

## PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGIA



organización panamericana de la salud  
oficina sanitaria panamericana, oficina regional  
de la organización mundial de la salud



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
*Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la*  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

**CENTRO PANAMERICANO DE FIEBRE AFTOSA**

CAIXA POSTAL 589 - ZC/00 - RIO DE JANEIRO, BRASIL

PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGIA

por

Félix J. Rosenberg  
Epidemiólogo

1 9 7 7

## PREFACIO A LA SEGUNDA EDICION

En 1972 el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa editó un manual titulado "NOCIONES DE EPIDEMIOLOGIA GENERAL" cuya finalidad era orientar la enseñanza de conceptos simples de epidemiología en los numerosos cursos para veterinarios de campo que se llevan a cabo en la programación normal del Centro o que son dictados por otras instituciones con su colaboración.

El texto vino a llenar en forma inmediata un gran vacío producido por la escasez de textos breves y simples, en lengua hispana, sobre esa especialidad. Tanto es así que más de 1.000 copias de esa edición fueron distribuidas en toda América Latina, agotándose en poco tiempo.

Sin embargo, la experiencia de su utilización en los cursos, así como nuestras investigaciones en el campo de la fiebre aftosa, nos mostraron cierto número de omisiones que dificultaban alcanzar los objetivos para los cuales el texto había sido elaborado.

Algunas de esas omisiones son compartidas, en cierto modo, por la mayoría de los libros de epidemiología disponibles y se refieren, particularmente, a un enfoque nítidamente ecológico e integral de la concepción epidemiológica en el contexto de la salud animal en América Latina.

En este sentido, no habrán de esperarse en esta segunda edición instrumentos metodológicos para el desarrollo de la disciplina epidemiológica sino más bien se hallarán enfoques, conceptos y análisis que intentan formar, en los lectores, una conciencia integral y ecológica de las enfermedades y del papel del hombre como factor social de dominio de la naturaleza para su propio bienestar. De ahí el nombre de "PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGIA".

Es nuestro deseo que el presente texto contribuya a integrar los problemas pecuarios de nuestro continente en una visión humana y social de conjunto y a que la función del veterinario se haga más marcada y relevante para la solución de los problemas actuales de América Latina.

Rio de Janeiro, mayo de 1977.

## CONTENIDO

	Pág.
Capítulo I - ¿Qué es la epidemiología? . . . . .	1
Capítulo II - Conceptos epidemiológicos de causa . . . . .	5
Capítulo III - El método epidemiológico . . . . .	9
Capítulo IV - Concepto ecológico de enfermedad . . . . .	15
Capítulo V - Componentes ecológicos de las enfermedades . . . . .	19
1. El agente . . . . .	19
1.1 Morfología . . . . .	20
1.2 Infecciosidad . . . . .	20
1.3 Patogenicidad . . . . .	20
1.4 Virulencia . . . . .	20
1.5 Inmunogenicidad . . . . .	21
1.6 Variabilidad . . . . .	21
1.7 Viabilidad . . . . .	21
Conclusiones . . . . .	21
2. El huésped . . . . .	22
2.1 Características propias (genéticas) del huésped que afectan su susceptibilidad . . . . .	22
2.1.1 Especie . . . . .	22
2.1.2 Raza . . . . .	23
2.1.3 Sexo . . . . .	24
2.1.4 Edad . . . . .	24
2.1.5 Susceptibilidad individual . . . . .	24
2.2 Características variables del huésped que afectan su susceptibilidad . . . . .	25
2.2.1 Estado fisiológico . . . . .	25
2.2.2 Utilización . . . . .	25
2.2.3 Densidad . . . . .	26
3. El ambiente . . . . .	26
3.1 Componentes físicos del ambiente . . . . .	26
3.1.1 Clima . . . . .	26
3.1.2 Hidrografía . . . . .	27
3.1.3 Topografía . . . . .	27
3.1.4 Orografía . . . . .	27
3.2 Componentes biológicos del ambiente . . . . .	28

