona geográfica y usualmente implica la ocurrencia de un gran número de casos nuevos en poco tiempo, claramente mayor al número esperado. Sin embargo, por su connotación de “situación de crisis” en función de las metas y objetivos en salud pública, una epidemia no necesariamente se define por un gran número de casos. Por ejemplo, en el escenario de erradicación de la poliomielitis aguda por poliovirus salvaje en las Américas, la ocurrencia de un solo caso confirmado se define como epidemia.

Epidemia: es la ocurrencia de casos de enfermedad u otros eventos de salud con una incidencia mayor a la esperada para un área geográfica y periodo determinados. El número de casos que indican la presencia de una epidemia varía según el agente, el tamaño y tipo de población expuesta, su experiencia previa o ausencia de exposición a la enfermedad y el lugar y tiempo de ocurrencia.

Los conceptos de conglomerado, brote y epidemia tienen en común que describen una alteración del *comportamiento* de una enfermedad en la población; es decir, se generan por comparación entre lo *observado* y lo *esperado*: la incidencia observada de una enfermedad es mayor a la incidencia esperada de dicha enfermedad en un lugar y tiempo específicos.

Un aspecto clave en esta característica común es que tal alteración del comportamiento de la enfermedad inesperada se refiere implícitamente a un aumento en la *transmisión* de la enfermedad, es decir, que el aumento observado de la incidencia de enfermedad se atribuye a la existencia de un conjunto de causas comunes entre los casos y *no a otra razón* (de ahí la necesidad de investigar un brote). Esto es importante de subrayar, puesto que es posible observar un aumento de la incidencia, mayor a la esperada, sin que estemos frente a una situación epidémica. El aumento de la incidencia de una enfermedad puede ocurrir por cambios súbitos en su numerador o su denominador. Por ejemplo, cambios en la definición de caso, en los procedimientos de notificación, en el tipo de vigilancia (sobre todo cuando se decide pasar de un sistema de vigilancia pasiva a uno de vigilancia activa), o en el acceso a los servicios de salud o mejoras en los procedimientos diagnósticos, pueden provocar un “exceso” súbito de casos. Otro aspecto clave a considerar ante posibles situaciones epidémicas es que tal alteración del comportamiento observado de la incidencia de enfermedad no se refiere exclusivamente a la *frecuencia* de la misma, sino también a su *distribución*. Prestar únicamente atención al número *total* de casos observados o incidencia general observada en la población y constatar que se encuentra en los límites esperados puede ser insuficiente para asegurar que no se está frente a un brote. En otras palabras, puede ocurrir una situación epidémica sólo por

cambios en la distribución observada de la enfermedad, incluso sin llegar a reflejarse en un aumento del número total de casos observados en la población. Por ejemplo, una autoridad sanitaria concluyó que no existía un brote de sarampión al constatar que, hasta la semana 12 de 1992, el número de casos observados de sarampión (392) en su área administrativa no superaba el número esperado (412) para ese período y lugar, sin advertir que más del 65% (258) de los casos observados estaban ocurriendo en niños mayores de 2 años, cuando el valor esperado o normal en este grupo de edad era 14% (58). Existía un brote de sarampión en curso, en un grupo de población *distinto al esperado*, que pasó inadvertido hasta que, eventualmente, el número *total* de casos observados de sarampión superó al valor esperado. Claramente, esta situación pudo haber sido prevenida.

Desde un punto de vista práctico para el equipo local de salud, la identificación de *brotes* y su investigación epidemiológica son los aspectos más importantes a revisar en esta Unidad, pues es precisamente en el nivel local donde se investigan los brotes. Los principios para la investigación epidemiológica de brotes que se describen a continuación se aplican también a otras situaciones locales que exigen un adecuado sistema de alerta y de respuesta epidémica.

Cuándo investigar

Como se ha mencionado, en general, la capacidad de identificar potenciales situaciones que requieren investigación de brotes depende del nivel de desarrollo del sistema local de vigilancia en salud pública, es decir, de la capacidad local de alerta epidemiológica. Es importante identificar las circunstancias generales en las que se recomienda realizar una investigación epidemiológica de campo, en especial porque esta decisión conlleva la inversión de recursos y la dedicación del equipo local de salud. El Cuadro 5.1 presenta una lista de condiciones cuando está recomendado investigar.

Cuadro 5.1 Investigación epidemiológica de campo: ¿Cuándo investigar?

Cuando la enfermedad es prioritaria
Cuando la enfermedad excede su ocurrencia usual
Cuando la enfermedad parece tener una fuente común
Cuando la enfermedad parece tener una severidad mayor que la usual
Cuando la enfermedad es nueva, emergente o “desconocida” en el área

La enfermedad es prioritaria

En algunas ocasiones, las autoridades sanitarias establecen las enfermedades prioritarias y por lo tanto dan la instrucción de investigar todo caso notificado. En tal situación, el requerimiento para efectuar una investigación de brotes deriva de los objetivos generales del sistema de salud relacionados con el control de enfermedades y el reconocimiento del peligro real o potencial epidémico para la población.

Si la enfermedad es una de las señaladas en la lista de prioridades del sistema de salud, por ejemplo, debido a su alto potencial de transmisión, cada caso deberá ser investigado sin consideración a otro criterio. Las listas generalmente se basan en criterios epidemiológicos nacional e internacionalmente establecidos y en función del alcance de las medidas de control de la enfermedad; en especial, aquellas que están bajo planes de erradicación y eliminación, así como las de declaración obligatoria internacional y aquellas definidas como reemergentes.

Las situaciones de emergencia o desastre conllevan la aparición de brotes de distintas enfermedades, a veces en forma simultánea, debido a la movilización de grupos de población afectada, generalmente numerosos y en condiciones sanitarias deficientes (agua, saneamientos, disposición de excretas y basura, hacinamiento), lo cual aumenta los riesgos de contraer enfermedades.

En algunas ocasiones, algunos eventos de salud captan la atención de la población y causan preocupación ante la posibilidad de contraer una enfermedad. La manera de manifestar esta inquietud es reclamando una respuesta por parte de las autoridades de

salud; sin embargo, si bien el equipo de salud debe tomar en cuenta esta demanda, tiene que evaluar técnicamente la pertinencia de la investigación de campo.

La enfermedad excede su ocurrencia usual

Es necesario efectuar una investigación cuando la incidencia de una enfermedad en una población específica, en un determinado período de tiempo y área geográfica, excede su ocurrencia habitual. En un sentido amplio, la ocurrencia de enfermedad implica frecuencia, distribución y determinantes. En general, se recomienda investigar una situación en la cual la enfermedad excede su *frecuencia* usual, o sea, el número de casos o la incidencia observada de una enfermedad supera la frecuencia esperada, considerando su *distribución*.

En ocasiones, y dependiendo del nivel de desarrollo del sistema de vigilancia, es posible sospechar o detectar posibles cambios en los *determinantes* habituales de la enfermedad en una población y tiempo específicos. Ello, sin embargo, está supeditado en cierta medida a la operación de sistemas de vigilancia de factores de riesgo, conductas de riesgo y estilos de vida específicos.

La identificación del exceso de incidencia observada respecto de la esperada exige un ejercicio continuo de comparación en el tiempo que forma parte de las funciones del sistema de vigilancia en salud pública. Específicamente, la construcción y mantenimiento de **corredores (canales) endémicos** para cada enfermedad bajo vigilancia y el seguimiento de su **curva epidémica** facilita identificar cuándo está indicado realizar una investigación epidemiológica de campo.

La identificación de **conglomerados temporales**, es decir, el agrupamiento inusual de casos en un periodo corto de tiempo, puede ser de particular importancia para determinar si existe o no un cambio aparente en la ocurrencia usual de la enfermedad y, por tanto, definir la necesidad de investigar tales conglomerados. En ocasiones ha sido posible identificar un brote tempranamente al investigar un grupo de casos inusualmente agrupados en el tiempo, incluso cuando éstos parecían no estar relacionados entre sí.

La enfermedad parece tener una fuente común

La sospecha de una enfermedad o problema de salud infrecuente originado por una fuente común para dos o más casos es, en general, razón suficiente para iniciar un estudio. La investigación de los primeros casos descubiertos (llamados casos índice) puede permitir identificar y corregir temprano el problema y, con ello, evitar la ocurrencia de un brote de mayores proporciones, especialmente en el caso de enfermedades transmisibles por agua o alimentos, así como de aquellas asociadas a exposición a sustancias tóxicas ambientales.

La sospecha de una fuente común puede surgir de:

- La notificación por parte de uno o más médicos o cualquier otro trabajador de salud de la ocurrencia inusual y reciente de “algunos” o “varios” casos de una enfermedad, posiblemente la misma, entre los que probablemente exista alguna relación.
- El hallazgo de una relación aparente entre casos en términos de sexo, edad, lugar de residencia o trabajo, apellidos, fecha de inicio, etc., luego de revisar y analizar los informes de notificación o morbilidad. La fecha de inicio de una enfermedad suele constituir un dato muy útil para identificar la fuente común de un brote.
- La presencia de **conglomerados espaciales**, o sea, el agrupamiento inusual de casos en un espacio territorial muy circunscrito, cuando se mapea sistemáticamente los datos de la notificación de casos.
- Los rumores generados en la comunidad, en particular sobre la posible presencia de una enfermedad con posterioridad a la celebración de un determinado evento social (fiestas, reuniones cívicas, celebraciones religiosas, velorios, entierros, etc.).

La enfermedad parece tener una severidad mayor que la usual

La ejecución de una investigación epidemiológica de campo también está recomendada en todas aquellas situaciones en las que una enfermedad se presenta con gravedad mayor a la habitual. El análisis sistemático de la **letalidad** a partir de la información del sistema local de vigilancia y de la **tasa de hospitalización** a partir de los registros hospitalarios es importante para determinar esta necesidad de investigación.

La resistencia a drogas antimicrobianas es una causa cada vez más común de cambios en el espectro de gravedad de ciertas enfermedades; los sistemas de farmacovigilancia son, por tanto, de importancia creciente para la vigilancia de la salud pública. Un cambio en el nivel de acceso oportuno a los servicios de salud, a recursos terapéuticos específicos, o una caída en la calidad de atención de los servicios de salud son también circunstancias relativamente comunes que pueden transformar negativamente el espectro de severidad de una enfermedad bajo vigilancia. De ahí la necesidad de investigar los casos.

Las situaciones exactamente opuestas, es decir, aquellas en las que se observa la ocurrencia de una enfermedad con severidad *menor* que la esperada también debe llamar la atención y, eventualmente, generar una investigación de casos. La notificación *negativa* de defunciones asociada a la notificación *positiva* de casos de leptospirosis, rabia humana, tétanos, fiebre amarilla, dengue hemorrágico y otras enfermedades notificables de alta virulencia y letalidad debe servir para realizar una supervisión inmediata del sistema de vigilancia, así como la investigación de tales casos.

La enfermedad es nueva, emergente o “desconocida” en el área

La presencia probable de uno o más casos de una enfermedad que ocurre por primera vez, o que hace mucho tiempo no ocurría en una zona específica, es otra de las condiciones suficientes para realizar una investigación epidemiológica. De manera similar, la presencia de casos de una enfermedad cuyo cuadro clínico no es compatible con ninguna otra conocida, debe ser objeto de investigación de caso.

La gran mayoría de las enfermedades nuevas, emergentes y reemergentes cumplen potencialmente con estos criterios de investigación de campo. De hecho, su creciente presencia demanda la operación de sistemas de vigilancia en salud pública que sean sensibles para detectar su ocurrencia inicial en nuevas áreas, a lo cual debe seguir una investigación epidemiológica de campo. El notable aumento en la movilidad de las personas y el incremento en el comercio de productos alimentarios, entre otros factores, han dado forma a fenómenos conocidos como la expansión de riesgos y la importación de enfermedades. Con la mayor probabilidad de ocurrencia de brotes causados por este tipo de riesgos y enfermedades en los niveles locales, se requiere contar con sistemas de vigilancia flexibles que incluyan estos eventos (o sistemas menos convencionales de alerta epidemiológica), así como equipos locales de salud entrenados en la investigación epidemiológica de campo y listos para la acción en salud pública.

Cómo investigar

El objetivo principal de una investigación epidemiológica de campo en el estudio de un brote es la identificación de los factores causales asociados a la presencia epidémica de la enfermedad en la población. En general, ello implica determinar el agente causal, su fuente y modo de transmisión, los grupos de población en mayor riesgo y las exposiciones que predisponen a la enfermedad.

Como ya se ha mencionado, la investigación de un brote suele darse en un contexto local en el que se exige una respuesta inmediata y una intervención oportuna, por lo cual debe ejecutarse de manera rápida y técnicamente sólida. Por otra parte, la investigación de un brote es, en general, un proceso de obtención de información *complementaria* a la provista por el sistema local de vigilancia en salud pública, que se estima necesaria para identificar e implementar las medidas de control eficaces.

En un sentido amplio, una investigación epidemiológica de brote se ejecuta en dos grandes actividades de campo:

- Una actividad **descriptiva**, que caracteriza el brote en tiempo, espacio y persona. El producto de esta etapa es usualmente suficiente para determinar la fuente y modo de transmisión del agente e identificar aquellos individuos que están primariamente en riesgo de desarrollar la enfermedad. En esta fase se generan hipótesis, al menos provisionales, que son suficientes para adoptar medidas de control inmediato.
- Una actividad **analítica**, cuando la etapa descriptiva es insuficiente para determinar la fuente, modo, riesgos y exposiciones importantes en la propagación del brote en la población. Básicamente, la etapa analítica consiste en la comparación de grupos de personas enfermas y sanas de la población, a fin de identificar y cuantificar la fuerza de asociación entre determinadas exposiciones y la presencia de enfermedad, que se aplican para establecer las medidas de control definitivas.

En la práctica, la investigación epidemiológica de campo requiere ser ejecutada mediante un abordaje sistemático, con pasos ordenados y secuenciales, en un trabajo en equipo. Los pasos para la investigación de brotes se describen en el Cuadro 5.2.

Cuadro 5.2 Pasos para realizar investigación epidemiológica de campo.

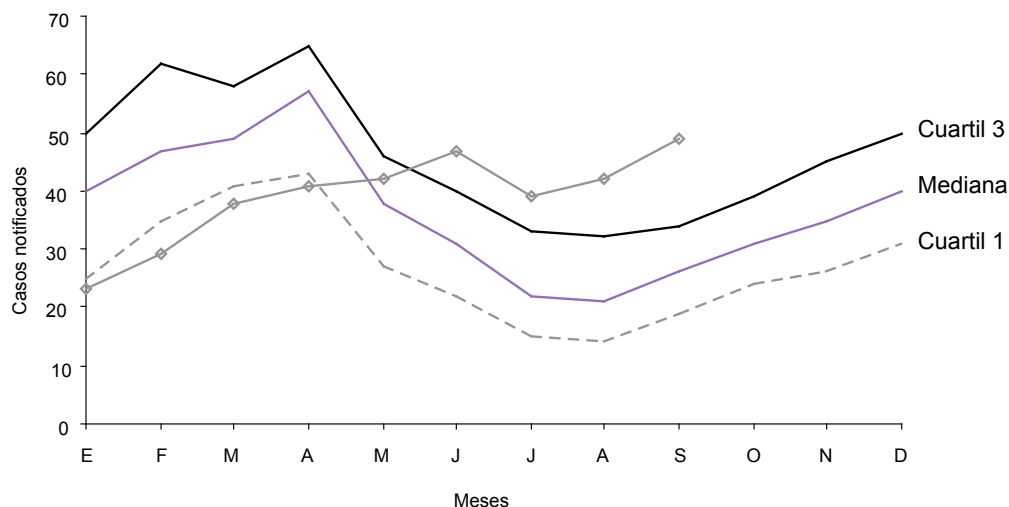
1. Confirmar la ocurrencia de un brote
2. Organizar el trabajo de campo
3. Establecer una definición operacional de caso
4. Realizar la búsqueda activa de casos
5. Caracterizar el brote en tiempo, espacio y persona
6. Generar hipótesis y adoptar medidas de control inmediato
7. Evaluar las hipótesis aplicando métodos de análisis exploratorio
8. Poner en marcha las medidas de control específicas
9. Evaluar las medidas de control
10. Preparar un informe técnico de investigación de campo

1. Confirmar la ocurrencia de un brote

Este paso fundamental comprende dos tareas secuenciales: en primer lugar se debe **verificar el diagnóstico** de los casos notificados de donde se genera la sospecha de brote; y en segundo lugar, luego de confirmar los casos conocidos, se debe **comparar incidencias**, es decir, establecer si la ocurrencia observada de la enfermedad es superior a la esperada.

El objetivo de la verificación diagnóstica es asegurarse de que el problema ha sido correctamente diagnosticado. En consecuencia, es necesario en esta fase revisar las historias clínicas y de laboratorio de los casos notificados. Esta información servirá para construir un cuadro de frecuencia de síntomas y signos de la enfermedad y posibles requerimientos de laboratorio para la confirmación de futuros casos *o descartar algunos de los casos notificados*.

Una vez definidas las características clínicas y de laboratorio de los casos que se están investigando y hecho el recuento final de los mismos, la etapa siguiente es comparar la incidencia observada y la esperada. De hecho, según hemos revisado, ésta es una condición para establecer la necesidad de investigar. En este punto, el sistema local de vigilancia puede dar una respuesta rápida. Una vez más, debe tenerse presente que el análisis de la incidencia debe tomar en consideración la distribución de la enfermedad y no únicamente el número total de casos. El Gráfico 5.1 muestra la ocurrencia usual esperada de una enfermedad por medio de su corredor endémico, en contraste con la curva epidémica observada.

Gráfico 5.1 Fiebre tifoidea: canal endémico 1989-1999 y curva epidémica 2000; País X

En la comparación de incidencias deberá descartarse el efecto debido a “artefactos” de cambio en el numerador o denominador de la incidencia, según hemos revisado.

2. Organizar el trabajo de campo

El equipo local de salud debe planificar los aspectos operativos del trabajo de campo. En general se debe prestar especial atención a tres tipos de requerimientos:

- Aspectos **administrativos**. Se debe establecer contacto y coordinación adecuados con las autoridades sanitarias, políticas y civiles de la comunidad; en caso necesario, debe solicitárseles cooperación activa.
- Aspectos **logísticos**. Se debe establecer una coordinación de campo que asegure los recursos mínimos, organice las personas, distribuya adecuadamente las tareas y supervise la ejecución general del trabajo de campo.
- Aspectos **técnicos**. Se debe contar con información técnica pertinente, incluyendo los datos de notificación, datos demográficos, mapas y cartografía mínima, modelos de cuestionarios, manual de normas y procedimientos vigentes, información clínica y de laboratorio relevantes y asesoramiento estadístico y epidemiológico.