3.3	Componentes económico-sociales del ambiente . . . . .	28
3.3.1	Estructura de producción . . . . .	29
3.3.2	Comercialización de ganado . . . . .	29
3.3.3	Conciencia de la comunidad . . . . .	29
3.3.4	Vías de comunicación . . . . .	29
3.3.5	Manejo . . . . .	30
3.3.6	Higiene ambiental . . . . .	30
3.3.7	Tecnificación agropecuaria . . . . .	30
Capítulo VI	- Interacciones agente-huésped-ambiente . . . . .	31
1.	Fuente de infección . . . . .	31
1.1	Enfermos . . . . .	32
1.2	Portadores . . . . .	32
1.3	Reservorios . . . . .	33
1.3.1	Reservorios ecológicos . . . . .	33
1.3.2	Reservorios epidemiológicos . . . . .	34
2.	Mecanismos de transmisión . . . . .	35
2.1	Interacciones agente-huésped . . . . .	35
2.1.1	Patogenia . . . . .	36
2.1.2	Respuesta inmunitaria . . . . .	39
2.1.2.1	Inmunidad activa . . . . .	39
2.1.2.2	Inmunidad transferida pasivamente . . . . .	43
2.1.3	Interferencia e interferón . . . . .	44
2.2	Interacciones agente-ambiente . . . . .	45
2.2.1	Ruta de transmisión por contacto . . . . .	46
2.2.2	Ruta de transmisión por gotitas en aerosol . . . . .	46
2.2.3	Transmisión por el polvo . . . . .	46
2.2.4	Transmisión por el agua . . . . .	47
2.2.5	Transmisión por el suelo . . . . .	47
2.2.6	Transmisión por alimentos . . . . .	47
2.2.7	Transmisión por vectores . . . . .	48
Capítulo VII	- El proceso epidémico . . . . .	49
1.	Ecosistemas endémicos = (áreas endémicas primarias) . . . . .	63
2.	Ecosistemas epiendémicos = (áreas endémicas secundarias; dependientes) . . . . .	63
3.	Ecosistemas paraendémicos = (áreas esporádicas) . . . . .	64
4.	Ecosistemas indemnes = (áreas libres) . . . . .	64

	Pág.
Capítulo VIII - El combate a las enfermedades . . . . .	69
1. Introducción . . . . .	69
2. Objetivos del combate a las enfermedades.	70
3. Los métodos de combate . . . . .	73
3.1 Métodos preventivos . . . . .	73
3.1.1 Cuarentena . . . . .	73
3.1.2 Inmunización masiva . . . . .	74
3.1.3 Higiene ambiental . . . . .	75
3.1.4 Detección precoz . . . . .	76
3.2 Métodos de control . . . . .	76
3.2.1 Desinfección . . . . .	77
3.2.2 Aislamiento - Inmovilización . . . . .	77
3.2.3 Interdicción . . . . .	78
3.2.4 Químio-profilaxis . . . . .	79
3.2.5 Vacunación estratégica . . . . .	79
3.2.6 Diagnóstico y sacrificio . . . . .	80
3.2.7 Control de vectores . . . . .	80
3.2.8 Control de reservorios . . . . .	80
3.3 Métodos de erradicación . . . . .	81
3.3.1 Diagnóstico y sacrificio (rifre sani- tario) . . . . .	81
3.3.2 Eliminación de vectores . . . . .	82
3.3.3 Eliminación de reservorios . . . . .	82
4. Estrategias de combate a las enfermeda- des . . . . .	82
5. Métodos de combate aplicados a una estra- tegia de lucha regional . . . . .	84
5.1 Áreas libres . . . . .	85
5.2 Áreas endémicas . . . . .	85
5.3 Áreas paraendémicas o esporádicas . . . . .	86
5.4 Áreas epiendémicas . . . . .	86
Conclusión . . . . .	87
IX - Libros de referencia . . . . .	88