Es de especial importancia asegurar el abastecimiento previo de insumos de laboratorio mínimos para la confirmación diagnóstica de casos, incluyendo material para la recolección, almacenaje y transporte de muestras biológicas, como también del material requerido para el procesamiento y análisis de datos. Si la investigación incluye encuestas por entrevista a individuos sanos y enfermos, el formulario debe ser estandarizado y previamente probado en el campo. En todo el proceso se debe garantizar la debida confiden-

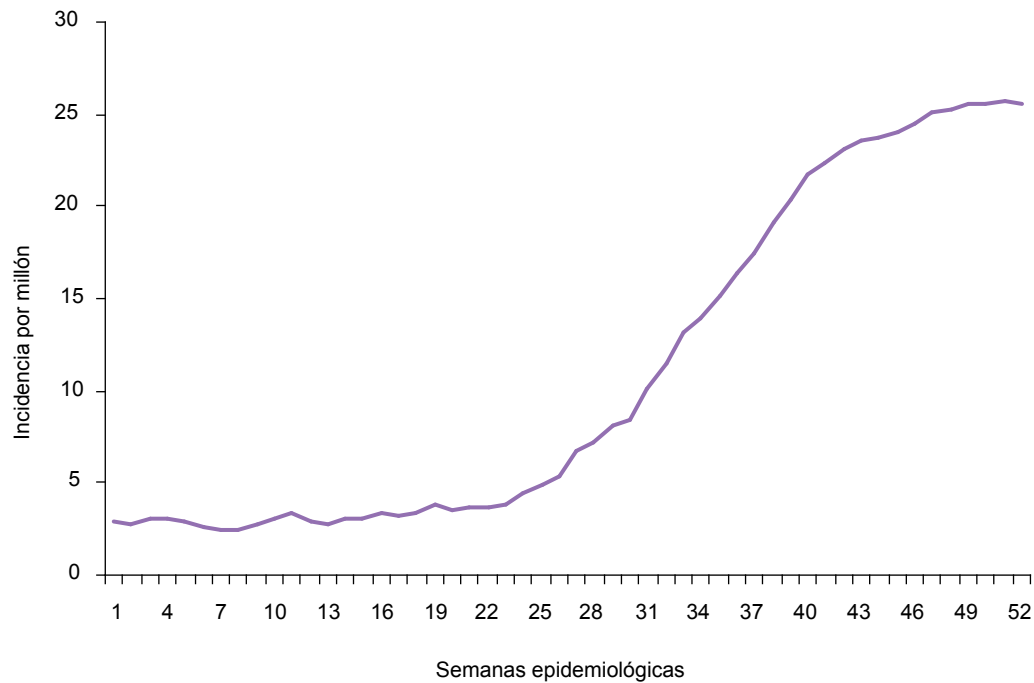
cialidad y discreción de la información recolectada. En realidad, el equipo local de salud debería estar previamente organizado y listo para responder a una situación de alerta epidemiológica. La capacidad de mantenerse organizado con anticipación a los hechos es una característica deseable en un equipo de investigación epidemiológica de campo.



Ejercicio 5.1

Analice la información contenida en el Gráfico 5.2; luego responda las preguntas.

Gráfico 5.2 Incidencia de infección por VIH en mujeres, país B, 2000



Pregunta 1 De acuerdo con la información presentada, ¿considera Ud. que se inició una epidemia de infección por VIH en la población femenina del país B durante el año 2000?

Pregunta 2 A mediados del mes de mayo de 2000 el programa nacional de prevención y control del SIDA del país B anuncia la distribución gratuita de tratamiento antirretroviral a toda mujer gestante seropositiva al VIH. A la luz de la nueva información ¿Considera Ud. que se inició una epidemia de infección por VIH en la población femenina del país B durante el año 2000??

3. Establecer una definición operacional de caso

El tercer paso en la investigación de campo es el establecimiento de una definición de caso. Conviene precisar que una definición de caso para los fines de la investigación de brotes puede diferir de la que se utiliza rutinariamente en el sistema de vigilancia en salud pública. De hecho, habitualmente es distinta y está sujeta a posibles modificaciones de acuerdo con la evolución del brote.

Una definición de caso es una estandarización de criterios empleada para decidir si se clasifica o no como caso a cada individuo en quien se sospecha la enfermedad objeto de la investigación. Es por ello importante que sea empleada sistemática y uniformemente para la búsqueda de casos adicionales y la determinación de la magnitud real del brote.

En general, la **definición operacional de caso** toma en cuenta una serie de condiciones de inclusión, exclusión o restricción en relación con los siguientes tres tipos de criterios:

1. **Criterios clínicos;** que toman en cuenta los síntomas y signos de la enfermedad más frecuentemente observados en los casos notificados; pueden incluir la secuencia con la que se presentan y la duración promedio de los mismos.
2. **Criterios de laboratorio;** que toman en cuenta la evidencia bioquímica, patológica o microbiológica de infección o enfermedad más importante para la confirmación etiológica de la enfermedad en los casos notificados.
3. **Criterios epidemiológicos;** que toman en cuenta las características relevantes de la distribución de los casos notificados en función del tiempo, espacio y persona, así como del agente, huésped y ambiente; pueden considerar criterios de inclusión o exclusión en relación al periodo de incubación, periodo probable de exposición, contacto con casos índice, casos secundarios o fuente común, tipo de exposición y restricciones sobre el tiempo y el área geográfica específicos.

El estudio de brote de enfermedad de los legionarios que se anexa a esta Unidad, provee un ejemplo ilustrativo de definición de caso. Los investigadores decidieron establecer una definición de caso “típico” de enfermedad, con una parte clínica y otra epidemiológica. La parte clínica establecía que un caso típico debería haber mostrado los primeros síntomas de enfermedad entre el 1 de julio y el 18 de agosto de 1976 y haber tenido fiebre de 39°C o más y tos seca o fiebre y neumonía confirmada por examen radiológico de tórax. Como esta definición clínica era poco específica (enumera síntomas que podrían atribuirse a virus, bacterias, rickettsias, hongos o toxinas químicas) se aplicaron criterios epidemiológicos de restricción, para conseguir una mejor selección de los casos del brote: además del cuadro clínico definido, para ser considerada como caso, la persona tenía que haber asistido a la convención de la Legión Americana o haber estado presente en el hotel Bellevue Stratford, sede de la convención y principal lugar de la reunión, a partir del 1 de julio de 1976.

La definición de caso, como todo instrumento diagnóstico, tiene atributos de calidad que deben ser evaluados. En especial, en una investigación de brote la definición de caso debe ser **sencilla** y **clara**. Atributos importantes son también su **sensibilidad** y **especificidad**. Precisamente, la definición de caso empleada en la investigación de un brote pudiera ser modificada, dependiendo de la fase en que se encuentre el estudio, a fin de priorizar su sensibilidad o su especificidad:

1. En su fase *inicial*, el propósito principal de una investigación de brotes es detectar *todos* los posibles casos de la enfermedad en la población; ello demanda, por tanto, una definición de caso con alta *sensibilidad*, es decir, con alta capacidad de detectar como positivos a todos los que estén enfermos.
2. En su fase *avanzada*, el propósito de la investigación es concentrarse sólo en los casos que tengan mayor probabilidad de estar *verdaderamente* asociados con el brote; ello demanda, por tanto, una definición de caso con alta *especificidad*, es decir, con alta capacidad de detectar como negativos a todos aquellos que *no* estén enfermos. Algunos factores que pueden ayudar a determinar el grado de sensibilidad y especificidad de una definición de caso en situaciones de alarma epidémica son: (Gregg, 1996)
 - La razón usual entre casos clínicos aparentes e inaparentes; es decir, una medida de la patogenicidad.
 - La presencia de signos y síntomas patognomónicos o fuertemente sugestivos de la presencia clínica de enfermedad.
 - La disponibilidad de técnicas serológicas, de identificación o aislamiento bioquímico o microbiológico fáciles, prácticas y confiables.
 - La accesibilidad a los servicios de salud de los pacientes y los individuos en mayor riesgo de enfermar.
 - La reproducibilidad de la definición de caso, es decir, la capacidad de ser aplicada de manera fácil y consistente por otras personas ajenas al equipo de investigación.

- La necesidad absoluta de investigar a todos los casos en la fase inicial del estudio o únicamente a aquellos que sean notificados, atendidos u hospitalizados.

Una vez que –con los criterios que se adopten– se haya establecido la definición de caso a emplear en la investigación de brote, ésta debe ser aplicada igual y uniformemente, sin sesgos, a todas las personas bajo investigación.



Ejercicio 5.2

El Cuadro 5.3 muestra la frecuencia de síntomas y signos entre los 46 casos de una enfermedad aguda inicialmente notificados a un centro de salud local. Todos los casos resultaron ser profesionales de salud foráneos que asistían a una reunión técnica del programa nacional de control de leishmaniasis, que se estaba realizando en un complejo hotelero rural cercano. La reunión tuvo 192 participantes, duró cinco días y fue a puerta cerrada. Eventualmente, el estudio de brote identificó un total de 108 casos, implicó al consumo del sándwich de jamón y queso ofrecido durante el receso vespertino del segundo día de la reunión y confirmó su etiología estafilocócica.

Cuadro 5.3 Brote de intoxicación estafilocócica (n=46)

Síntomas	Nº de casos
Náusea	46
Vómito	44
Diarrea	32
Dolor abdominal	29
Gases intestinales	18
Dolor de cabeza	13
Pujo	12
Escalofríos	10
Sed	9
Mareo	4
Heces mucosas	1

Pregunta 1 ¿Cuál fue la tasa de ataque inicial de la enfermedad?; ¿cuál fue la tasa de ataque final de la enfermedad?

Pregunta 2 Con la información disponible, ¿qué definición de caso propondría usted? Compare su propuesta con las de los otros miembros del grupo y establezcan una definición por consenso. Anote ambas propuestas.

Individual: _____

Grupal: _____

4. Realizar la búsqueda activa de casos

Si ya se ha confirmado el brote, se tiene organizado al equipo local y se ha establecido una definición operacional de caso, el paso natural siguiente es buscar casos, que representa literalmente el *trabajo de campo*. La primera medida para incrementar la detección de casos es poner en práctica un sistema de vigilancia intensificada que puede incluir la conversión de la vigilancia pasiva a vigilancia *activa*, la ampliación de la frecuencia y modo de notificación (usualmente diaria y telefónica), la inclusión de fichas de investigación de caso y contactos y otras acciones inmediatas.

Los métodos para búsqueda de casos son de distinto tipo, dependiendo de la enfermedad en investigación y del escenario local. En general, los brotes suelen afectar a ciertos grupos en riesgo claramente identificables y por tanto, la búsqueda de casos puede ser relativamente sencilla. La búsqueda activa de casos, por contacto directo con médicos clave, laboratorios, hospitales, escuelas, fábricas o a través de algún medio de información pública puede ser de utilidad para localizar la mayoría de los casos aún no notificados. Sin embargo, en ocasiones se requieren esfuerzos más intensos para localizar los casos; éstos pueden incluir encuestas serológicas, encuestas casa a casa y encuestas a médicos clave, entre otras. Lo importante es que, independientemente del método escogido, el equipo local debe establecer un sistema para la búsqueda y notificación de casos durante la investigación del brote y posiblemente después (Gregg, 1996).

5. Caracterizar el brote en tiempo, espacio y persona

Tiempo

El instrumento básico para caracterizar un brote en tiempo es la **curva epidémica**. Caracterizar un brote en tiempo implica establecer la duración del brote, definir su naturaleza y estimar el periodo probable de exposición.

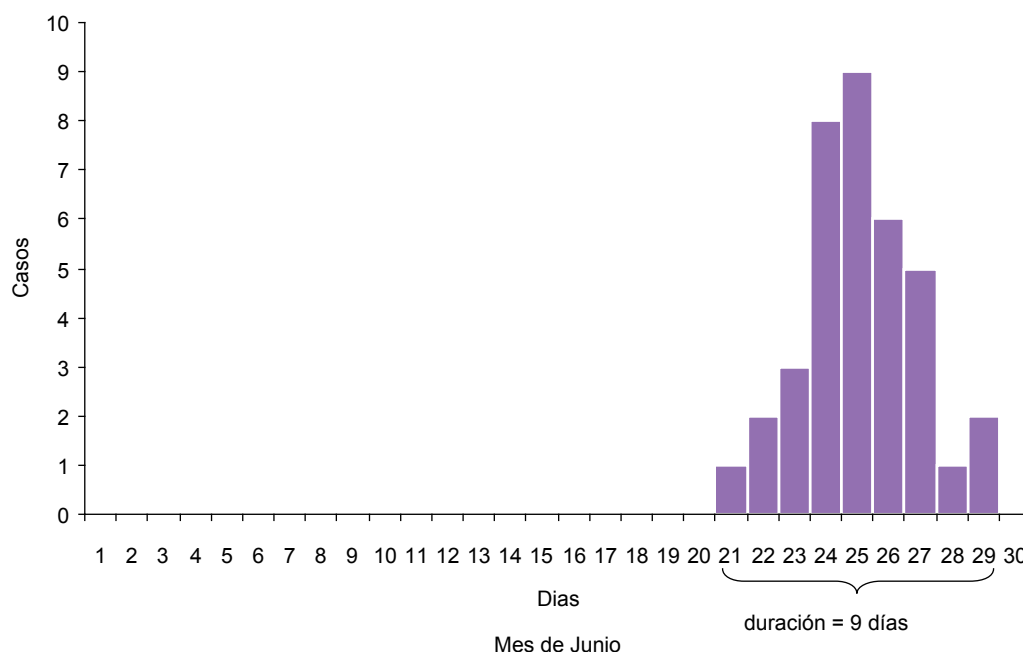
La **duración** de un brote o epidemia depende, básicamente, de los siguientes factores:

- La *velocidad* del brote, en relación con la infectividad del agente y modo de transmisión.

- El tamaño de la *población susceptible*.
- La intensidad de *exposición* de la población susceptible.
- El periodo de *incubación* de la enfermedad.
- La *efectividad* de las medidas de control inmediato.

El Gráfico 5.3 presenta la curva epidémica correspondiente a un brote de rubéola que afectó a 37 personas y ocurrió entre el 21 y el 29 de junio (duración = 9 días).

Gráfico 5.3 Brote de rubéola; curva epidémica



Por su **naturaleza**, los brotes o epidemias pueden ser de dos tipos.

- Epidemias de **fuentes común**: El brote es de origen común cuando varias personas son expuestas simultáneamente a la *misma* fuente de infección. En tal situación, la relativa uniformidad del periodo de exposición lleva a un agrupamiento de los casos en el tiempo. Se distinguen dos tipos de fuente común: puntual y continua.
- En la epidemia de fuente común **puntual**, o epidemia *explosiva*, la exposición simultánea a la fuente común ocurre durante un periodo usualmente breve como, por ejemplo, la exposición a un alimento contaminado servido en una fiesta social. El punto máximo de la curva epidémica suele alcanzarse tan rápidamente como dura el periodo de incubación de la enfermedad y, en general, todos los casos se presentan dentro del rango del periodo de incubación (Gráfico 5.4).

- En el brote de fuente común **continua**, la duración de la exposición a la fuente común se prolonga e, incluso, puede ser intermitente, tal como la exposición a contaminantes fecales en las redes de abastecimiento de agua.
- Epidemias **propagadas**: También llamadas epidemias lentas o por diseminación; son aquellas en las ocurre **transmisión de persona a persona** (Gráfico 5.5).

Gráfico 5.4 Casos de salmonelosis: brote de fuente común; curva epidémica

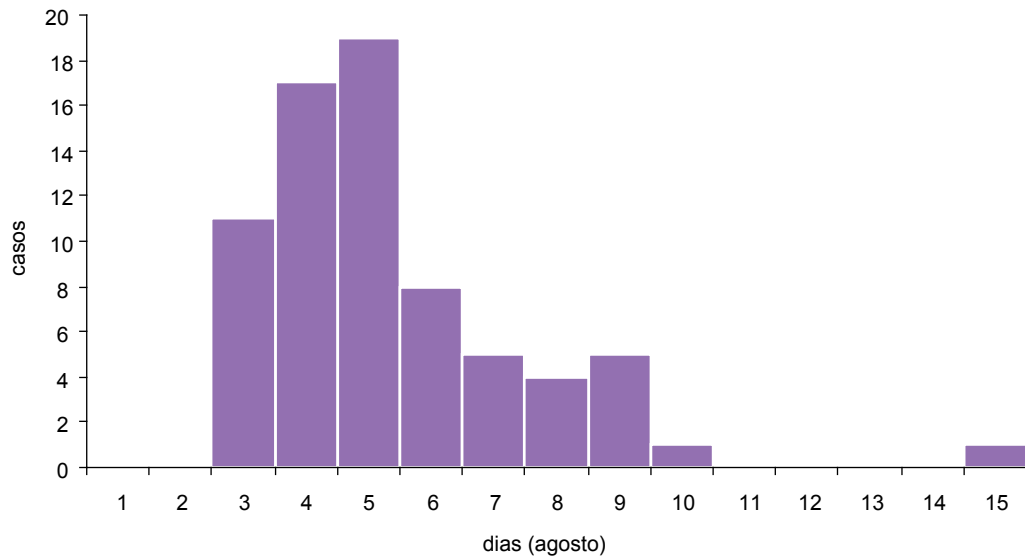
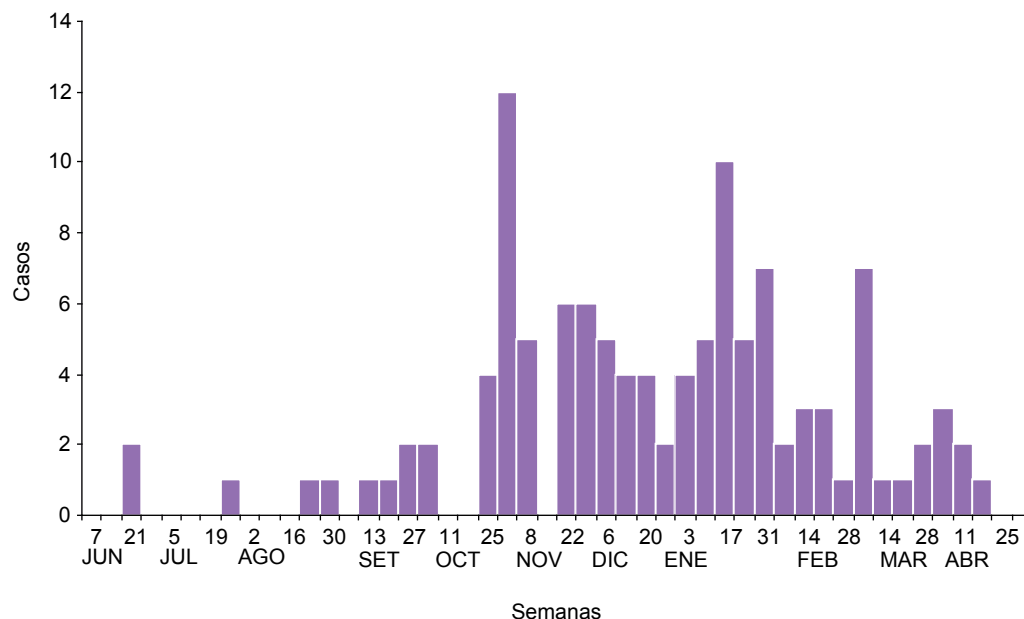
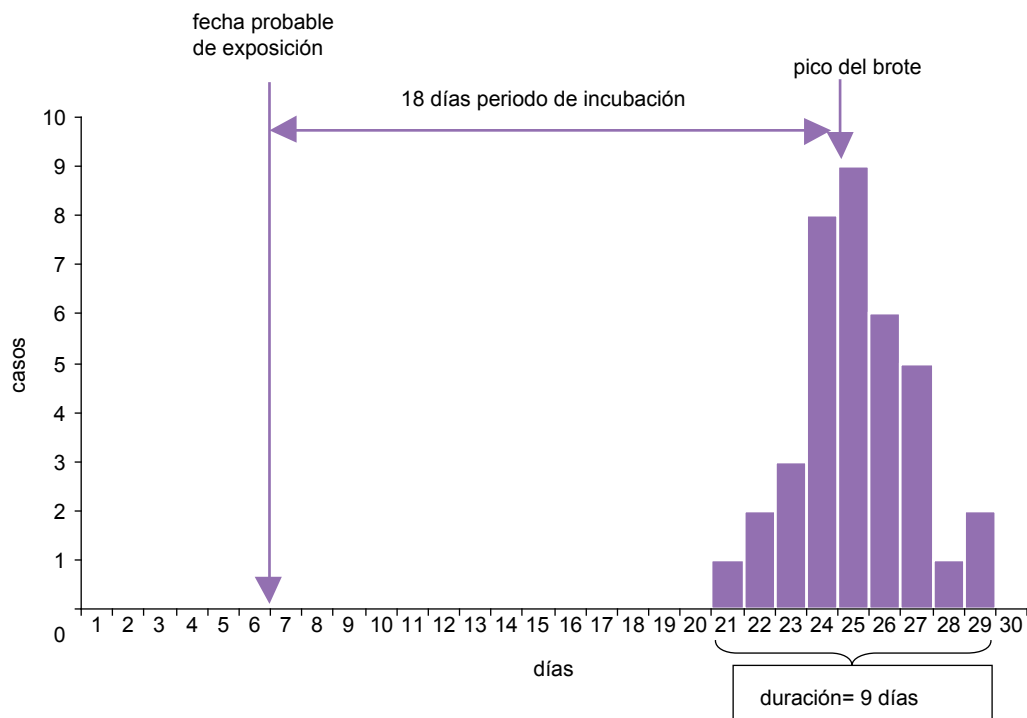
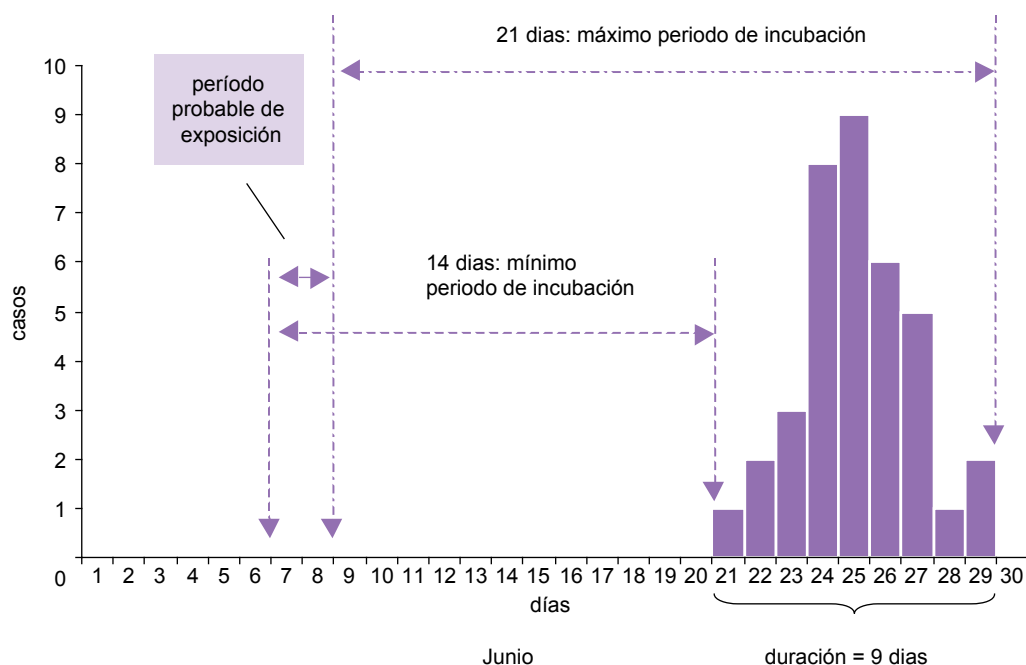