## CAPITULO I

### ¿QUE ES LA EPIDEMIOLOGIA?

Posiblemente en la historia de las sociedades humanas se esté viviendo en la actualidad un período que se habrá de caracterizar en el futuro como de un exagerado tecnicismo a ultranza. Este hecho se ve reflejado en el enfoque casi exclusivamente metodológico que la mayoría de los científicos dan a sus actividades profesionales. No debe extrañar, pues, que muchos de los textos de epidemiología estén constituidos en su mayor parte por capítulos dedicados a la aplicación de técnicas específicas para determinar tal o cual relación causal o, en el mejor de los casos, para analizar una interacción particular.

Creemos, pues, necesario comenzar por conceptualizar la epidemiología no como un mero conjunto de técnicas, sino como una actitud, como una forma de abordaje sistemática e integral de ciertos problemas de la naturaleza: aquellos relacionados con la salud y enfermedad de poblaciones. Esta actitud o forma de pensar no difiere mayormente del concepto integralista o global de análisis y solución de problemas comúnmente aplicado en las ciencias sociales y económicas pero lamentablemente poco frecuente en el área biológica. El concepto de salud y enfermedad no está limitado apenas a entidades mórbidas definidas que apartan a un sujeto de lo que estadísticamente es considerado normal. Incluye por el contrario, todas las interacciones de una población o comunidad que tienden a que sus miembros alcancen un grado mayor de bienestar, es decir, de adaptación positiva, creativa, dentro del contexto de su propia población y particularmente en el caso del hombre, también en sus relaciones con otras comunidades.

La frecuente falta de una visión integral de tales problemas es responsable en gran parte no sólo por el enfoque tecnocrático de la disciplina epidemiológica, sino que consecuentemente, por una compartimentalización a veces muy marcada de las diversas técnicas que pueden ser aplicadas para el estudio epidemiológico de un problema dado.

Tradicionalmente los servicios oficiales de epidemiología de enfermedades transmisibles, tanto humanas como de los animales, se limitan mayormente a los aspectos metodológicos de la vigilancia de las enfermedades, incluyendo los sistemas de información y el análisis estadístico de los datos obtenidos a través de ese sistema.

De esta forma, la mayoría de los laboratorios de virología, microbiología o parasitología, aun cuando aportan conocimientos esenciales sobre la patogenia de las enfermedades, son comúnmente segregados de dichas unidades tradicionales de epidemiología o, en último caso, considerados apenas como elementos de apoyo. Este criterio suele ser recíproco.

También es considerado como una rama, de alguna forma separada de la epidemiología, el aporte de la escuela ecológica derivada de los trabajos de Pavlovski sobre las interacciones de los componentes ecológicos en el mantenimiento y desarrollo de diversos agentes infecciosos, así como toda la disciplina ecológica en sí.

Asimismo, los laboratorios de higiene de los alimentos, si bien son elementos fundamentales participantes de la epidemiología, suelen constituir una disciplina separada de ésta, tanto en las escuelas de veterinaria como en los servicios nacionales de sanidad.

En todos estos casos, sin embargo, y sin excluir aspectos metodológicos de administración y planificación de salud, así como diversos elementos de las ciencias sociales, es evidente que todas las actividades mencionadas contribuyen al estudio de la distribución de las enfermedades y de todos los factores que afectan directa o indirectamente el curso de la salud en las poblaciones humanas o animales.

La compartimentalización en las diversas disciplinas señaladas se ve enfatizada por una tendencia acentuada en las últimas décadas hacia la especialización de la enseñanza, tanto de grado como de postgrado y, por lo tanto, hacia la particularización cada vez mayor de los problemas científicos, incluyendo los relacionados con la salud. Si bien esta atomización ha contribuido al estudio profundo y pormenorizado de algunos aspectos relacionados a las enfermedades en cada una de las disciplinas mencionadas, ha alejado al mismo tiempo al investigador científico de una visión global, de conjunto de la situación social en la que ese problema particular existe. Esto engendra a nuestro entender, un obstáculo a la solución de los problemas de salud animal. Este obstáculo se traduce tanto en el aspecto teórico como en el de aplicación práctica.