Gráfico 5.5 Hepatitis viral A: brote propagado; curva epidémica

En las epidemias de fuente común puntual se asume que la infección con el agente causal ocurre en el momento mismo de la exposición a la fuente común. Bajo este supuesto lógico, el periodo de incubación se define como la mediana de la serie de datos sobre el tiempo que transcurre entre la exposición al agente y la aparición de la enfermedad en cada uno de los casos investigados. Esta información puede ser usada para estimar la fecha probable de exposición al agente causal del brote, para lo cual del pico de la curva epidémica simplemente se resta la cantidad de tiempo que corresponde a la mediana del periodo de incubación. El Gráfico 5.6 ilustra este método con el brote de rubéola descrito, en donde la mediana del periodo de incubación entre los 37 casos investigados fue 18 días.

Gráfico 5.6 Brote de rubéola; fecha probable de exposición

El método para estimar el **período probable de exposición** al agente causal del brote utiliza el **rango o amplitud** del periodo de incubación, sea el observado a partir de los datos investigados o, más frecuentemente, usando la información conocida sobre la enfermedad. Para ello, el periodo de incubación *mínimo* se resta de la fecha de ocurrencia del *primer* caso del brote y, luego, el periodo de incubación *máximo* se resta de la fecha de ocurrencia del *último* caso del brote. La diferencia entre ambas mediciones representa el periodo probable de exposición al agente causal. El Gráfico 5.7 ilustra este método con el brote de rubéola descrito; siendo que el rango del periodo de incubación de la rubéola es de 14 a 21 días.

Gráfico 5.7 Brote de rubeola: periodo probable de exposición

El período probable de exposición, en el Gráfico 5.7, corresponde entre el 7 y el 8 de junio.

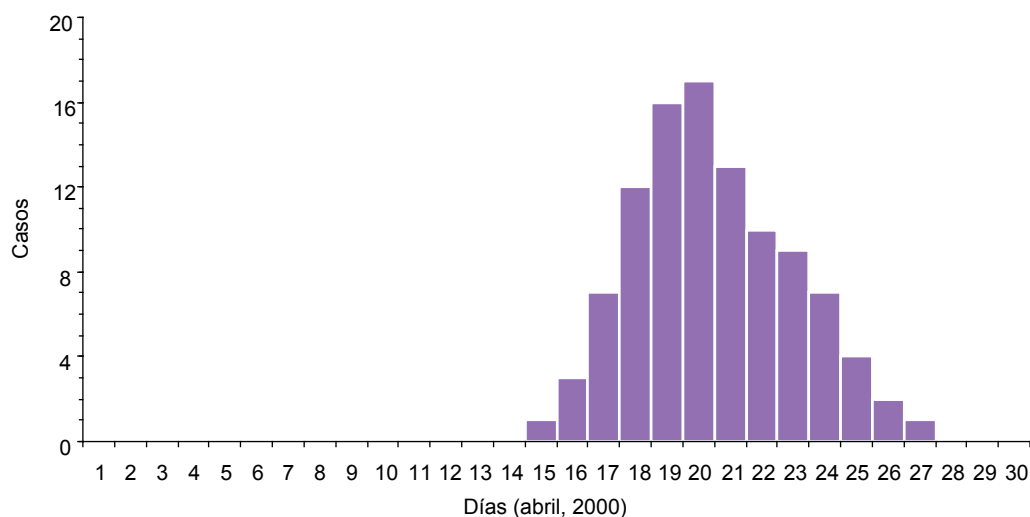
Estos métodos básicos son satisfactorios para identificar la exposición colectiva a una fuente común puntual o única, una situación observada con bastante frecuencia. Cuando hay diseminación secundaria, sin embargo, y un periodo de incubación muy corto, la presencia de casos secundarios puede dificultar la identificación del punto de exposición común y, por tanto, el periodo probable de exposición. En general, como se ha mencionado, un brote de fuente común única debe tener una duración igual al rango del periodo de incubación de la enfermedad en cuestión; sin embargo, cambios en el nivel de exposición, variabilidad en la respuesta del huésped, subregistro de notificación o insuficiente investigación de casos, entre otros factores, pueden acortar o extender la duración prevista de un brote.



Ejercicio 5.3

El Gráfico 5.8 muestra la curva epidémica observada en un brote de leptospirosis. El brote afectó a 102 personas. Con base en esta información, establezca la duración del brote y estime el periodo probable de exposición al agente causal. La leptospirosis tiene un periodo de incubación de 4 a 19 días (amplitud=15 días). Anote sus respuestas y discútalas en grupo.

Gráfico 5.8 Leptospirosis: curva epidémica; lugar X, abril 2000



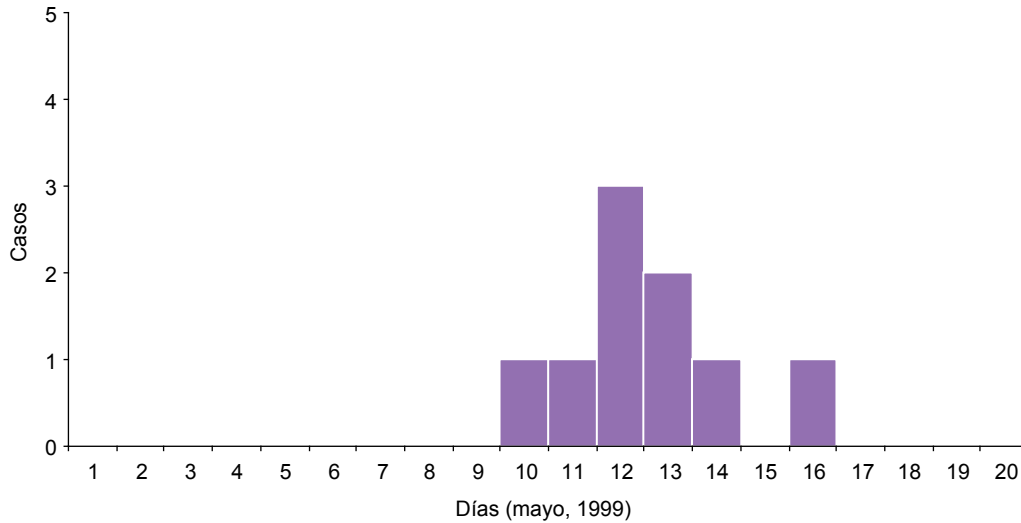
Pregunta 1 La duración del brote fue: _____

Pregunta 2 El periodo probable de exposición fue:

El Gráfico 5.9 muestra la curva epidémica observada en un brote de meningitis meningocócica ocurrido en el servicio de pediatría del hospital M en mayo de 1999. El brote afectó a 9 personas. Con base en esta información, establezca la duración del brote y estime el periodo probable de exposición al agente causal. La meningitis meningocócica

tiene un periodo de incubación de 2 a 10 días (amplitud = 8 días). Anote sus respuestas y discútalas en grupo.

Gráfico 5.9 Meningitis meningocócica: curva epidémica; hospital M, mayo 1999



Pregunta 3 La duración del brote fue:

Pregunta 4 El periodo probable de exposición fue:

Espacio (lugar)

Caracterizar un brote en espacio implica describir la distribución geográfica o espacial de los casos, a partir de las respectivas tasas de ataque. La distribución espacial de casos puede ser descrita en función a diversas características que se consideren relevantes para

documentar la extensión geográfica del brote, así como para esclarecer su etiología, exposición y propagación.

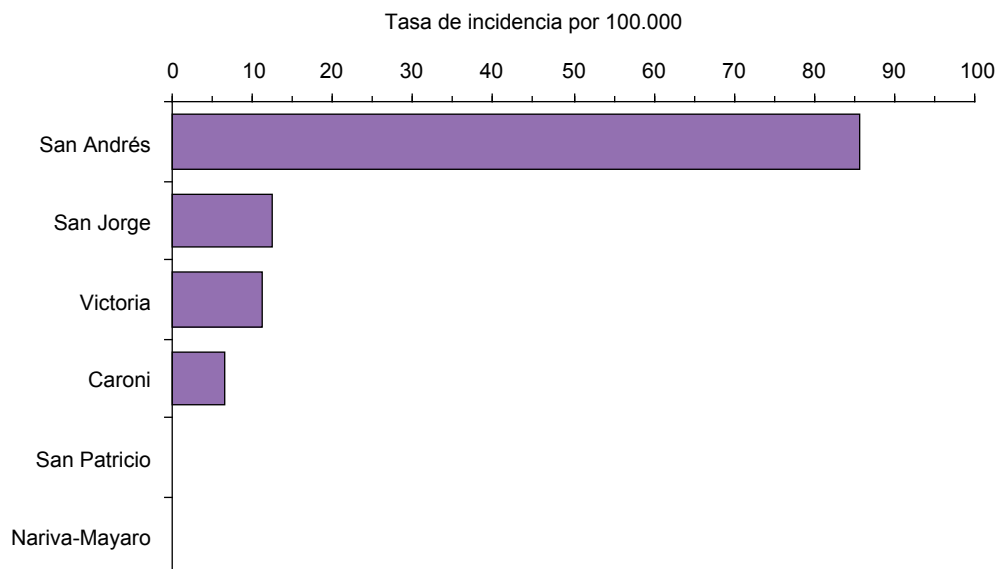
Dependiendo de las circunstancias propias de cada brote, las características espaciales a considerar pueden comprender la localidad de ocurrencia de los casos, su área de residencia, su local de trabajo, su posición relativa con respecto a determinados elementos geográficos de referencia (ríos, vertederos, pozos, rellenos sanitarios, vecindad de los casos índice y otras referencias espaciales sugestivas de exposición a fuente común), su distancia relativa a los servicios de salud, el lugar de atención médica, etc.

La información descriptiva del brote en relación al espacio o lugar puede ser presentada en cuadros y gráficos (Cuadro 5.4 y Gráfico 5.10). Sin embargo, la investigación epidemiológica de campo y, particularmente, el estudio de brotes puede beneficiarse con el uso de mapas.

Cuadro 5.4 Enfermedad de los legionarios: incidencia por lugar de hospedaje

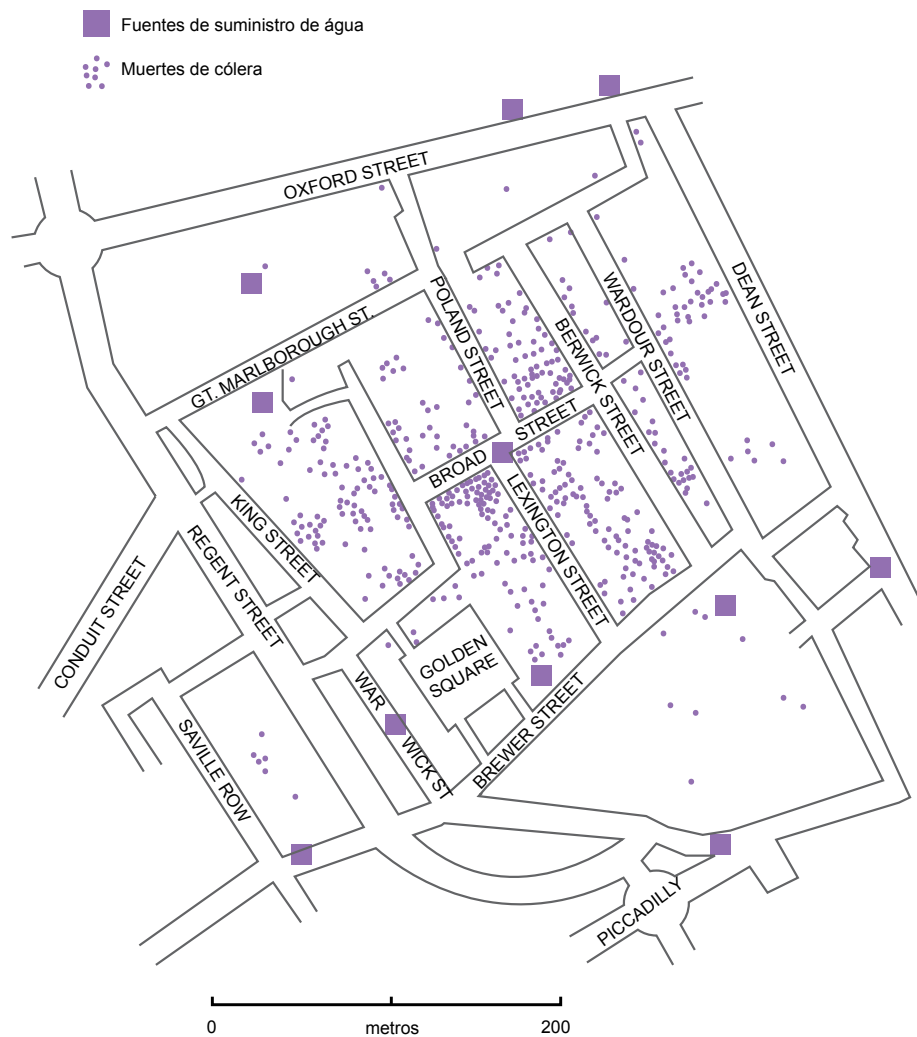
Lugar de hospedaje	Casos	Nº de huéspedes	Tasa de ataque (%)
Hotel A	75	1.161	6,5
Hotel D	21	1.046	2,0
Hotel E	19	403	4,7
Hotel F	12	312	3,8
Hotel G	4	104	3,8
Otro hotel	7	210	3,3
Casa	8	294	2,7
Desconocido	3	153	2,0
Total	149	3.683	4,0

El uso de mapas para los fines de una investigación de brotes en el nivel local puede comprender desde métodos sencillos como la representación gráfica de los casos mediante puntos marcados sobre un diagrama simple, hecho a mano o con la ayuda de programas computarizados como el EpiMap, asociado al EpiInfo 2000, hasta la aplicación de métodos más sofisticados y analíticos que representan los sistemas de información geográfica (georeferenciación).

Gráfico 5.10 Brote de fiebre tifoidea; distribución de casos por parroquia

El empleo de mapas para presentar datos sobre un brote puede facilitar la identificación de conglomerados y proporcionar pistas importantes sobre la presencia de fuentes comunes de infección y exposiciones de riesgo. El ejemplo clásico y vigente de caracterización de un brote en espacio usando un mapa simple para describirlo e identificar una medida de control inmediato es el empleado por John Snow al estudiar la epidemia de cólera en Londres entre 1849 y 1854, que se anexa a esta Unidad (Figura 5.1).

Figura 5.1 Defunciones por cólera y fuentes de agua; Soho, Londres, 1855



Fuente: Snow J, 1885.

Persona

La caracterización del brote por la variable persona incluye la descripción de la distribución de los casos según características relevantes de los individuos. Típicamente, este paso involucra la elaboración de un cuadro resumen de la distribución de los casos por sexo y grupos de edad (Cuadros 5.5 y 5.6).

Cuadro 5.5 Brote de fiebre tifoidea: distribución de casos por edad

Edad (años)	Casos	Población	Tasa de ataque (por 100.000)
0 - 4	4	148.300	2,7
5 - 9	44	152.200	28,9
10 -14	58	131.050	44,3
15 - 19	10	105.200	9,5
20 - 29	3	156.050	1,9
30 - 39	5	109.550	4,6
40 - 49	3	89.250	3,4
50 - 59	0	69.650	0,0
60 y más	1	59.300	1,7
Total	128	1.020.550	12,5

Cuadro 5.6 Brote de fiebre tifoidea: distribución de casos por sexo y edad

Edad (Años)	Varones			Mujeres		
	Casos	Población	TA (por 100.000)	casos	población	TA (por 100.000)
0 - 4	1	75.150	1,3	3	73.150	4,1
5 - 9	19	77.550	24,5	25	74.650	33,5
10 -14	18	65.800	27,4	40	65.250	61,3
15 - 19	5	52.900	9,5	5	52.300	9,6
20 - 29	1	76.600	1,3	2	79.450	2,5
30 - 39	1	55.400	1,8	4	54.150	7,4
40 - 49	1	43.950	2,3	2	45.300	4,4
50 - 59	0	35.750	0,0	0	33.900	0,0
60 y más	1	27.050	3,7	0	32.250	0,0
Total	47	510.150	9,2	81	510.400	15,9

Aunque muchas variables individuales pueden ser importantes para describir un brote, no necesariamente están siempre disponibles durante la investigación. Como se ha mencionado, se requiere, además, datos para el denominador en cada categoría de tales variables para poder calcular las tasas de ataque, o sea, estimar el *riesgo* de enfermar.

6. Generar hipótesis y adoptar medidas de control inmediato

Esta fase de la investigación epidemiológica de campo demanda un esfuerzo de **síntesis** a partir de la evidencia disponible. En este punto, disponemos de dos fuentes de evidencia:

- La **información médica general** sobre las enfermedades y daños a la salud (el “qué”) que podrían estar causando el brote observado.
- La **información epidemiológica descriptiva**, caracterizada en el paso previo, sobre tiempo (el “cuándo”), espacio (el “dónde”) y persona (el “quiénes”) en que ocurre el brote en curso.

Esta información se debe sintetizar en hipótesis, es decir, conjeturas plausibles o explicaciones provisionales sobre tres grandes aspectos:

- La **fuentes** probable del agente causal del brote.
- El **modo** de transmisión probable del brote.
- La **exposición** asociada a mayor o menor riesgo de enfermar.

Esta síntesis racional de la información disponible debe necesariamente acompañarse de recomendaciones específicas para el establecimiento de medidas de control de carácter provisional y adopción inmediata. Las **medidas de control inmediato** deben estar dirigidas a los tres aspectos ya mencionados: la fuente, el modo y la exposición.

Más específicamente, las medidas de control inmediato en aquellas situaciones en las que la investigación de brote sugiere una **fuentes común** de infección deben estar dirigidas a la remoción, resguardo, supresión, eliminación o corrección de dicha fuente común. En aquellas situaciones en las que la investigación de brote sugiere transmisión de **persona a persona** y se sospecha alta patogenicidad o virulencia del agente causal, las medidas de control deben estar dirigidas a la fuente de infección (los enfermos) y la protección de los susceptibles (los contactos).

Finalmente, la generación de hipótesis provee una base lógica para la *fase analítica* de la investigación epidemiológica de campo, con miras a establecer las causas básicas de la ocurrencia del brote en la población y la aplicación oportuna y efectiva de medidas de prevención y control definitivas.

7. Evaluar las hipótesis aplicando métodos de análisis exploratorio

Reconociendo que ni las enfermedades ni las epidemias se producen por azar en la población, el epidemiólogo necesita comparar grupos de población a fin de detectar las *causas* que incrementan el **riesgo** de enfermar o presentar determinado desenlace en salud y proponer las medidas de control e intervenciones sanitarias que modifiquen positivamente esa situación observada.

En la práctica, es posible identificar al menos cuatro *ventajas estratégicas* para ejecutar un estudio epidemiológico de tipo analítico durante la investigación de un brote en curso:

- Durante un brote usualmente se tiene necesidad de obtener información específica sobre los casos, adicional a la información proporcionada por la vigilancia.
- Durante un brote es usualmente fácil acceder a individuos sanos (controles) en la vecindad de los casos, en el trabajo de campo de búsqueda de casos.
- Los resultados del estudio analítico de un brote pueden traer beneficios inmediatos y concretos a la comunidad y sus autoridades sanitarias.
- La ejecución del estudio analítico de un brote es una extraordinaria y estimulante experiencia de capacitación en servicio para los equipos locales de salud.

El diseño epidemiológico de tipo analítico más apropiado y empleado en la investigación de una situación de alerta epidemiológica es el **estudio caso-control**. En las condiciones de campo impuestas por un brote, la aplicación de un diseño caso-control debe considerarse de carácter exploratorio, como se ha señalado. Ello implica la posibilidad de complementar los hallazgos de la investigación con otros estudios confirmatorios y de diseño más sofisticado, en la medida de las posibilidades y los recursos disponibles. Sin embargo, un estudio caso-control básico y racionalmente diseñado, ejecutado y analizado puede aportar respuestas relevantes para el control oportuno del brote en la comunidad.

El diseño básico de un estudio caso-control consiste en la selección de dos grupos de personas de la comunidad, un grupo de personas que tienen la enfermedad producida por el brote (casos) y un grupo de personas sin la enfermedad (controles). Tanto en los casos como en los controles se investiga su historia de exposición a las principales fuentes y factores sospechosos de la enfermedad, mediante la aplicación de un cuestionario estandarizado. Los datos así obtenidos se disponen en tantas tablas 2x2 como fuentes y factores sospechosos se investigan. La estrategia básica de análisis consiste en la comparación de la **prevalencia de exposición** en ambos grupos de personas a cada una de las fuentes y factores investigados. Si un determinado factor sospechoso está efectivamente implicado en la producción del brote de la enfermedad, entonces se espera que la prevalencia de exposición a dicho factor sea razonablemente más alta en los enfermos (casos) que en los sanos (controles). Desde un punto de vista más formal, el análisis *explora* la presencia de significancia de la **asociación entre exposición y enfermedad** aplicando la prueba estadística Chi cuadrado. Además, el análisis epidemiológico busca cuantificar la *fuerza* de una asociación entre exposición y enfermedad, por medio del cálculo del OR (*odds ratio*).

En el **diseño** de un estudio caso-control para la investigación de brotes se debe tener en consideración tres aspectos fundamentales:

- La **selección de los casos**. En general, los casos deben ser confirmados, de acuerdo con la definición de caso empleada en la investigación. En lo posible, esta definición debe tener gran especificidad, a fin de evitar incluir como caso a un individuo que no lo sea (falso positivo).

- La **selección de los controles**. Los controles sirven para proveer una medida *esperada* de la exposición al factor estudiado, para compararla con la *observada* en los casos; por ello, casos y controles deben ser grupos *comparables*. La selección apropiada de los controles es el aspecto más crítico de un estudio caso-control. Para que los grupos sean comparables, los controles deben ser representativos de la población de donde surgen los casos; los controles no deberían diferir de los casos en ninguna otra característica (aparte de que están sanos y que, por ello, presumiblemente su nivel de exposición a los factores que causan la enfermedad es distinto); y, todas las variables en los controles deben ser medidas de la misma forma que en la que se miden en los casos.
- La **selección de las variables**. En lo posible, debe restringirse al mínimo necesario el número de variables incluidas en el estudio y su selección debe estar en relación con las hipótesis generadas por el estudio descriptivo del brote. Las variables escogidas y sus categorías deben tener una definición operacional que acompañe al formulario en donde se va a recoger la información. Dicho formulario de encuesta debe ser probado en el campo antes de su aplicación a los casos y controles.

La herramienta básica para el **análisis** de un estudio caso-control es la tabla 2x2. En los estudios caso-control la tabla 2x2 tiene los siguientes componentes (Cuadro 5.7):

Cuadro 5.7 Tabla 2x2 de un estudio caso-control

	Caso	Control	
Expuesto	a	b	a + b
No expuesto	c	d	c + d
	a + c	b + d	n

a = casos expuestos

b = controles expuestos

c = casos no expuestos

d = controles no expuestos

a + c = total de casos

b + d = total de controles

a + b = total de expuestos

c + d = total de no expuestos

n = total de casos y controles (a + b + c + d)

Como se indicó, la estrategia básica de análisis del estudio caso-control en una investigación de brote consiste en la comparación de la **prevalencia de exposición** al factor investigado de los casos y de los controles:

$$\text{prevalencia de exposición en los casos} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{prevalencia de exposición en los controles} = \frac{b}{b + d}$$

Si el factor investigado está efectivamente implicado en la producción de la enfermedad, entonces se espera que la prevalencia de exposición a dicho factor sea razonablemente más alta en los casos que en los controles. La significancia de la **asociación** entre exposición y enfermedad se explora estadísticamente con la prueba de Chi cuadrado:

$$\chi^2 = \frac{n \cdot (ad - bc)^2}{(a + c) \cdot (b + d) \cdot (a + b) \cdot (c + d)}$$

La decisión se toma con base en el valor estadístico del Chi cuadrado calculado: si es mayor que 3,84, se concluye que existe asociación entre exposición y enfermedad, estadísticamente significativa al nivel de 5% de significancia (95% de confianza).

Desde el punto de vista epidemiológico, se debe cuantificar la fuerza de la asociación entre exposición y enfermedad, por medio del OR (*odds ratio*), que corresponde a la razón de productos cruzados en la tabla 2x2:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

El OR es una medida de fuerza de asociación análoga al riesgo relativo de los estudios de cohortes. Un OR igual a 1 sugiere ausencia de asociación exposición-enfermedad; un OR mayor de 1 ($OR > 1$) sugiere exposición de riesgo y un OR menor de 1 ($OR < 1$) sugiere un efecto protector.

Consideremos el siguiente ejemplo. Durante la segunda semana de un brote de listeriosis se explora la posibilidad de que la exposición a mantequilla no pasteurizada sea un factor determinante del brote. Se efectúa un estudio caso-control con 40 casos y 120 controles seleccionados de la comunidad. Los resultados son los siguientes:

	Caso	Control	
Expuesto	31	61	92
No expuesto	9	59	68
	40	120	160

$$\text{prevalencia de exposición en los casos: } \frac{31}{40} \times 100 = 77,5\%$$

la prevalencia de exposición en los controles es: $\frac{61}{120} \times 100 = 50,8\%$

Para explorar si existe significancia de la asociación entre la mantequilla no pasteurizada y la listeriosis (es decir, si la prevalencia de exposición en los casos es estadísticamente diferente que la prevalencia de exposición en los controles) usamos

$$X^2 = \frac{160 \times [(31 \times 59) - (61 \times 9)]^2}{40 \times 120 \times 92 \times 68} = 8,73$$

como $8,73 > 3,84$, concluimos que sí existe asociación estadística entre la exposición a mantequilla no pasteurizada y la presencia de listeriosis ($p < 0.05$).

La fuerza de asociación entre exposición a mantequilla no pasteurizada y listeriosis es:

$$OR = \frac{31 \times 59}{61 \times 9} = 3,3$$

En resumen, el estudio caso-control halló una asociación estadísticamente significativa entre consumo de mantequilla no pasteurizada y presencia de listeriosis; asimismo, el estudio sugiere que las personas que consumen mantequilla no pasteurizada tienen, en promedio, 3,3 veces el riesgo de presentar listeriosis que los que no consumen dicho producto.

Con relativa frecuencia ocurren situaciones de brote confinadas a instituciones cerradas como hospitales, escuelas, cuarteles, conventos o, más habitualmente, actividades sociales en las que se sospecha exposición a una fuente común única, cuyo vehículo de transmisión es usualmente un alimento contaminado. En tales situaciones, donde es posible identificar a toda la población potencialmente expuesta, se puede aplicar un diseño analítico exploratorio tipo estudio de cohortes. Por medio de un cuestionario previamente estructurado, se realiza una encuesta a todas las personas que participaron de dicho evento social y se averigua su historia de exposición a cada factor de riesgo bajo sospecha. De esta forma es posible reconocer dos cohortes, una de personas expuestas al factor y otra de no expuestas, y se procede a comparar sus respectivas tasas de ataque de enfermedad. La fuente sospechosa que presente la mínima tasa de ataque entre no expuestos y la máxima entre expuestos será, en principio, considerada la fuente implicada en tal brote. En los estudios de cohorte la tabla 2x2 tiene los siguientes componentes (Cuadro 5.8):

Cuadro 5.8 Tabla 2x2 de un estudio de cohortes

	enfermo	sano	
expuesto	a	b	a + b
no expuesto	c	d	c + d
	a + c	b + d	n

a = expuestos enfermos

b = expuestos sanos

c = no expuestos enfermos

d = no expuestos sanos

a + b = total de expuestos

c + d = total de no expuestos

a + c = total de enfermos

b + d = total de sanos

n = total de expuestos y no expuestos (a + b + c + d)

Como se indicó, la estrategia básica de análisis del estudio de cohortes consiste en la comparación de la **tasa de ataque** en expuestos y no expuestos al factor investigado:

$$\text{tasa de ataque entre los expuestos} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{tasa de ataque entre los no expuestos} = \frac{c}{c + d}$$

Si el factor investigado está efectivamente implicado en la producción de la enfermedad, entonces se espera que la tasa de ataque, es decir, la incidencia de enfermedad sea más alta en los que se expusieron al factor que entre los que no se expusieron. La significancia de la **asociación** entre exposición y enfermedad se explora estadísticamente con la prueba de Chi cuadrado, como hemos revisado. Como la tasa de ataque es una tasa de incidencia, la fuerza de asociación se explora por medio del **riesgo relativo** (RR), es decir, por la razón de incidencias:

$$RR = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$$

Retomemos el ejemplo presentado en el Ejercicio 5.2. La situación descrita permitió estudiar a los 192 participantes de la reunión técnica y determinar su exposición al conjunto de alimentos servidos en los tres primeros días. Por medio de un cuestionario, cada persona indicó si comió o no comió cada alimento sospechoso. Los resultados en

relación al sándwich de jamón y queso servido durante el receso vespertino del segundo día de reunión se presentan a continuación:

	enfermo	sano	
Expuesto	89	23	112
No expuesto	19	61	80
	108	84	192

la tasa de ataque en los expuestos es: $\frac{89}{112} \times 100 = 79,5\%$

la tasa de ataque en los no expuestos es: $\frac{19}{80} \times 100 = 23,8\%$

Para explorar si existe significancia de la asociación entre el consumo del sándwich y la diarrea usamos:

$$\chi^2 = \frac{192 \times [(89 \times 61) - (23 \times 19)]^2}{108 \times 84 \times 112 \times 80} = 58,86$$

Como $58,86 > 3,84$, concluimos que existe asociación estadística entre la exposición al sándwich de jamón y queso y la presencia de enfermedad diarreica aguda ($p < 0.05$). La fuerza de esta asociación la exploramos por medio del riesgo relativo:

$$RR = \frac{79,5\%}{23,8\%} = 3,3$$

En resumen, en el estudio exploratorio de cohortes se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de sándwich de jamón y queso y la presencia de enfermedad diarreica aguda; el estudio sugirió que las personas que consumieron el sándwich tenían, en promedio, 3,3 veces el riesgo de desarrollar diarrea que los que no lo consumieron. En este caso, eventualmente se pudo demostrar la etiología estafilocócica del brote.

Aunque los estudios caso-control y de cohortes pueden ser reveladores, en ocasiones no son suficientes para identificar las causas de la propagación de un brote en la población y es necesario confirmar hipótesis o replantearlas con otros estudios. De ahí la importancia de construir y fortalecer capacidades nacionales en investigación epidemiológica de campo en apoyo a los niveles locales de salud.

8. Implementar las medidas de control específicas

Con los resultados de los estudios analíticos, se hace necesario otro esfuerzo de **síntesis**. Se debe revisar toda la evidencia disponible, incluyendo la actualización de la caracterización del brote en tiempo, espacio y persona, así como la evaluación preliminar de los resultados de la aplicación de las medidas de control inmediato adoptadas.

Como ha sido mencionado, las medidas de control en aquellas situaciones en las que la investigación del brote sugiere o *confirma* una fuente común de infección deben estar dirigidas a la remoción, resguardo, supresión, eliminación o corrección de dicha fuente común. En aquellas situaciones en las que la investigación de brote sugiere o confirma transmisión de persona a persona y se sospecha alta patogenicidad o virulencia del agente causal, las medidas de control deben estar dirigidas a la fuente de infección (los enfermos) y la protección de los susceptibles (los contactos), incluyendo la inmunización, el tratamiento terapéutico y la profilaxis. En general, son recomendables campañas de educación para la salud, específicamente dirigidas a las medidas de control del brote en la comunidad.

9. Evaluar la eficacia de las medidas de control

La investigación epidemiológica de campo debe considerar el monitoreo de la situación de brote luego que se han implementado las medidas de control en la población. Por un lado, se debe continuar observando las características epidemiológicas descriptivas del brote en tiempo, espacio y persona, usualmente a través de la información provista por el sistema de vigilancia. No es infrecuente que las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad que ocasiona el brote presenten modificaciones súbitas, en ocasiones asociadas a cambios en el tipo y nivel de exposición a ciertos factores. Por otro lado, la eficacia de las medidas de control puede ser documentada con uso de las técnicas analíticas de la epidemiología, comparando la situación observada con la que se debe esperar si las medidas de control resultaran eficaces.

10. Preparar un informe técnico de investigación de campo

Durante el proceso de identificación, investigación y control de un brote en la población se genera información de gran interés para diversos propósitos, con relación al brote y a la comunidad en que éste ha ocurrido. Una tarea del equipo local de salud es sintetizar dicha información en un informe técnico consistente, comprensible y convincente que documente el proceso y su contexto. Lejos de ser un requerimiento burocrático, el informe técnico es un documento científico de comunicación del conocimiento a organismos e instituciones con responsabilidad y competencia en salud pública. Es, también, un instrumento docente.

El informe técnico de investigación debe ser una **síntesis objetiva**; se recomienda redactarlo con el siguiente formato: introducción y antecedentes, justificación, materiales y métodos, resultados, discusión, recomendaciones y medidas de control y referencias. Se debe comunicar los resultados en forma científicamente objetiva y con un lenguaje claro y convincente, con las recomendaciones justificadas y apropiadas para la acción. El informe técnico también puede servir de base para la publicación de un artículo científico, con el propósito de contribuir al conocimiento de la epidemiología y la salud pública.

El informe técnico también puede servir de guía para las comunicaciones verbales que el equipo de investigación habitualmente se ve en la obligación de realizar, tanto frente a las autoridades locales como ante la prensa y el público en general.

Esta Unidad se acompaña del Ejercicio Integrador de Investigación Epidemiológica de Campo : "Brote de enfermedad icterica en un área rural"

Anexo: lecturas complementarias

Lectura Complementaria N° 1: Método clásico de investigación epidemiológica

Epidemia de Cólera en Londres

John Snow (1813-1858)

Adaptado de: Terris M. Banco de ejercicios de epidemiología; Colegio Médico de Nueva York, 1967.

El Problema

El cólera, desconocido hasta cerca de 1820, excepto en la India, se difundió ampliamente en el mundo causando una serie de epidemias de efectos variables, entre las cuales es de importancia mencionar la ocurrida a fines de agosto de 1854, en un subdistrito de la ciudad de Londres. Como resultado de una minuciosa observación y un razonamiento deductivo, John Snow formuló una hipótesis que logró comprobar y explicar la conducta de una enfermedad desconocida hasta entonces, incluyendo sus mecanismos de transmisión y formulando recomendaciones para su control. A continuación se presenta un extracto de la clásica y fascinante monografía de Snow “On the Mode of Communication of Cholera”, segunda edición, 1854 (Snow on Cholera. The Commonwealth Fund, New York, 1936), que permite al lector ver el tipo de evidencia que recopiló Snow y la forma en que la evaluó.

“...Se necesitaría mucho tiempo para relatar la avanzada del cólera sobre diferentes partes del mundo, en algunas de las cuales provocaba gran devastación, en tanto que pasaba ligeramente sobre otras, e incluso dejaba algunas sin tocar y, a menos que este relato pudiera acompañarse de una descripción de las condiciones físicas de los lugares y de los hábitos de la gente, lo cual me es imposible, el mismo sería de poca utilidad. Sin embargo, existen ciertas circunstancias, relacionadas con la progresión del cólera, que pueden establecerse como reglas generales. El cólera se disemina a través de los caminos de mayor movimiento, nunca tan rápido como lo hacen las personas, sino casi siempre más despacio. Su camino exacto entre un pueblo y otro no siempre puede ser trazado pero nunca ha aparecido en sitios a los que no haya podido ser llevado por el tránsito de personas.”

Transmisión de persona a persona

“Hay también innumerables ejemplos que prueban convincentemente la transmisión del cólera a partir de casos individuales o únicos; ejemplos libres de toda fuente de error, como se verá después. Acudí para tomar informes sobre la muerte de la esposa de un

obrero ocurrida en New Leigham Road, Streatham. Supe que uno de sus hijos viajó a su casa aquejado de una enfermedad intestinal, de la cual murió en uno o dos días, el 18 de agosto. Su madre, quien le había atendido, empezó a enfermar al día siguiente y murió un día después, el 20 de agosto. Durante la enfermedad de la señora, de apellido Barnes, su madre (quien vivía en Tockwith, comunidad sana a cinco millas de Moor Monkton), fue llamada para que la atendiera. Llegó a casa de su hija y permaneció dos días cuidándola y lavando la ropa blanca, después de lo cual regresó a Tockwith en aparente buen estado de salud, pero en el camino enfermó y cayó en colapso. Fue transportada a su casa y colocada en cama al lado de su esposo; éste y una hija que vivía con ellos adquirieron la enfermedad y los tres murieron en el curso de dos días. Una enfermera que atendió un paciente, enfermó y murió cuando regresó a su casa, cerca de Everton. La enfermera que la atendió también fue atacada y murió. Ningún caso había ocurrido con anterioridad en ese vecindario ni se presentó otro en los quince días siguientes.

Además de los hechos arriba mencionados que demuestran que el cólera se transmite de persona a persona, existen otros que muestran: primero, que el convivir con un enfermo en la misma habitación y atenderlo no expone a la persona necesariamente a la acción del veneno mórbido; y segundo, que no siempre es requisito indispensable que la persona se acerque mucho al enfermo para ser atacado, ya que la materia mórbida puede transmitirse a distancia. Si se acepta que el cólera es una enfermedad contagiosa o transmisible, ésta debe propagarse a través de efluvios que emanan del enfermo hacia el aire que lo rodea y que penetran en los pulmones de quienes los inhalan. Esta suposición ha producido opiniones muy contradictorias respecto al padecimiento. Sin embargo, a través de una pequeña reflexión podemos ver que no tenemos derecho a limitar las vías por las cuales una enfermedad pueda propagarse, pues las enfermedades transmisibles de las que tenemos un conocimiento correcto, se diseminan de muy diferentes formas, tal como ocurre con el prurito y otras enfermedades de la piel, la sífilis, y las parasitosis intestinales, todas las cuales tienen formas de propagación diferente unas de las otras.”