Desde el punto de vista teórico cada disciplina de las mencionadas ha adoptado un método de estudio, casi siempre lógico-formal (inductivo-deductivo) que toma en consideración apenas los aspectos relacionados con esa disciplina. Así, por ejemplo, en la epidemiología tradicional se analizan asociaciones entre pares de indicadores atribuyéndose valor causal a las asociaciones estadísticamente significativas, pero sin tomar en



cuenta las posibles asociaciones coincidentes o secundarias, ni conocer suficientemente el modelo integral de la enfermedad en cuestión con el fin de darle el correspondiente valor interativo a la asociación observada.

En el caso de los laboratorios de microbiología, virología, etc., el método consiste básicamente en el estudio de diversos aspectos de los agentes como sus medios de cultivos, tipificaciones, inmunidad, genética, etc., atribuyéndose, asimismo, valor causal a los resultados asociativos obtenidos, pero sin tener posibilidad de conocer cuales son las eventuales implicaciones de las variables estudiadas a nivel de la ocurrencia de la enfermedad en el campo.

Por otro lado, las implicaciones económico-sociales de la enfermedad y de las alternativas de solución existentes, son generalmente desconocidas, siguiéndose el raciocinio de "un problema, una solución".

Sin necesidad de continuar con la ejemplificación, se desprende de lo antedicho que indudablemente los métodos de estudio particulares para cada disciplina, si bien han aportado conocimientos específicos imprescindibles para el avance de las ciencias, han, por otro lado, impuesto la costumbre de considerar los objetos y fenómenos de la naturaleza aislados entre sí, fuera de su conjunto y totalidad.

Desde el punto de vista práctico, esta particularización de los problemas se ha traducido en la división de las estructuras de salud en sectores de campo, laboratorio e higiene de los alimentos (en algunos países aún dependientes de ministerios diferentes); las de campo en divisiones de estadística, epidemiología, planificación, ejecución de campo y a veces para cada una de ellas una decena de enfermedades separadas; las de laboratorio en departamentos de diagnóstico, control de vacunas, virus, bacterias, etc., en general separados de los laboratorios de control de alimentos. Estas divisiones han motivado la formación superespecializada de profesionales necesarios para ocupar los distintos cargos responsables por cada especialidad, la lucha presupuestaria entre cada una de las divisiones, la propaganda con el fin de "vender el producto de la especialización", en fin, la tendencia a "clasificar" todos los hechos según pertenezcan a uno u otro sector y, por lo tanto, a procurar una solución particular dentro del contexto del sector dentro del cual fue clasificado.

Recordemos ahora que hemos definido la epidemiología como el estudio de la conducta de las enfermedades y el curso de la salud en las poblaciones. Debemos agregar a esto el concepto de la finalidad de este estudio, que no es otra que el bienestar

de la sociedad. Por lo tanto, podríamos separar metodológicamente el proceso de actividades epidemiológicas en las 3 etapas siguientes:

- 1a.- Reconocimiento de los problemas sanitarios prioritarios o diagnóstico de situación.
- 2a.- Estudio del conjunto de factores e interacciones que condicionan la existencia del problema sanitario prioritario o establecimiento del modelo epidemiológico de la enfermedad en sí.
- 3a.- Solución del problema o combate a la enfermedad dentro del contexto del bienestar de la comunidad.