Propagación del material mórbido a través del tracto digestivo

“Considerando la patología del cólera, es posible encontrar la manera como se transmite. Si se iniciara con fiebre o cualquier otro síntoma general, no podríamos obtener ninguna pista sobre la vía de entrada de la substancia mórbida al organismo; podría ser que ingresara por el tracto digestivo, los pulmones o en alguna otra forma; pero este punto debería estar determinado por circunstancias no relacionadas con la patología de la enfermedad. Por todo lo que he podido aprender sobre el cólera, tanto a través de observación personal, como por las descripciones de otros autores, puedo afirmar que el cólera se inicia invariablemente con trastornos del aparato digestivo que a menudo son precedidos de sólo un pequeño malestar general, que hace al paciente no darse cuenta del peligro que corre ni consultar o pedir consejo sobre su estado de salud, sino hasta que la enfermedad ya está muy avanzada. En verdad, son pocos los casos que presen-

tan desvanecimiento, debilidad intensa y abatimiento general antes de que las descargas gastrointestinales aparezcan; pero no hay duda de que estos síntomas dependen de la exudación de la membrana mucosa, que es abundantemente evacuada en seguida. En todos los casos de cólera que atendí, la pérdida de fluidos del estómago y el intestino fue suficiente para producir el colapso; debe tomarse en cuenta el estado general previo del paciente junto con la brusca aparición de la pérdida de fluidos y la circunstancia de que los procesos de absorción parecen haberse suspendido.”

“Hemos visto que el cólera se inicia como una enfermedad del tubo digestivo, así como que al iniciarse la enfermedad, la sangre no se encuentra bajo la acción de ningún veneno; por lo tanto, puede pensarse que el material o sustancia mórbida que lo produce penetra al organismo por el tubo digestivo, siendo deglutido accidentalmente por personas que no lo tragarían intencionalmente; y el aumento de esta sustancia mórbida o veneno debe llevarse a cabo en el interior del estómago y el intestino. Parecería que cuando el mencionado veneno se produce en cantidad suficiente, actúa como un irritante sobre la mucosa gastrointestinal; o lo que es más probable, removiendo fluido de la sangre circulante de los capilares, por un mecanismo análogo al que usan las células epiteliales de varios órganos al absorber las diferentes secreciones en el cuerpo sano. Ya que la sustancia mórbida del cólera tiene su propia manera de reproducirse, debe tener una estructura semejante a la de una célula. No contradice este punto de vista el que el veneno del cólera no pueda reconocerse por el microscopio, ya que también los materiales de la varicela y el chancro, pueden sólo reconocerse por sus efectos, y no por sus propiedades físicas.”

“El tiempo transcurrido entre la entrada de la sustancia mórbida al organismo y el principio de la enfermedad, es llamado período de incubación, que es en realidad período de reproducción de la sustancia mórbida; así, la enfermedad resulta de la acción de una pequeña cantidad de veneno inicialmente introducida. En el cólera, este período de incubación o reproducción es mucho más corto que en otras enfermedades epidémicas o transmisibles. Este período de incubación tan corto, así como la cantidad de sustancia mórbida arrojada en las heces, hacen que algunas veces el cólera se disemine con una rapidez no conocida en otras enfermedades.”

El cólera cerca de Golden Square

“El brote más terrible de cólera ocurrido en este reino, probablemente sea el que sucedió en la calle Broad (Golden Square) y las contiguas a ésta, hace pocas semanas. A 250 yardas del lugar donde la calle Cambridge se une con la calle Broad, sucedieron 500 casos fatales de cólera en el lapso de diez días. Esta mortalidad tan elevada en un área tan pequeña nunca había ocurrido en el país, ni aún en tiempo de la peste; su aparición fue muy rápida y gran número de casos fallecieron en cuestión de horas. La mortalidad con toda seguridad hubiese sido más grande si la población no hubiese huido. Los primeros en escapar fueron los que vivían en posadas, después fueron los de las demás

casas; abandonaron sus muebles y enseres que trasladaron después de encontrar un lugar donde colocarlos. Muchas casas fueron cerradas al morir sus propietarios y también gran número de comerciantes mandaron fuera a sus familiares; así, en menos de seis días después de iniciado el brote, las calles más atacadas estaban desiertas, con tan sólo una cuarta parte de sus habitantes.”

“Hubo unos pocos casos de cólera en los últimos días de agosto entre los vecinos de la calle Broad (en Golden Square); el brote que se inició la noche entre el 31 de agosto y el 1 de septiembre y fue, lo mismo que en otros ejemplos semejantes, sólo un violento aumento de la enfermedad. Tan pronto me enteré de la existencia y propagación del cólera pensé en la contaminación del agua en el pozo de bomba más frecuentado de la calle Broad, que está situado cerca de la unión con la calle Cambridge; pero al examinar el agua en la tarde del 3 de septiembre, encontré impurezas de naturaleza orgánica tan pequeñas, que rechacé el llegar a una conclusión. Sin embargo, investigaciones posteriores me demostraron que no habían otras circunstancias o agentes comunes que pudieran explicar el rápido incremento circunscrito a una localidad y su no diseminación a otras, excepto el agua de la bomba antes mencionada. Encontré también que la cantidad de impureza orgánica del agua, en forma de partículas blancas, visibles a simple vista cuando se examinaba de cerca, varió en los dos días siguientes; esto me hizo suponer que al iniciarse el brote, el agua estaba aún más impura. Me decidí a solicitar un permiso a la Oficina General de Registro para elaborar una lista de todos los muertos por cólera, en los subdistritos de Golden Square--calles Berwick, Sta. Ana y Soho--durante la semana que terminó el 2 de septiembre, permiso que me fue proporcionado amablemente. En los tres subdistritos se registraron durante esa semana 89 muertes; de éstas, sólo 6 ocurrieron en los cuatro primeros días de la semana y 4 el jueves 31 de agosto; las 79 restantes, el viernes y el sábado. Así, tuve que considerar que el brote se había iniciado el jueves e investigué cuidadosamente las 83 muertes ocurridas los tres últimos días de la semana.”

“Examinando el área, encontré que casi todas las muertes habían ocurrido en las casas cercanas al pozo de la calle Broad, y que sólo 10 muertes habían sucedido en casas más cercanas a los pozos de otras calles. En 5 de estos casos, los familiares del fallecido me informaron que siempre acarreaban el agua del pozo de la calle Broad ya que así lo preferían, no obstante tener otros pozos más cercanos a sus domicilios. Otros 3 de estos casos fueron niños que asistían a una escuela cercana al pozo mencionado; en 2 de ellos se confirmó que tomaron de esta agua y los padres del tercero pensaron que su hijo también la tomó. Las otras 2 muertes ocurridas en el distrito lejano al pozo mencionado, representan la mortalidad por cólera ocurrida antes de que el brote se iniciara. Al revisar las muertes ocurridas en los alrededores del pozo Broad, me informaron que 61 de los que murieron tomaban agua del referido pozo, ya sea constante u ocasionalmente. En 6 casos no pude recoger información alguna al respecto, ya que las personas conectadas con los fallecidos habían partido hacia otros lugares; y en otros 6 casos me informé que las personas muertas no tomaron agua de ese pozo antes de enfermar. La investigación

demostró que no hubo aumento u otros brotes de cólera en esta parte de Londres, excepto en las personas que tenían el hábito de tomar el agua del pozo mencionado.”

“En la tarde del jueves 7 de septiembre me entrevisté con el Consejo de Guardias de la jurisdicción de St. James y les expuse y expliqué las circunstancias. Como resultado de lo que les dije, sacaron la manilla de la bomba del pozo al día siguiente. El Cuadro muestra las características cronológicas de este terrible brote de cólera:”

fecha	Nº de ataques fatales	mueres
Agosto 19	1	1
20	1	0
21	1	2
22	0	0
23	1	0
24	1	2
25	0	0
26	1	0
27	1	1
28	1	0
29	1	1
30	8	2
31	56	3
Septiembre 1	143	70
2	116	127
3	54	76
4	46	71
5	36	45
6	20	37
7	28	32
8	12	30
9	11	24
10	5	18

fecha	Nº de ataques fatales	mueres
11	5	15
12	1	6
13	3	13
14	0	6
15	1	8
16	4	6
17	2	5
18	3	2
19	0	3
20	0	0
21	2	0
22	1	2
23	1	3
24	1	0
25	1	0
26	1	2
27	1	0
28	0	2
29	0	1
30	0	0
fecha desconocida	45	0
TOTAL	616	616

“De los 56 casos que aparecen el 31 de agosto es seguro que muy pocos se iniciaron en las últimas horas de la tarde. La aparición del brote fue extremadamente rápida (según me informó un médico que vive en el centro del distrito atacado) y comenzó en la noche entre el 31 de agosto y el 1 de septiembre. Sólo unos cuantos de quienes enfermaron durante los tres primeros días presentaron antecedentes de diarrea y los médicos que los atendieron me informaron que muy pocos se recuperaron”.

“El primero de septiembre –inmediatamente después de iniciado el brote– fue el día en que hubo mayor número de casos (143); un día después, bajaron a 116 y al siguiente, a

54. Estudiando el Cuadro vemos que el número de casos continuó disminuyendo día tras día. El 8 de septiembre, día en que se sacó la manilla de la bomba, se presentaron 12 casos; el día 9, 11; el 10, 5; el 11, 5; el 12 sólo 1 y después de esto, nunca se presentaron más de 4 casos el mismo día. A medida que la epidemia declinaba, las muertes diarias iban siendo más numerosas que los nuevos casos, y ocurrían en las personas que habían padecido fiebre por varios días. No hay duda de que la mortalidad disminuyó como ya dije antes, al huir la población tan pronto apareció el brote; no obstante, los ataques sólo disminuyeron hasta que se dejó de usar el agua; esto hacía imposible determinar si el pozo seguía conteniendo el veneno del cólera en estado activo, o bien, si por alguna causa se había librado de él.”

“Hay una fábrica de cerveza en la calle Broad, cerca del pozo, ninguno de cuyos trabajadores murió de cólera; al enterarme de esto acudí al Sr. Huggins, propietario de la fábrica, quien me informó tener cerca de 70 hombres trabajando en la cervecería, de los cuales ninguno sufrió de cólera cuando menos en forma severa y solamente 2 se sintieron levemente indispuestos cuando el padecimiento prevalecía. Los hombres eran dotados de una cantidad de licor de malta y el Sr. Huggins cree que no tomaban agua para nada y que tampoco usaban la proveniente del pozo de esa calle.”

“Una encuesta realizada en 418 personas de los 896 residentes en la calle Broad, reveló las relaciones entre enfermedad y consumo de agua de la bomba incriminada, en la siguiente forma: entre consumidores enfermaron 80 y no enfermaron 57; entre las personas que no tomaron agua de la bomba de la calle Broad enfermaron 2 y no enfermaron 279; lo que significa que entre los enfermos de cólera, la relación entre consumo y no consumo fue de 80/2. Entre los que escaparon de la enfermedad, la relación fue de 57/279.”

	enfermaron	no enfermaron	
consumieron agua	80	57	137
no consumieron agua	2	279	281
	82	336	418

La tasa de ataque total fue 19,6% (82/418x100). Para establecer la importancia de la bomba de agua como fuente de contaminación hay que comparar la tasa de ataque entre los que tomaron agua con la tasa de ataque entre los que no tomaron agua:

$$\text{tasa de ataque entre los que tomaran agua} = \frac{80}{137} \times 100 = 58\%$$

$$\text{tasa de ataque entre los que no tomaran agua} = \frac{2}{281} \times 100 = 0,7\%$$

$$\text{Riesgo relativo} = \frac{58\%}{0,7\%} = 82,9$$

Este estudio demostró la transmisión hídrica del brote.

“En tanto que la contaminación del agua de la calle Broad con las evacuaciones de los enfermos da la explicación exacta al terrible brote de la jurisdicción de St. James, no hay otra circunstancia que ofrezca otra explicación, cualquiera que sea la hipótesis que se adopte sobre la naturaleza y causa de la enfermedad....”

Lectura Complementaria N° 2: Método contemporáneo de investigación epidemiológica

Enfermedad de los Legionarios

Adaptado de: Sharrar RC. Legionaire's disease: stalking a killer epidemic. A scientific detective team discovers the Philadelphia Killer. Encyclopedia Britannica, Book of Science and the Future, 1979.

El Problema

Cuando la convención de la Legión Americana del Estado de Pennsylvania, que se había reunido del 21 al 24 de julio de 1976 en el Hotel Bellevue Stratford en Filadelfia estaba próxima a ser clausurada, algunos de los participantes enfermaron y casi todos lo atribuyeron al intenso programa de la convención.

Al volver a sus respectivas ciudades, sin embargo, algunos se quejaban de dolor de cabeza, fiebre alta, escalofrío, tos seca y dolores musculares, síntomas de una enfermedad infecciosa aguda. El 27 de julio, un legionario anciano falleció en Athens, Pennsylvania, pero no se prestó mucha atención al caso porque el individuo padecía de problemas cardíacos. No obstante, para el viernes 30 de julio ya habían muerto cinco legionarios más y otros habían sido hospitalizados en todo el Estado. Durante el fin de semana murieron otros cinco.

En la mañana del lunes 2 de agosto, el epidemiólogo del Estado de Pennsylvania llamó al jefe de la Unidad de Control de Enfermedades Transmisibles del Departamento de Salud de Filadelfia y declaró que se había dado la voz de alerta a todo el Estado. “Se han registrado 11 decesos por neumonía y todas las personas que fallecieron asistieron a la convención de la Legión Americana la semana pasada en Filadelfia”.

En esa misma época, el país se preparaba para combatir una posible epidemia de gripe porcina y las autoridades de salud pública de todos los estados hacían preparativos para poner en ejecución un programa federal de vacunación masiva. Los epidemiólogos pensaron inmediatamente en la gripe porcina e iniciaron las investigaciones epidemiológicas recomendadas por los Centros para el Control de Enfermedades en Atlanta, Georgia. La búsqueda contó con la participación de centenares de personas de diversas profesiones, y se convirtió en la actividad epidemiológica más intensa que se ha realizado en la historia moderna de la medicina luego del SIDA.

Inicio de la búsqueda

Las epidemias no suceden por casualidad, sino a consecuencia de una singular combinación de eventos, donde las víctimas susceptibles en un ambiente apropiado entran en

contacto con un agente nocivo, ya sea de origen biológico o químico. Para caracterizarse como epidemia, el número de casos de una enfermedad determinada sale de lo común en términos de ocurrencia y distribución en la población. Lo antedicho se refiere, por lo general, a una agrupación de casos en un corto período de tiempo, en una región geográfica y en una población determinada.

Las dos primeras medidas que se toman en cualquier investigación epidemiológica, consisten en verificar el diagnóstico y establecer la existencia real de una epidemia. Gracias a la extensa cobertura proporcionada por los medios de comunicación, que denominaron a esta enfermedad respiratoria “enfermedad de los legionarios” y “el asesino de Filadelfia”, se notificó e investigó cada caso sospechoso. Rápidamente se confirmó la existencia de una epidemia, es decir, de un número fuera de lo común de casos de enfermedad, en una población definida, la Legión Americana. Sin embargo, fue imposible verificar el diagnóstico con las pruebas de laboratorio conocidas. Este fue uno de los mayores problemas con que inicialmente se enfrentaron los investigadores. Se notificaron muchos casos de neumonía a las autoridades sanitarias, y era muy importante hacer una distinción entre los que formaban parte de la epidemia y los que ocurrían por la incidencia normal de la enfermedad.

Por lo tanto, los investigadores establecieron una definición especial de caso, que constaba de una parte clínica y otra epidemiológica. La parte clínica establecía que un caso típico debía haber mostrado los primeros síntomas de enfermedad entre el 10 de julio y el 18 de agosto de 1976 y haber tenido fiebre de 39°C o más y tos seca o fiebre y neumonía confirmada por un examen radiológico de los pulmones. Esta definición clínica era muy amplia e incluía síntomas que podían atribuirse a un virus, una bacteria, una rickettsia, un hongo o una toxina química. Se añadieron ciertos criterios epidemiológicos a la definición de caso típico para lograr una mejor selección de los casos de la epidemia. Para ser incluido entre los casos, un individuo tenía que haber asistido a la Convención de la Legión Americana o haber estado en el Hotel Bellevue Stratford, sede de la convención y principal lugar de la reunión, a partir del primero de julio.

Estos criterios permitieron identificar tres grupos de personas afectadas por neumonía. Los casos que mostraban todos los síntomas del caso típico se denominaron “casos de enfermedad de los legionarios”. Los pacientes que padecían de neumonía y que se encontraban a una cuadra de distancia del hotel en Broad Street, la principal ruta de acceso al hotel, fueron clasificados como “casos de neumonía de Broad Street” y todos los otros casos que ocurrieron en Filadelfia se clasificaron como casos de neumonía común.

Al realizar una investigación epidemiológica, es importante entender bien los hechos involucrados y conocer el lugar de los acontecimientos. Las personas que participaron en la convención de julio procedían de todos los rincones del Estado, y podían clasificarse en cuatro subgrupos: delegados con privilegio de voto, no delegados, familiares de los

participantes y miembros del Grupo Auxiliar de Mujeres. Este último era una institución similar a la Legión Americana y estaba celebrando su 56ª Convención Anual al mismo tiempo. Los participantes se alojaron en cinco hoteles principales del centro de la ciudad y en otros de menor importancia. La mayoría de las actividades de la convención de la Legión Americana tuvieron lugar en el hotel Bellevue Stratford, mientras que las del Grupo Auxiliar de Mujeres se celebraron en el hotel Benjamin Franklin, a unas siete cuadras de distancia.

Los legionarios rara vez comieron o bebieron en los restaurantes y bares del hotel. Más bien, frecuentaron los restaurantes en las cercanías del hotel y bebieron en sus reuniones particulares, de modo que fue sumamente difícil identificar todas las actividades en que participaron durante los cuatro días, tanto de los que enfermaron como de los que no.

El edificio del hotel tenía además del vestíbulo, varios pisos intermedios en donde funcionaban diversos almacenes, restaurantes, bares, oficinas, un salón de gala, y salas de reunión. Entre los pisos 2 y 16 había 725 habitaciones para huéspedes. El piso 18 tenía varios salones de conferencias y un salón de banquetes. Debajo del vestíbulo había tres pisos más: la cocina, el sótano, que contenía varios armarios y bodegas, y el subsótano, donde se encontraban el incinerador y el cuarto de máquinas donde, a su vez, estaban los refrigeradores de agua del sistema de aire acondicionado, una zona para distribución de energía eléctrica, el alcantarillado y las bombas de agua. Por último, en la terraza del hotel, se encontraban la ventilación del incinerador, varios expulsos de aire y una planta de aire acondicionado.

Durante la investigación se prestó particular atención al sistema de aire acondicionado, ya que representaba un medio de diseminación eficaz de cualquier agente patógeno transportado por aire. Un niño confesó haber arrojado pólvora de la que emplean los magos en una salida del aire acondicionado del hotel, una semana antes de la convención. La pólvora fue examinada y se encontró que era inocua. Por motivos análogos, se sospechó del agua potable, un producto suministrado a todo el hotel; su fuente de abastecimiento era el sistema municipal de Filadelfia. Además se efectuaron inspecciones detalladas y se tomaron muestras de sustancias sospechosas en otras partes del hotel, inclusive en cocinas, ascensores y equipo para evacuación de desechos y saneamiento. Los bares y restaurantes ubicados fuera del hotel también fueron objeto de exámenes minuciosos. Para el 6 de agosto ya habían muerto 22 personas y habían sido hospitalizadas 130.

Características de persona, lugar y tiempo

El paso siguiente consistió en caracterizar la distribución de casos por persona, lugar y tiempo. Para que los investigadores pudieran efectuar esa tarea fue necesario tomar información sobre los casos y sobre las personas que habían asistido a la Convención, es decir, sobre toda la población expuesta al riesgo de contraer la enfermedad. Esta tarea presentaba

un gran obstáculo: ni la Legión Americana ni los hoteles podían determinar con certeza el número exacto de participantes. Por tanto, se realizó una encuesta para establecer quiénes habían asistido a la convención y la naturaleza de sus actividades durante la misma, con preguntas como ¿estaba usted enfermo antes de asistir a la convención?, ¿cuándo comenzó a sentirse mal?, ¿en qué habitación se alojó?, ¿qué restaurantes frecuentó?. Se entregaron diez mil cuestionarios de dos páginas a los 1.002 puestos de la Legión Americana en todo el Estado. Los comandantes de cada puesto recibieron instrucciones de entregar el cuestionario a cada uno de los participantes para que lo llenaran y lo devolvieran.

Mientras se copiaba esa información, se estudiaron otras dos preguntas importantes: 1) ¿era la enfermedad de los legionarios parte del problema de neumonía común en la ciudad?, y 2) ¿representaba un problema en curso?. Para investigar la primera pregunta, se examinaron las fichas de ingreso en tres hospitales del centro de la ciudad y las de los pacientes atendidos por enfermedades parecidas a la de los legionarios en los servicios de urgencia de 11 hospitales. El número de defunciones por neumonía y gripe notificados semanalmente se comparó con los períodos correspondientes de los tres años anteriores. Ninguno de los estudios mostró un aumento notable en el número de casos de neumonía ocurridos en Filadelfia. Al parecer, la enfermedad de los legionarios no ocurría en toda la ciudad. Se efectuaron otros estudios para determinar si el problema presentado por la enfermedad de los legionarios continuaba. No se detectaron casos secundarios entre los familiares de los participantes que no viajaron a Filadelfia ni entre el personal que cuidó a las víctimas de la enfermedad en los diferentes hospitales. Parecía que afortunadamente la enfermedad no se transmitía de una persona a otra. Se encuestó a las personas que se alojaron en los cuatro hoteles entre el 6 de julio y el 7 de agosto, para determinar si estaban ocurriendo casos nuevos. No se comprobó la existencia de nuevos casos entre los huéspedes que llegaron después de la semana del 18 al 24 de julio, que fue cuando se celebró la Convención. Los resultados indicaban que la enfermedad de los legionarios había dejado de ser un problema de grandes proporciones y lo que había sucedido estaba limitado a las fechas de la Convención.

A partir de las investigaciones y el flujo continuo de información que emanaba de fuentes médicas y hospitalarias, surgió paulatinamente una descripción clínica de la enfermedad de los legionarios. El caso típico se iniciaba de 2 a 10 días después de ser expuesto al agente (período de incubación) y la mayoría de las víctimas se habían enfermado después de volver a su domicilio. Los primeros síntomas consistían de malestar general, dolores musculares, dolor de cabeza y tos seca. Poco después, se presentaba fiebre de 39 a 41° C y escalofríos. Muchos pacientes tuvieron síntomas de deficiencia respiratoria, dolores en el pecho y trastornos gastrointestinales. En general, consultaron al médico dos o tres días después del inicio de los síntomas. En ese momento el examen de tórax revelaba un sonido anormal al respirar, pero hasta ese momento, no presentaban indicios de condensación, que es lo que ocurre cuando el tejido pulmonar, que es esponjoso y está lleno de aire, se llena de líquido y materia celular, como en el caso de la neumonía.

No había otros signos sobresalientes que resultaran del examen físico. Más del 80% de los casos fueron hospitalizados y 29 pacientes fallecieron, lo que representó una tasa de letalidad del 16%. Las defunciones ocurrieron principalmente en los pacientes ancianos que tenían alguna enfermedad crónica y en los que tuvieron un período de incubación corto. Los pacientes tratados con eritromicina y tetraciclina tuvieron mayor posibilidad de sobrevivir.

La información que proporcionaron los exámenes de laboratorio realizados con las víctimas, no ayudó a formular un diagnóstico exacto. La mayoría mostraba algunas anomalías que indicaban que el paciente había padecido una infección reciente pero la información no era específica. Se observaron síntomas de bajo nivel de saturación de oxígeno de la sangre. El 90% de los casos presentaron radiografías pulmonares anormales, principalmente edema pulmonar, que terminaba en condensación general del órgano. Alrededor del 50% de los casos más avanzados presentaban radiografías anormales en un solo pulmón. Al examinar los pulmones de los fallecidos, se observaron varias partes inflamadas y condensadas que sugerían un diagnóstico de neumonía. No se observó alteración en ningún otro órgano o sistema.

El Gráfico 5.1A presenta la distribución de casos en el tiempo, y muestra la curva epidémica para los 182 casos clasificados como enfermedad de los legionarios y los 39 de neumonía de Broad Street. Los casos de enfermedad de los legionarios incluyen 149 participantes y 33 no participantes. La similitud de las dos curvas indicó que ambos grupos formaban parte del mismo brote. La persistencia de la enfermedad entre las personas que no participaron en la Convención durante la primera parte del mes de agosto indicó que la fuente de infección continuaba activa pero con menor intensidad.

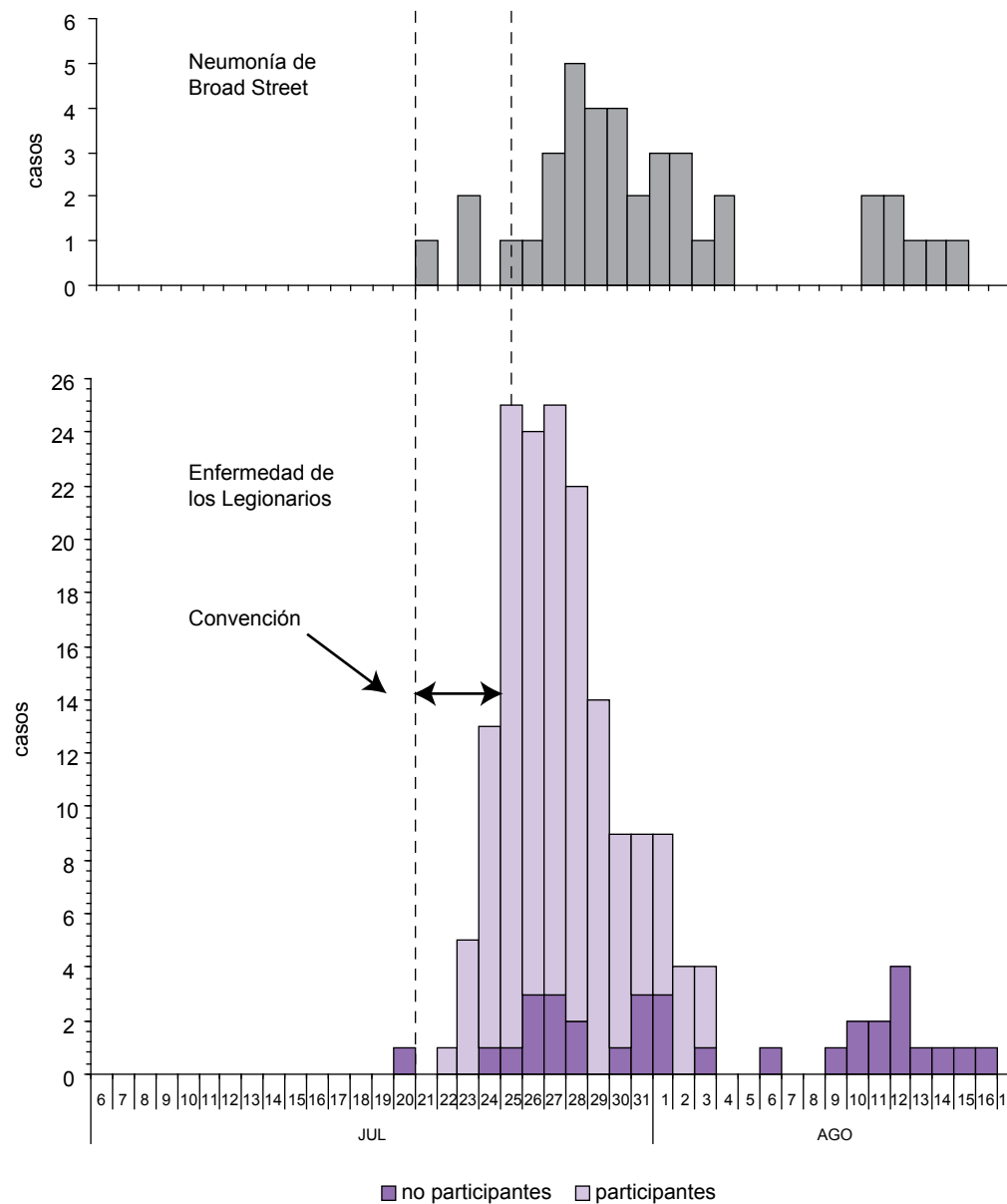
En los Cuadros 5.1A y 5.2A se presenta los resultados de la encuesta efectuada entre los legionarios. El Cuadro 5.1A muestra la tasa de ataque por subgrupo de participante y lugar de alojamiento. En los 3.683 cuestionarios procesados se incluían los de 1.849 delegados. Con base en el número de delegados que votaron en la Convención, se estima que entre el 80% y el 85% de los formularios fueron devueltos. El cuadro indica además que la tasa de ataque fue más elevada entre los delegados y sus familiares y más baja entre los no delegados y los miembros del grupo de mujeres auxiliares. Dicho grupo celebró sus reuniones a siete cuadras de distancia del Bellevue Stratford. Los huéspedes del hotel "A", el Bellevue Stratford, tuvieron la tasa de ataque más elevada. El Cuadro 5.2A muestra la tasa de ataque por edad y sexo. Esta aumentaba con la edad y era mayor para hombres que para mujeres. La tasa general de ataque fue del 4%.

Fuente y modo de transmisión

En la siguiente etapa de una investigación epidemiológica se trata de establecer una hipótesis sobre la fuente de infección y modo de transmisión. Luego se prueba la hipótesis, se sacan conclusiones y se establecen medidas de control.

Como se dijo anteriormente, la investigación de contactos posteriores a la convención, establecidos entre los familiares de los Legionarios, no pudo demostrar que hubo transmisión entre las personas. Del mismo modo, no hubo agrupación de casos en ciertas habitaciones del hotel, como se esperaría en una transmisión de esa naturaleza.

Gráfico 5.1A Enfermedad de los Legionarios: curva epidémica



El estudio de los 28 restaurantes y bares del vecindario del Bellevue Stratford, no reveló ninguna relación importante entre la enfermedad y la clase de alimentos consumidos. La investigación de los dos banquetes en los que se sirvieron comidas típicas del caso, dio los mismos resultados. Aunque los estudios de casos y controles demostraron que los fumadores de cigarrillos tenían un mayor riesgo de contraer enfermedades, esta correla-

ción se aplica en general a las enfermedades respiratorias, puesto que las vías respiratorias de los fumadores son particularmente susceptibles. Tampoco se encontró conexión entre la enfermedad y el consumo de bebidas alcohólicas o el consumo de agua potable en el Bellevue Stratford. Los investigadores tampoco encontraron ninguna relación entre la enfermedad y las picaduras de insectos o la exposición a animales.

A falta de una buena explicación para lo ocurrido, los especuladores llenaron el vacío con teorías favoritas como sabotaje, guerra biológica, varias toxinas y aún fenómenos paranormales y ocultos. Los medios de comunicación dieron gran atención a algunas de estas teorías. Desafortunadamente, todas ellas ignoraron ciertos hechos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio que habían sido comprobados y ninguna de ellas permitía explicar la epidemia.

Cuadro 5.1A Enfermedad de los Legionarios: distribución según participación y alojamiento

categoría	Nº de casos	Nº de respuestas	tasa de ataque (%)
Delegado	125	1.849	6,8
Auxiliar	4	701	0,6
Acompañante	17	268	6,3
No delegado	3	762	0,4
Desconocida	0	103	0,0
Total	149	3.683	4,0
Hotel A	75	1.161	6,5
Hotel D	21	1.046	2,0
Hotel E	19	403	4,7
Hotel F	12	312	3,8
Hotel G	4	104	3,8
Otro hotel	7	210	3,3
Casa	8	294	2,7
Desconocido	3	153	2,0
Total	149	3.683	4,0

Cuadro 5.1B Enfermedad de los Legionarios: distribución según sexo y edad

categoría	Nº de casos	Nº de respuestas	tasa de ataque (%)
menor de 40 años	11	610	1,8
de 40 a 49 años	25	805	3,1
de 50 a 59 años	58	1.428	4,1
de 60 a 69 años	36	538	6,7
de 70 y más años	19	254	7,5
desconocida	0	48	0,0
Total	149	3.683	4,0
sexo masculino	123	2.292	5,4
sexo femenino	26	1.380	1,9
desconocido	0	11	0,0
Total	149	3.683	4,0

Identificación del agente

La búsqueda de la causa de la enfermedad de los legionarios consistió en tomar y analizar centenares de muestras biológicas de los pacientes. La búsqueda de un posible agente microbiológico incluyó nueve métodos de detección visual microscópica de los agentes, 14 medios diferentes de cultivo para aislar bacterias y hongos y 13 sistemas de huéspedes para aislar virus. Además, se hizo pruebas de sueros sanguíneos con 77 agentes infecciosos conocidos para buscar la presencia de anticuerpos. Se examinó muestras de tejido y orina para detectar concentración anormal de más de 30 sustancias metálicas y varios compuestos orgánicos tóxicos. Ninguna de estas pruebas permitió identificar la causa de la enfermedad de los legionarios. Uno por uno, se eliminaron todos los agentes que la ciencia médica conocía.

A fines de diciembre, se efectuó un gran descubrimiento cuando Joseph E. McDade y Charles C. Shepard, microbiólogos de la División de Lepra y Rickettsias de los Centros para el Control de Enfermedades, examinaron algunas de las muestras de tejidos que se prepararon en la época de la epidemia. Los resultados de sus hallazgos se publicaron en enero de 1977, cuando los Centros para el Control de Enfermedades anunciaron oficialmente que se había aislado un agente que podría ser el causante de la enfermedad de los legionarios.

El agente se aisló con las técnicas usadas comúnmente para detectar rickettsias. Se homogeneizaron muestras de tejido pulmonar de una víctima fallecida y se inyectaron a conejillos de Indias. Después de un período de incubación de uno a dos días, los conejillos presentaron síntomas de una enfermedad caracterizada por fiebre, ojos llorosos y postración. Se prepararon suspensiones con el bazo de los animales afectados y se

utilizaron para inocular el saco vitelino de embriones de pollos. Estos murieron después de 4-6 días y el examen microscópico de secciones teñidas del saco vitelino, reveló la existencia de grupos de microorganismos con forma de bastón, cuyas características posibilitaron su clasificación como bacterias. Una vez aislado el agente causal, fue posible desarrollar una prueba de laboratorio para detectar la presencia de anticuerpos (substancias antagónicas al organismo invasor) en el suero sanguíneo de los casos sospechosos. El sistema inmunológico de una verdadera víctima de la enfermedad de los legionarios probablemente habría producido anticuerpos, después de la exposición los cuales pueden identificarse aún mucho tiempo después de haber pasado el ataque. Así, cinco meses y medio después del inicio de la epidemia, los epidemiólogos finalmente tuvieron una prueba de laboratorio que podía usarse para “confirmar el diagnóstico”, uno de los primeros pasos en cualquier investigación epidemiológica y que había sido el principal problema enfrentado hasta ese momento. Estas investigaciones y los estudios efectuados al año siguiente, permitieron descubrir varios hechos importantes:

1. La bacteria se aisló en cinco casos de neumonía registrados en Filadelfia; 4 de ellos se ajustaban a la descripción de la enfermedad de los legionarios y uno a la neumonía de Broad Street.
2. La prueba de anticuerpos mostró que más de 90% de los casos de enfermedad de los legionarios y de 64% de neumonía de Broad Street de quienes se había obtenido especímenes de suero sanguíneo, daban muestras de haber sido infectados recientemente con el organismo aislado.
3. Las muestras de suero sanguíneo de los pacientes que estuvieron expuestos un solo día, durante el 21, 22 y 23 de julio y de dos de las nueve víctimas de la enfermedad que asistieron a otra reunión en Filadelfia, del 1° al 8 de agosto, comprobaron la existencia de una infección reciente, lo que indicaba que la fuente de infección se mantuvo activa, por lo menos, dos semanas.
4. Se recogieron muestras de sangre de más de 500 personas que vivían o trabajaban en el centro de Filadelfia para determinar la prevalencia de anticuerpos a la bacteria. Los estudios demostraron que menos del 5% de la población general tenía concentración apreciable de anticuerpos de esa clase. Las pruebas a nivel nacional en pacientes con neumonía de origen no bacteriano indican que 1 a 2% de dichos casos podrían ser, de hecho, enfermedad de los legionarios.

Estas observaciones demostraron que la enfermedad de los legionarios fue causada por un agente biológico y no por una toxina y que las víctimas de neumonía de Broad Street que nunca entraron al Bellevue Stratford constituyeron parte de la epidemia. Se comprobó que el período de exposición al microorganismo fue de dos semanas al menos. Aunque esta bacteria puede causar una epidemia de grandes proporciones, al parecer es de baja actividad endémica, es decir, tiene pocas posibilidades de causar una enfermedad continuamente en una región geográfica determinada.

Protección al público

La investigación iniciada en agosto de 1976 finalmente condujo al descubrimiento de un agente biológico hasta entonces desconocido y causante de la enfermedad en el humano. Los estudios posteriores revelaron que dicho organismo ha causado epidemias en épocas pasadas y que tiene una baja actividad endémica durante el año, dentro de una amplia distribución geográfica. En el trabajo inicial de laboratorio, cuando se sabía poco sobre las propiedades y limitaciones de la bacteria, fue necesario observar estrictas medidas de aislamiento del material biológico y los experimentos se efectuaron lenta y cuidadosamente.

Situación actual

Como se ha revisado, hasta esa fecha no se había esclarecido los elementos básicos de la cadena epidemiológica. Ello ocurrió después, cuando se reconoce la **legionelosis** como una enfermedad bacteriana aguda, con dos manifestaciones clínico-epidemiológicas:

- La enfermedad de los legionarios
- La fiebre de Pontiac

La fiebre de Pontiac no se asocia con neumonía o muerte y los pacientes se recuperan de manera espontánea entre 2-5 días sin tratamiento; representa más una reacción alérgica al inhalar un antígeno que una invasión bacteriana.

El agente infeccioso es la *Legionella pneumophila*, un bacilo gram-negativo. Actualmente se reconocen 18 serogrupos de *L. pneumophila* y el más asociado a la enfermedad es el serogrupo 1.

La legionelosis ni es tan nueva, ni está localizada, ya que el caso más antiguo ocurrió en 1947 y el brote más antiguo en 1957, en Minnesota. Se ha identificado la enfermedad en Norteamérica, Australia, África, Sudamérica y Europa. Se presentan casos y brotes esporádicos durante todo el año aunque es más común en verano y otoño. La proporción de casos en la comunidad es de 0,5% a 5%. La tasa de ataque es baja entre la población en riesgo, al contrario de la fiebre de Pontiac, que ha tenido alta tasa en varios brotes (alrededor del 95%).

Su reservorio primario es el agua. Su diseminación ocurre frecuentemente a través de los sistemas de agua caliente: duchas, condensadores, etc. El modo de transmisión es a través del aire (respiratorio). El período de incubación es de 2-10 días; más a menudo de 5-6 días.

No se reconoce transmisión de persona a persona. La enfermedad se presenta según aumenta la edad; la mayoría de los casos tienen 50 años como mínimo. Afecta especialmente a fumadores, a pacientes con enfermedades crónicas y más frecuentemente a hombres, con una relación hombre-mujer de 2,5:1. Es extremadamente rara en personas menores de 20 años y se han registrado algunos brotes en pacientes hospitalizados.