Es indudable pues que la epidemiología es una disciplina eminentemente generalista que incluye aspectos metodológicos de todas las disciplinas biológicas y aún sociales antes mencionadas. Es indudable también que la epidemiología no puede ser desarrollada por un individuo epidemiólogo, pero sí por un equipo de investigadores epidemiólogos que, además de poseer necesariamente una visión global e íntegra de los fenómenos naturales, deberán cada uno de ellos estar orientados con mayor profundidad hacia aspectos técnicos particulares en relación a la solución de problemas estadísticos, laboratoriales, de ejecución en terreno, de planificación, etc.

Es con el enfoque generalista aquí mencionado que la presente contribución al estudio de la epidemiología tratará de evitar cualquier aspecto particular o específico del problema de las enfermedades, pretendiendo por el contrario señalar los diversos componentes que tal estudio debe tomar en consideración.

## CAPITULO II

### CONCEPTOS EPIDEMIOLOGICOS DE CAUSA

Uno de los principios elementales del método científico consiste en "notar" que ciertos hechos tienden a estar relacionados con otros hechos en un tiempo y lugar determinados. Dicho en otros términos que cuando ocurre un evento A suele aparecer a continuación un evento B. En términos generales se considera al primer evento como causa y al segundo como consecuencia o efecto. Sin embargo, en el terreno científico se prefiere utilizar términos más precisos para establecer una relación causal. Es así que se establece que cuando ocurre un evento A (y solamente cuando ocurre A) siempre aparece a continuación un evento B. Se establece pues una relación necesaria (determinada) entre A y B en el tiempo y en el espacio (inmediatamente después de A ocurre en el mismo lugar B). Ejemplificando diríamos que cuando existe un virus X, y solamente cuando éste existe, aparece siempre a continuación la enfermedad Z. Sin embargo, se deben hacer varias restricciones a este concepto causal.

En primer lugar nos referiremos al primer término de la ecuación, es decir, la causa: "Cuando existe un virus X". No siempre los agentes específicos son conocidos. Más aún, paralelamente al avance de las ciencias son conocidos nuevos agentes y más detalles de éstos. Así, por ejemplo, en una época se sabía que lo que causaba la fiebre aftosa era un microbio que atravesaba filtros que retenían bacterias. Sin embargo, existían muchos de esos microbios, aunque aún no fueran conocidos. Posteriormente se encontró que dentro del mismo agente que causaba fiebre aftosa (ya llamados virus) existían dos tipos, más tarde se encontró un tercero que producía la misma enfermedad, y luego 4 tipos más, y entonces se encontró que cada tipo tenía varios subtipos y cada subtipo cepas diferentes. En resumen, la primera restricción al concepto de causa deriva del grado de conocimiento científico que se tenga de la causa en un momento dado. Esa misma causa, pues, mañana podrá ser otra. Esa aparente contradicción sobre una misma cosa siendo otra distinta nos lleva a la segunda restricción con respecto a: "... y solamente cuando este virus existe ...". El término "este virus" debe llevar implícito que se trata apenas del conocimiento que se tiene presentemente de este virus.

La siguiente restricción se refiere al término "... siempre ocurre la enfermedad Z". Nos preguntamos de qué tipo de observación deriva ese "siempre" ¿será que la experimentación

demostró que bajo cualquier circunstancia ocurre Z?. Por lo menos en nuestro ejemplo anterior se debe limitar el "siempre" a que el animal donde exista el virus deba ser susceptible (no resistente). Por lo tanto, expresaremos nuestra asociación causal de la siguiente manera: si los conocimientos adquiridos hasta el momento son verdaderos, siempre que exista el virus X y un animal susceptible al mismo, aparecerá a continuación la enfermedad Z.

Sin embargo, no podemos sentirnos enteramente satisfechos. El concepto "a continuación" significa, según el criterio general, inmediatamente después. Pero sabemos que entre el agente infeccioso y la enfermedad existe un periodo de incubación que varía grandemente de enfermedad a enfermedad y aún en la misma enfermedad. Por lo tanto, el tiempo que transcurre entre la presencia de la causa y la aparición del efecto es sumamente variable y como tal no puede ser establecido con seguridad en la formulación de la relación causal. La misma restricción es aplicada al espacio que separa a la causa del efecto.