Existen en la actualidad medidas de control y tratamiento eficaz para la enfermedad y lo ocurrido demuestra cómo la investigación de brotes puede contribuir a indagar problemas surgidos en épocas anteriores, cuyo comportamiento epidemiológico no quedó totalmente esclarecido.

Ejercicio Grupal Integrador

Adaptado de: Ejercicio N° 7: Estudio de Brotes. “Brote de enfermedad icterica en un área rural 1986”. VIII Curso Internacional en Epidemiología Aplicada SSA-CDC. Preparado por Oscar Velázquez Monroy. Programa de Residencia en Epidemiología Aplicada. Dirección Nacional de Epidemiología. Secretaría Nacional de Salud. México.

Brote de enfermedad icterica en un area rural (parte 1 de 4)

Introducción

El martes 26 de agosto de 1986 la Dirección General de Epidemiología (DGE) de la Secretaría de Salud de México recibió la notificación de un posible brote de enfermedad icterica en un área rural del Estado de Morelos, en la parte central del país. Por la información inicial, se supo que entre el 1° de junio y el 26 de agosto de ese año se habían atendido 31 casos con síndrome icterico en el servicio de salud de la localidad de Huitzililla, Morelos, a 110 kilómetros al sur de la ciudad de México. Los 31 casos de ictericia reportados se caracterizaban por presentar un cuadro clínico de inicio abrupto, acompañado de fiebre, anorexia, astenia, dolor abdominal y cefalea, seguido de ictericia. El grupo de edad más afectado era el de 25 a 44 años, con 23 de los casos notificados, no reportándose diferencias por sexo.

Se solicitó apoyo de investigación. Un equipo de 4 médicos del Programa de Residencia en Epidemiología Aplicada de la DGE se trasladó a Huitzililla para reunirse con las autoridades de salud locales y evaluar la situación actual.

Pregunta 1 ¿Puede usted determinar si se trata de una epidemia, o de un brote, ¿por qué?

Pregunta 2 ¿Con qué datos epidemiológicos cuenta usted por ahora? ¿Cuáles llaman más su atención?

Antecedentes

Huitzililla tiene una población de 1.757 habitantes, distribuida en 20 manzanas de viviendas. La comunidad no cuenta con servicios públicos de agua ni disposición de excretas. El período de lluvias es de mayo a septiembre. La comunidad es atravesada por tres pequeños arroyos que nacen de las filtraciones del Gran Canal de Tenango, procedente de Agua Hedionda. El arroyo Chalapa, que corre de norte a sur, mantiene permanente su caudal de agua y sirve para el riego de terrenos de cultivo en la comunidad; también se emplea con fines domésticos, como aseo personal, lavado de ropa y utensilios de cocina, así como para la disposición de aguas negras. El arroyo El Salto, que corre de este a oeste, es de menor caudal pero éste aumenta con las lluvias y al mezclarse con las aguas servidas de las granjas establecidas en el límite este de la comunidad, ambos arroyos desembocan en la Barranca de la Cueva, por fuera de la comunidad. El tercer arroyo, que nace en el noroeste de la comunidad y desemboca en el arroyo El Salto, es conocido como Venero del Sabino y se usa como surtidor de los pozos familiares, así como con fines domésticos.

La gran mayoría de casas cuenta con pozo propio, cuya agua es utilizada para consumo humano. Los pozos son de poca profundidad, pues los mantos freáticos se localizan a escasa distancia bajo el suelo. El 95% de la población realiza fecalismo al aire libre. Las pocas letrinas existentes no tienen un diseño que evite la contaminación de los mantos freáticos.

La población de Huitzililla es atendida por un médico pasante en servicio social que la visita una a dos veces por semana; cuenta también con una promotora de salud que realiza acciones de atención primaria en la comunidad.

Pregunta 3 Enumere las posibilidades diagnósticas que deberían tenerse en cuenta.

Pregunta 4 ¿Cómo definiría usted un caso en esta situación (definición operacional de caso)?

Pregunta 5 ¿Considera usted que son éstos todos los casos? ¿Cómo buscaría usted más casos y qué preguntaría?

Brote de enfermedad icterica en un area rural (parte 2 de 4)

Metodología para la búsqueda de casos

Durante los 12 meses previos a junio 1° de 1986, se había conocido la ocurrencia de cuatro casos de enfermedad icterica en Huitzililla, a través del médico pasante que visitaba regularmente la localidad. Dos de estos casos habían ocurrido en una misma familia, durante el mes de marzo de 1986. Los otros dos casos no tenían relación aparente en tiempo ni persona. Con base en esta información, se concluyó que estaba ocurriendo un brote de enfermedad icterica en Huitzililla, porque el número observado de casos era superior al número esperado. También llamó la atención la poco usual distribución por edad de los casos observados: en México, los brotes de hepatitis A suelen ocurrir en niños menores de 10 años de edad y los brotes de hepatitis B en ciertos grupos de población con conductas de alto riesgo (adicción a drogas endovenosas, contacto sexual con múltiples parejas sexuales, contacto sexual homosexual, etc.).

Cuando el equipo de investigación llegó a Huitzililla, se habían informado 31 casos de enfermedad icterica, que habían sido reconocidos por el médico pasante. El equipo de investigación decidió realizar un censo de población en la localidad y, con ello, buscar otros casos de enfermedad icterica, para lo cual adoptó la siguiente definición operacional de caso: *“toda aquella persona que vive en Huitzililla y que haya presentado ictericia a partir del 1° de junio de 1986”*.

A partir de este procedimiento el equipo de investigación pudo identificar un total de 88 casos de enfermedad icterica compatibles con la definición de caso utilizada. Además, se estableció un sistema activo de vigilancia epidemiológica que permitiera identificar nuevos casos en la población y establecer el control del brote. Este sistema activo consistió en que el médico y la enfermera recorrieran *toda* la localidad *cada* semana con la finalidad de detectar más casos de enfermedad icterica, de acuerdo con la definición de caso adoptada.

Con el objetivo de profundizar en las características de la enfermedad, se diseñó y aplicó en los casos identificados un cuestionario individual en donde se captaron, además de datos demográficos básicos, las características clínicas de los casos así como antecedentes epidemiológicos de importancia para la descripción del brote. El desarrollo de esta etapa constituyó la base para el diseño y ejecución posterior de un estudio de casos y controles, dirigido a la identificación de factores de riesgo asociados a la presencia de la enfermedad en la población de Huitzililla.

A fin de precisar la etiología de la enfermedad, el estudio clínico se complementó con exámenes de laboratorio disponibles. Se tomaron muestras de sangre para la detección de “marcadores serológicos” de exposición a virus de hepatitis A y B. En particular, se

examinó la presencia en suero de inmunoglobulinas G y M (IgG e IgM) para hepatitis viral A y de antígeno de superficie (HBs) y anticuerpos anti-core (Anti-HBc) de tipos IgG e IgM para hepatitis viral B. Adicionalmente, en los casos agudos se tomó muestras de heces para identificación de partículas virales por microscopía electrónica.

Caracterización del brote

La metodología de búsqueda de casos en la población que empleó el equipo de investigación de Huitzililla proporcionó un conjunto de datos que se presentan en los Cuadros 1 y 2. La información que se obtiene del análisis de estos datos, así como de la Figura 1 (mapa de Huitzililla), puede ser usada para caracterizar el brote en tiempo, lugar y persona. Además, esta información es de gran ayuda para generar hipótesis (explicaciones tentativas) acerca de la fuente y mecanismo de transmisión implicados en la propagación del brote.

Pregunta 6 Usando los datos del Cuadro 1, caracterice el brote en tiempo: use la Tabla 1 y la Gráfica 1 para construir la curva epidémica. ¿Qué le sugiere esta gráfica?

Pregunta 7 Usando los datos de los Cuadros 1 y 2, caracterice el brote en lugar: prepare el Cuadro 3 y ponga usted las tasas de ataque por manzana sobre la Figura 1. ¿Cómo interpretaría esta información?

Pregunta 8 Use los datos disponibles para caracterizar el brote según persona (edad y sexo): prepare el Cuadro 4. Describa y analice esta información. Calcule las tasas de mortalidad y letalidad específicas a este brote. Use los datos del Cuadro 5 para describir el cuadro clínico observado en el brote de Huitzililla.

Pregunta 9 Considere la información sobre períodos de incubación presentada a continuación:

Agentes etiológicos más probables en la enfermedad icterica de Huitzililla	Período de incubación
Hepatitis viral A	15 a 50 días; promedio 28-30 días
Hepatitis viral B	45 a 180 días; promedio 60-90 días
Hepatitis viral E (No-A, No-B entérica)	15 a 64 días; promedio 26-42 días
Hepatitis viral C (No-A, No-B parenteral)	14 a 180 días; promedio 42-63 días
Leptospirosis	4 a 19 días; promedio 8-10 días

Con la información epidemiológica disponible hasta el momento, proponga hipótesis plausibles sobre la fuente de infección y el modo de transmisión implicados en el brote de enfermedad icterica en la población de Huitzililla. Discuta en su grupo las posibilidades diagnósticas. ¿Qué información adicional requeriría?

CUADRO 1 Casos de enfermedad icterica en Huitzililla, Morelos; Junio-Octubre de 1986

Caso n°	Edad	Sexo	Manzana	Inicio ictericia
1	13	M	1	05-Jun-86
2	3	F	1	15-Jun-86
3	10	M	5	15-Jun-86
4	34	F	5	15-Jun-86
5	22	M	6	18-Jun-86
6	56	F	5	20-Jun-86
7	49	M	6	20-Jun-86
8	9	F	5	28-Jun-86
9	30	M	10	30-Jun-86
10	15	F	5	01-Jul-86
11	31	F	5	05-Jul-86
12	25	M	9	05-Jul-86
13	18	F	12	07-Jul-86
14	18	F	12	07-Jul-86
15	43	F	13	08-Jul-86
16	53	M	18	11-Jul-86
17	36	M	4	15-Jul-86
18	60	M	8	19-Jul-86
19	18	F	12	20-Jul-86
20	34	M	4	20-Jul-86
21	34	M	5	20-Jul-86
22	22	M	5	20-Jul-86
23	19	F	15	22-Jul-86
24	21	M	1	25-Jul-86
25	31	M	15	25-Jul-86
26	35	M	10	28-Jul-86
27	28	F	1	30-Jul-86
28	20	M	5	30-Jul-86
29	18	M	1	31-Jul-86
30	20	F	12	31-Jul-86
31	26	F	18	01-Ago-86
32	29	M	4	01-Ago-86
33	4	F	5	02-Ago-86
34	17	M	3	02-Ago-86
35	28	M	9	02-Ago-86
36	18	F	6	03-Ago-86
37	57	F	1	05-Ago-86
38	62	M	5	06-Ago-86
39	25	M	8	07-Ago-86
40	75	F	11	07-Ago-86
41	16	M	1	07-Ago-86
42	25	M	5	08-Ago-86
43	22	F	11	08-Ago-86
44	65	F	7	08-Ago-86

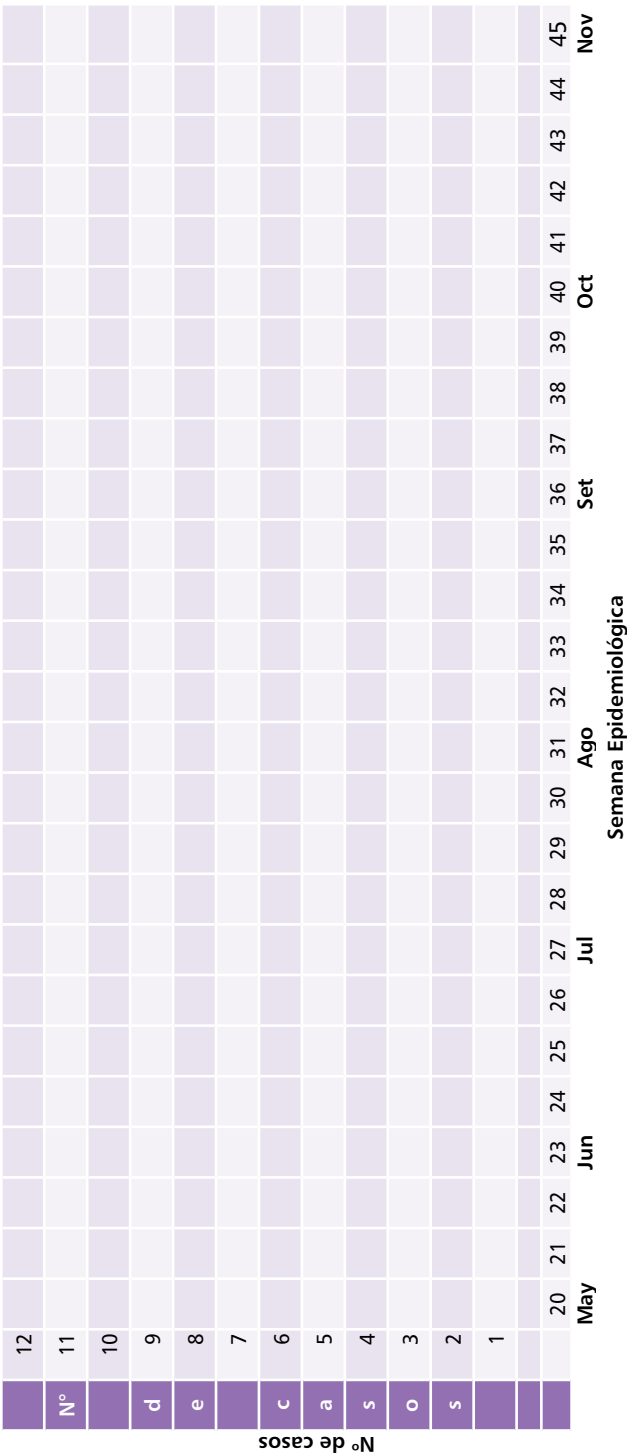
Caso n°	Edad	Sexo	Manzana	Inicio ictericia
45	25	M	9	10-Ago-86
46	21	F	15	14-Ago-86
47	44	M	4	15-Ago-86
48	48	F	5	15-Ago-86
49	55	F	6	18-Ago-86
50	24	F	5	18-Ago-86
51	14	M	9	18-Ago-86
52	46	F	19	19-Ago-86
53	40	M	6	20-Ago-86
54	26	M	11	22-Ago-86
55	25	F	5	23-Ago-86
56	7	M	15	24-Ago-86
57	18	F	1	25-Ago-86
58	52	M	11	25-Ago-86
59	10	F	2	25-Ago-86
60	21	F	11	25-Ago-86
61	30	M	4	26-Ago-86
62	31	F	10	26-Ago-86
63	44	M	1	28-Ago-86
64	16	F	15	28-Ago-86
65	54	F	15	28-Ago-86
66	18	F	15	31-Ago-86
67	16	M	12	31-Ago-86
68	25	F	8	31-Ago-86
69	17	F	15	31-Ago-86
70	23	M	12	02-Sep-86
71	30	M	1	03-Sep-86
72	30	F	15	06-Sep-86
73	19	M	17	11-Sep-86
74	11	M	15	11-Sep-86
75	15	F	5	17-Sep-86
76	17	M	19	17-Sep-86
77	28	F	16	22-Sep-86
78	85	F	11	23-Sep-86
79	3	F	5	26-Sep-86
80	14	F	1	26-Sep-86
81*	25	F	15	28-Sep-86
82	10	M	5	30-Sep-86
83	18	M	12	02-Oct-86
84	20	M	5	10-Oct-86
85*	23	F	19	15-Oct-86
86	25	M	1	15-Oct-86
87	24	F	19	16-Oct-86
88	20	M	18	29-Oct-86

* defunción

TABLA 1 Calendario Epidemiológico de 1986 (S.E.: semanas epidemiológicas)

Mes	S.E.	DO	LU	MA	MI	JU	VI	SA
Enero	1	29	30	31	1	2	3	4
	2	5	6	7	8	9	10	11
	3	12	13	14	15	16	17	18
Febrero	4	19	20	21	22	23	24	25
	5	26	27	28	29	30	31	1
	6	2	3	4	5	6	7	8
Marzo	7	9	10	11	12	13	14	15
	8	16	17	18	19	20	21	22
	9	23	24	25	26	27	28	1
Abril	10	2	3	4	5	6	7	8
	11	9	10	11	12	13	14	15
	12	16	17	18	19	20	21	22
Mayo	13	23	24	25	26	27	28	29
	14	30	31	1	2	3	4	5
	15	6	7	8	9	10	11	12
Junio	16	13	14	15	16	17	18	19
	17	20	21	22	23	24	25	26
	18	27	28	29	30	1	2	3
Julio	19	4	5	6	7	8	9	10
	20	11	12	13	14	15	16	17
	21	18	19	20	21	22	23	24
Agosto	22	25	26	27	28	29	30	31
	23	1	2	3	4	5	6	7
	24	8	9	10	11	12	13	14
Setiembre	25	15	16	17	18	19	20	21
	26	22	23	24	25	26	27	28
	27	29	30	1	2	3	4	5
Octubre	28	6	7	8	9	10	11	12
	29	13	14	15	16	17	18	19
	30	20	21	22	23	24	25	26
Noviembre	31	27	28	29	30	31	1	2
	32	3	4	5	6	7	8	9
	33	10	11	12	13	14	15	16
Diciembre	34	17	18	19	20	21	22	23
	35	24	25	26	27	28	29	30
	36	31	1	2	3	4	5	6
Enero	37	7	8	9	10	11	12	13
	38	14	15	16	17	18	19	20
	39	21	22	23	24	25	26	27
Febrero	40	28	29	30	1	2	3	4
	41	5	6	7	8	9	10	11
	42	12	13	14	15	16	17	18
Marzo	43	19	20	21	22	23	24	25
	44	26	27	28	29	30	31	1
	45	2	3	4	5	6	7	8
Abril	46	9	10	11	12	13	14	15
	47	16	17	18	19	20	21	22
	48	23	24	25	26	27	28	29
Mayo	49	30	1	2	3	4	5	6
	50	7	8	9	10	11	12	13
	51	14	15	16	17	18	19	20
Junio	52	21	22	23	24	25	26	27
	53	28	29	30	31	1	2	3

GRAFICA 1 Casos por fecha de inicio de la ictericia. Huitzililla, Morelos; 1986



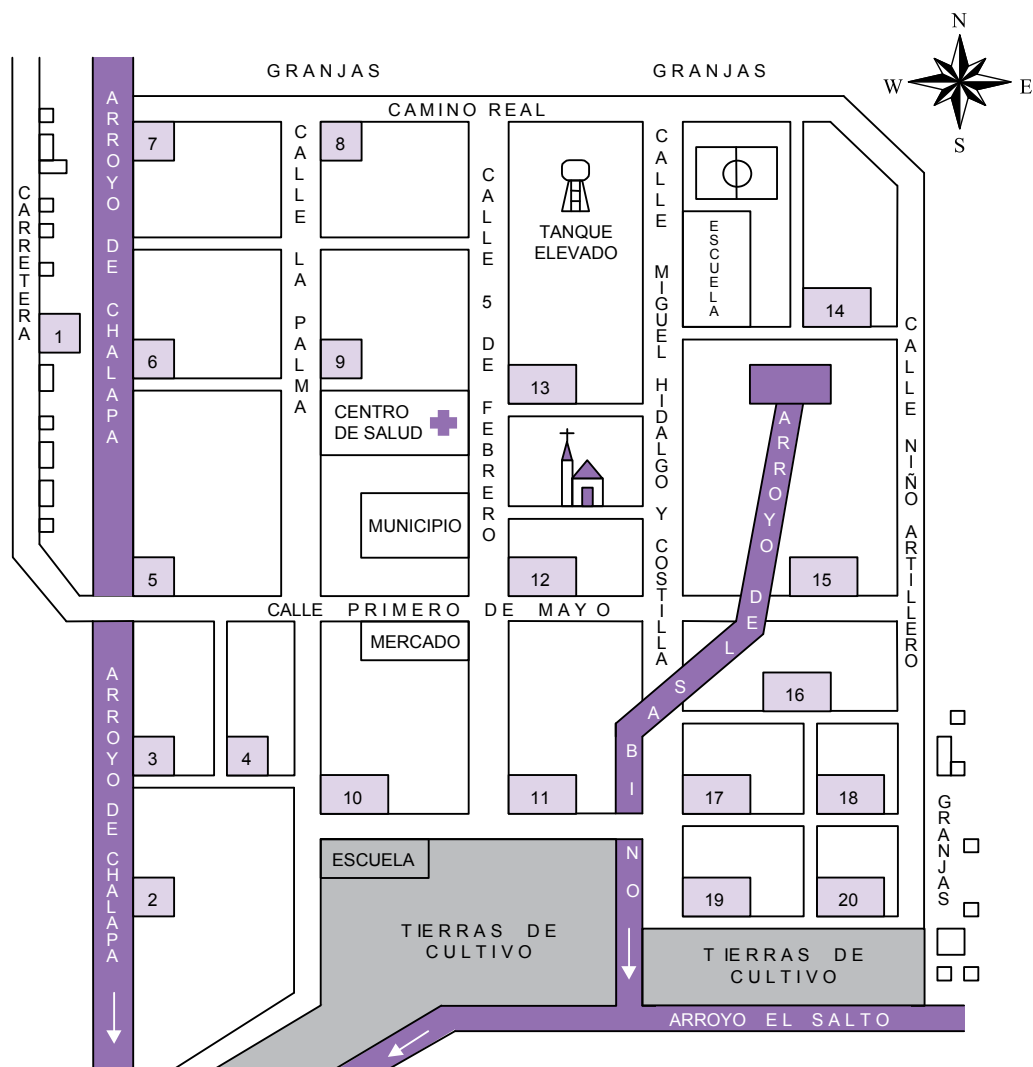
CUADRO 2 Censo de Población. Huitzililla, Morelos; 1986.

GRUPOS DE EDAD (años) Y SEXO															
Manzana	<1		1-4		5-14		15-24		25-44		45 y +		Total		Gran Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
1	0	2	2	3	12	15	8	5	4	6	3	2	29	33	62
2	0	0	2	1	10	10	5	2	8	4	2	2	27	19	46
3	3	1	3	8	11	14	8	8	7	6	4	3	36	40	76
4	1	0	8	10	22	16	6	7	12	10	5	4	54	47	101
5	4	1	10	12	15	21	6	9	15	13	4	3	54	59	113
6	1	3	7	6	17	20	9	9	13	10	4	3	51	51	102
7	0	0	1	0	2	5	1	2	1	2	2	2	7	11	18
8	1	1	5	3	6	9	5	8	6	4	1	1	24	26	50
9	2	1	3	3	6	5	4	7	7	5	5	4	27	25	52
10	1	4	6	2	13	11	5	4	9	7	6	7	40	35	75
11	2	4	8	10	37	27	12	18	14	15	15	11	88	85	173
12	0	0	4	3	4	5	2	5	4	2	1	1	15	16	31
13	0	0	5	3	11	12	15	7	8	7	5	8	44	37	81
14	1	2	4	5	12	16	6	3	7	9	4	1	34	36	70
15	6	2	18	12	41	27	26	24	20	23	15	14	126	102	228
16	3	6	11	17	28	20	10	13	19	18	8	7	79	81	160
17	0	2	2	8	15	9	11	9	9	5	2	3	39	36	75
18	1	2	7	7	14	12	10	7	9	5	5	7	46	40	86
19	2	2	5	6	20	20	18	8	7	11	5	7	57	54	111
20	0	1	1	4	7	6	7	4	3	4	5	5	23	24	47
TOTAL	28	34	112	123	303	280	174	159	182	166	101	95	900	857	1,757

CUADRO 3 Casos de enfermedad icterica y tasas de ataque por 100 habitantes según manzana. Huitzililla, Morelos; 1986.

MANZANA	Nº de CASOS	POBLACIÓN	Tasa de Ataque por 100 habitantes
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
TOTAL			

FIGURA 1 Croquis de la Comunidad de Huitzililla, Morelos; México, 1986. Tasas de ataque de enfermedad icterica por 100 habitantes según manzana de residencia.



CUADRO 4 Casos de enfermedad icterica y tasas de ataque por 100 habitantes Huitzililla, Morelos; 1986.

EDAD (años)	VARONES			MUJERES			TOTAL		
	Casos	Pob.	TA%	Casos	Pob.	TA%	Casos	Pob.	TA%
<1									
1-4									
5-14									
15-24									
25-44									
45 y +									
TOTAL									

Pob. = población; TA% = tasa de ataque por 100 habitantes

CUADRO 5 Síntomas y signos de la enfermedad icterica en Huitzililla, Morelos; 1986. Distribución de frecuencias (N = 88 casos).

Síntomas & Signos	frecuencia absoluta (N°)	frecuencia relativa (%)
ictericia	88	100.0
anorexia	86	97.7
coluria	86	97.7
astenia	86	97.7
dolor abdominal	77	88.6
cefalea	72	81.8
artralgias	68	77.3
fiebre	47	53.4
vómitos	43	48.9
acolia	36	40.9
náuseas	23	26.1
diarrea	22	25.0
prurito	19	21.6

Brote de enfermedad icterica en un area rural (parte 3 de 4)

Establecimiento de hipótesis

Las características observadas en cuanto a la configuración y duración de la curva epidémica y otros datos epidemiológicos sugieren la presencia de un brote de hepatitis infecciosa, de probable etiología viral. La información disponible también sugiere que, inicialmente, el brote fue por fuente común continua y posteriormente por transmisión de persona a persona. El equipo de investigación consideró que la exposición para la primera etapa del brote debió ocurrir, aproximadamente, hacia finales del mes de mayo y principios de junio, cuando se inició el período de lluvias en la localidad.

El cuadro clínico observado fue característico de una hepatitis viral. El análisis de la información por grupos de edad permitió identificar que el grupo más afectado fue el de 15 a 24 años. Esta distribución etárea sugiere hepatitis viral No-A, No-B de transmisión entérica.

De acuerdo con la localización geográfica, los casos se distribuyeron en 18 de las 20 manzanas de viviendas que conforman la comunidad de Huitzililla. Se observó una marcada concentración de casos (i.e., conglomerados) alrededor de dos de los tres pequeños arroyos que bordean la localidad: Chalapa y Venero del Sabino. El equipo de investigación consideró que el agua de los arroyos podría ser una probable fuente de propagación del brote.

Pregunta 10 ¿Qué información adicional requeriría para confirmar y/o descartar sus hipótesis y, en consecuencia, afinar las medidas de control del brote?

Estudio de casos y controles

El estudio de casos y controles se realizó en 32 casos primarios con enfermedad icterica (hepatitis infecciosa) y 20 controles sanos seleccionados aleatoriamente a partir del censo de población, con base en las variables de sexo, grupo de edad y manzana de residencia. El propósito de este estudio epidemiológico fue identificar factores de riesgo asociados a la presencia de la enfermedad icterica en Huitzililla y la hipótesis principal implicaba al agua como probable vehículo de transmisión.

Pregunta 11 Los datos recolectados en el estudio caso-control se presentan en los Cuadros 6 y 7. Resuma apropiadamente dichos datos en el Cuadro 8. Complete el Cuadro 8 calculando la proporción de prevalencia de exposición de los casos y de los controles para cada exposición (probable factor de riesgo) estudiada. Finalmente, complete el Cuadro 9, calculando las medidas de asociación y de fuerza de asociación, odds ratio (OR) para cada factor considerado. ¿Cómo interpreta Ud. esta información epidemiológica? ¿Qué hipótesis acerca de la fuente de transmisión más probable en el brote de Huitzililla es respaldada por esta evidencia? ¿Qué medidas inmediatas de control propondría con base en esta evidencia?

El estudio caso-control exploró un conjunto adicional de variables inicialmente consideradas como posibles factores de riesgo de hepatitis infecciosa en Huitzililla, entre ellas el consumo de alimentos de venta callejera, la participación en eventos sociales, el tipo de alimentos consumidos y la aplicación de inyecciones. Para el análisis de todas ellas se desarrolló el mismo procedimiento básico empleado en los Cuadros 8 y 9, así como otras pruebas de significación estadística. Con base en el análisis epidemiológico, ninguna de estas variables pudo ser considerada como un factor de riesgo significativo en el brote de Huitzililla.

CUADRO 6 Estudio Caso-Control en Huitzililla, Morelos. 1986. Características de los Casos

Caso	Var01	Var02	Var03	Var04	Var05	Var06	Var07	Var08	Var09
1	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N
2	N	Y	N	N	N	N	Y	Y	N
3	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N
4	N	N	N	N	N	N	Y	Y	N
5	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N
6	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	N
7	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y
8	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N
9	Y	Y	N	N	N	N	Y	N	N
10	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N
11	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y
12	N	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N
13	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y
14	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N
15	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N
16	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	N
17	N	Y	N	N	N	N	Y	Y	N
18	N	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	N
19	N	Y	N	N	N	N	N	Y	Y
20	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N
21	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	N
22	N	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N
23	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y
24	N	N	N	Y	N	N	N	Y	N
25	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y
26	N	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	N
27	N	N	N	N	Y	N	Y	Y	N
28	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N
29	N	Y	N	N	N	N	Y	Y	N
30	N	Y	N	N	Y	N	Y	Y	N
31	N	N	N	N	Y	Y	Y	Y	N
32	N	N	N	N	Y	N	Y	Y	Y

Ver Tabla de Descripción de Variables (siguiente página).

CUADRO 7 Estudio Caso-Control en Huitzililla, Morelos. 1986. Características de los Controles

Control	Var01	Var02	Var03	Var04	Var05	Var06	Var07	Var08	Var09
1	N	N	N	Y	N	Y	Y	N	Y
2	N	N	N	N	N	Y	N	N	Y
3	N	N	N	N	N	Y	N	N	Y
4	Y	N	N	Y	N	Y	Y	N	Y
5	N	N	N	N	N	Y	N	N	Y
6	Y	N	N	N	N	Y	N	N	Y
7	Y	Y	N	N	Y	Y	N	N	N
8	N	N	N	N	Y	Y	Y	N	N
9	N	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y
10	Y	N	N	Y	N	Y	N	Y	N
11	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N
12	N	N	N	N	Y	Y	Y	N	N
13	N	N	N	Y	Y	N	N	Y	Y
14	N	Y	N	N	N	Y	Y	N	Y
15	N	Y	N	N	Y	N	Y	N	N
16	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	N
17	Y	N	N	Y	Y	N	N	Y	Y
18	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y
19	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y
20	Y	N	N	N	Y	Y	Y	N	Y

Estudio Caso-Control en Huitzililla, Morelos. 1986. Tabla de Descripción de Variables

Variable	Factor de Riesgo estudiado
Var01	Hervido del agua de beber
Var02	Contacto con un caso
Var03	Relación sexual con un caso
Var04	Pozo a ras del suelo
Var05	Pozo cubierto
Var06	Pozo con pared protectora interna
Var07	Pozo con pretil
Var08	Agua sucia visible en el pozo
Var09	Tratamiento del agua

CUADRO 8 Resumen del Estudio Caso-Control sobre factores de riesgo implicados en el brote de enfermedad icterica en Huitzililla, Morelos; 1986.

Factor	CASOS		CONTROLES		Prevalencia de Exposición	
	Expuestos	No expuestos	Expuestos	No expuestos	Casos	Controles
Hervido del agua de beber						
Contacto con un caso						
Relación sexual con un caso						
Pozo a ras del suelo						
Pozo cubierto						
Pozo con pared protectora interna						
Pozo con pretil						
Agua sucia visible en el pozo						
Tratamiento del Agua						

CUADRO 9 Estudio Caso-Control: Resumen de las medidas de asociación

FACTOR EN ESTUDIO	Chi cuadrado	(OR)
Hervido del agua de beber		
Contacto con un caso		
Relación sexual con un caso		
Pozo a ras del suelo		
Pozo cubierto		
Pozo con pared protectora interna		
Pozo con pretil		
Agua sucia visible en el pozo		
Tratamiento del agua		

Brote de enfermedad icterica en un area rural (parte 4 de 4)

Control del brote

La caracterización del brote según tiempo, espacio y persona, con base en el censo de población y la búsqueda activa de casos, proporcionó información suficiente para sospechar el agua contaminada como probable mecanismo de transmisión de la enfermedad y, en consecuencia, recomendar el establecimiento inmediato de medidas de control generales. Estas se dirigieron principalmente a garantizar la inocuidad del agua para consumo humano (agua segura), informando e instruyendo a la población sobre la necesidad de hervir el agua o de tratarla químicamente (cloración). También se implementaron medidas dirigidas a mejorar las condiciones de saneamiento ambiental y los hábitos de higiene personal, a fin de reducir el riesgo de transmisión secundaria de persona a persona. Estas medidas de control fueron reforzadas cuando los resultados del estudio de casos y controles confirmaron que la transmisión de la enfermedad estaba asociada a factores relacionados con la contaminación del agua para consumo humano. De hecho, el estudio de casos y controles identificó que tanto el tratamiento de agua para consumo así como la protección del pozo de agua conferían efecto protector contra la enfermedad.

Establecimiento del agente causal

Ninguno de los 62 casos de enfermedad icterica de Huitzililla de quienes se obtuvo muestras de sangre presentó evidencia serológica de infección *reciente* con virus de hepatitis A o B. Mediante microscopía electrónica en el laboratorio de virología de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC), en Atlanta, EUA, se identificaron partículas virales en muestras fecales de dos de los casos. Dichas partículas virales, con diámetro de 32 a 34 nanómetros, tenían características morfológicas semejantes a las observadas en brotes de hepatitis No-A, No-B de transmisión entérica recientemente estudiados en Burma, Nepal y Pakistán. Por otro lado, mediante la técnica de inmunofluorescencia, se detectó anticuerpos en una muestra combinada de cuatro sueros de casos agudos de la enfermedad icterica de Huitzililla; estos anticuerpos reaccionaron aglutinando partículas virales de 32-34 nm observadas en muestras fecales de casos de un brote de hepatitis No-A, No-B de transmisión entérica ocurrido en Tashkent, Unión Soviética.

Pregunta 12 Con toda la información que ahora usted dispone, prepare un resumen del brote de enfermedad icterica en Huitzililla y sintetice una secuencia metodológica que usted recomendaría para iniciar una investigación de brote en la población.

Conclusión

La situación epidémica descrita en este ejercicio realmente ocurrió y corresponde efectivamente al primer brote de hepatitis viral No-A, No-B de transmisión entérica registrado y claramente documentado en las Américas. A esta enfermedad se le conoce hoy como **hepatitis viral E** (HVE), en contraste con la hepatitis viral No-A, No-B de transmisión *parenteral*, o hepatitis C (HVC). Ambas son consideradas enfermedades emergentes. La HVE se transmite por vía fecal-oral y ha provocado grandes brotes en India, Nepal, Burma y la Unión Soviética. Aunque ocurre transmisión de persona a persona, la mayor transmisión epidémica ha ocurrido luego de intensas lluvias en poblaciones con disposición inadecuada de excretas. En los grandes brotes de HVE se ha observado una letalidad particularmente alta (hasta de 20%) entre mujeres embarazadas.

En Huitzililla, el equipo de investigación pudo establecer la relevancia que tienen las condiciones de saneamiento ambiental en la propagación de una enfermedad de transmisión básica fecal-oral, así como la eficacia de las medidas de control dirigidas a modificar positivamente estas condiciones. Es imposible determinar si el brote de HVE en Huitzililla fue consecuencia de una introducción *reciente* del virus HVE en México. El área rural de Morelos emplea a una gran cantidad de trabajadores migrantes nacionales

y la alta movilidad de estas poblaciones pudo haber contribuido a la circulación y propagación del agente. En efecto, en agosto de 1986 se inició otro brote de HVE en Telixtac, una comunidad rural de 2.194 habitantes, de características similares a Huitzililla, de la que dista sólo 15 Km. En julio de 1987, un tercer brote de HVE fue documentado en la comunidad rural Marcelino Rodríguez, de 1.682 habitantes, distante 3 Km de Telixtac. La situación observada estimuló el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia activa y el análisis de datos de vigilancia de las hepatitis a nivel regional, por el cual la ocurrencia de cualquier brote de hepatitis predominantemente entre adultos en una población que se conoce o sospecha es inmune a la hepatitis A y exhibe baja endemicidad por hepatitis B alerta a los investigadores sobre la presencia de HVE y desencadena la ejecución de medidas de control apropiadas.

Referencias bibliográficas

- Abramson JH. Making sense of data: a self-instruction manual on the interpretation of epidemiological data. Second Edition. Oxford University Press; New York, 1996.
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. Epidemiología básica. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica N° 551. Washington DC, 1994.
- Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M [Editores]. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Organización Panamericana de la Salud; Washington DC, 1988.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for investigating clusters of health events. Mortality and Morbidity Weekly Report 1990;39(RR-11); 1-16.
- Dever AGE. Epidemiología y administración de servicios de salud. Organización Panamericana de la Salud; Washington DC, 1991.
- Galbraith MS. The application of epidemiological methods in the investigation and control of an acute episode of infection. En: Holland W, Detels R, Knox G. Oxford textbook of public health, volume 3. Oxford University Press; Oxford, 1985.
- García J, Morales ML, Ramírez R, Rosado M, Ruiz M. Investigación de brotes epidémicos. Primera edición. Consejería de Salud y Servicios Sociales; Junta de Andalucía, 1988.
- Gomes Pereira, M. Epidemiologia teoria e prática. Editora Guanabara Koogan S.A; Rio de Janeiro, 1995.
- Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgement in public health practice. American Journal of Epidemiology 1990;132(1):9-16.
- Gregg MB [Editor]. Field epidemiology. Oxford University Press; New York, 1996.
- Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Methods in observational epidemiology. Oxford University Press; New York, 1986.
- Mausner JS, Kramer S. Mausner & Bahn epidemiology. An introductory text. W. B. Saunders company; Philadelphia, 1985.
- McKenzie WR, Goodman RA. The public health response to an Outbreak. Current Issues in Public Health 1996;2:1-4.
- Miettinen OS. Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research in medicine. Delmar Publishers Inc.; New York, 1985.
- Morton RF, Hebel JR, McCarter RJ. A Study Guide to Epidemiology and Biostatistics. Third Edition. Aspen Publishers, Inc; Gaithersburg, 1989.
- Palmer SR. Outbreak investigation: the need for "quick and clean" epidemiology. International Journal of Epidemiology 1995;24(3-Suppl.1):S34-S38.
- Palmer SR. The identification and investigation of epidemics. En: Dunstan F, Pickles JJ [Editores]. Statistics in medicine. Clarendon Press; Oxford, 1991.
- Polit DF. Investigación científica en ciencias de la salud. Tercera edición. Nueva Editorial Interamericana-McGraw-Hill; México, 1987.

Reingold AL. Investigaciones de brote – una perspectiva. Boletín Epidemiológico OPS 2000 Junio 21(2):1-7.

Silva LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Ediciones Díaz de Santos, S.A.; Madrid, 1997.

Stolley PD, Lasky T. Investigating disease patterns. The science of epidemiology. Scientific American Library; New York, 1998.

Vaughan JP, Morrow RH [Editores]. Manual of epidemiology for district health management. World Health Organization; Geneva, 1989.

Tavera C, Velásquez O, Avila C, Ornelas G, Alvarez C, Sepúlveda J. Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis – Mexico. Mortality and Morbidity Weekly Report (MMWR) Sep 18, 1987;36(36):597-602.

Velásquez O, Stetler HC, Avila C, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Mexico, 1986-1987. Journal of the American Medical Association (JAMA) Jun 27, 1990;263(24):3281-3285.

Bradley D, Andjaparidze A, Cook EH Jr, et al. Aetiological agent of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. Journal of General Virology Mar 1988;69(Pt 3):731-8.

Villarejos VM, Visoná KA, Eduarte CA, Provost PJ, Hilleman MR. Evidence for viral hepatitis other than type A or B among persons in Costa Rica. New England Journal of Medicine Dec 25, 1975;293(26):1350-2.

ISBN: 92 75 32407 7



9 789275 324073



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