Ahora bien, aceptando las restricciones que acabamos de hacer, aún no estamos explicando nada en concreto. Como se verá en los capítulos siguientes una enfermedad depende, además de la presencia en el lugar oportuno del agente, de una serie de variables dependientes del animal susceptible (huésped) y del medio donde ambos se hallan. Vale decir que se trata de un proceso complejo o una red de interacciones que pueden tener como resultado final una enfermedad.

¿Debemos, pues, concluir que las relaciones causales pertenecen al pasado?. La respuesta dependerá de la finalidad para la cual pueda interesarnos el problema. Como se discutió en el capítulo anterior, la finalidad de la epidemiología es solucionar los problemas de las enfermedades. Por lo tanto, si logramos tener en mente que la enfermedad es un complejo sistema de interacciones y que de ese complejo sistema podemos abstraer algunas relaciones que son críticas para el resultado final y que son a esas abstracciones que llamaremos relaciones causales, entonces éstas pertenecen al presente. En este caso nuestra formulación ya no es positiva sino negativa. Volviendo a nuestro ejemplo, ya no tenemos duda que la mera presencia de X no siempre determina la enfermedad Z. Pero, si sabemos que el contacto del virus con el animal es una de las interacciones necesarias, podremos decir que en la ausencia de virus X nunca se produce la enfermedad Z.

Ahora bien, ¿cómo podemos determinar que la presencia de X es crítica?; o dicho de otra forma, que X y Z están asociados. Obviamente es la observación que lo demuestra. Entendemos, sin embargo, que el hecho que ocurra una o dos veces no quiere decir

que siempre ocurre. Se deben aplicar entonces pruebas de asociación estadística que establecen la probabilidad de que dos factores estén asociados. Dependiendo del tipo y repetición de la observación, la probabilidad será mayor o menor, es decir, la certeza de que dos eventos A y B están asociados será mayor o menor.

¿Es suficiente demostrar que dos eventos están estadísticamente asociados?. Claro que no. La asociación estadística apenas indica que dos eventos son coincidentes. Inclusive aunque la certeza sea tan absoluta que nos permita establecer que si el virus X no está presente nunca podrá aparecer la enfermedad Z, aún no estaremos diciendo que ambos están asociados causalmente. Para esto debemos poder demostrar que si modificamos la causa, la enfermedad también se modifica. Tomemos un ejemplo más claro. Supongamos que demostramos estadísticamente que un virus X es causa de la producción de anticuerpos anti-X. No sólo debemos demostrar que sin virus X no pueden aparecer anticuerpos anti-X, sino que sólo cuando consigamos modificar X por  $X_1$  y los anticuerpos producidos ya no sean anti-X sino anti- $X_1$  tendremos una indicación de que la asociación entre ambos no es apenas estadística sino también causal. Sin embargo, no nos olvidemos que esto no significa que la sola presencia de la causa X o  $X_1$  es suficiente para producir el efecto anti-X o anti- $X_1$ ; significa apenas que dentro de un proceso complejo de producción de anticuerpos, la presencia de X es necesaria.

En conclusión, podemos definir ahora una relación causa-efecto como aquella asociación entre dos eventos o conjunto de eventos por la cual se observa que el cambio en la frecuencia o calidad de uno de ellos es seguido por una alteración del otro.

Decíamos anteriormente que las relaciones causa-efecto no eran más que abstracciones de una compleja red de interacciones. Estas abstracciones son, sin embargo, útiles para estudiar con detalle el relacionamiento entre dos eventos particulares. Clásicamente se consideraban los fenómenos complejos (incluyendo la historia) como consecuencia de una cadena de relaciones causales del tipo:

$A \longrightarrow B; B \longrightarrow C; C \longrightarrow D; \text{ etc}$

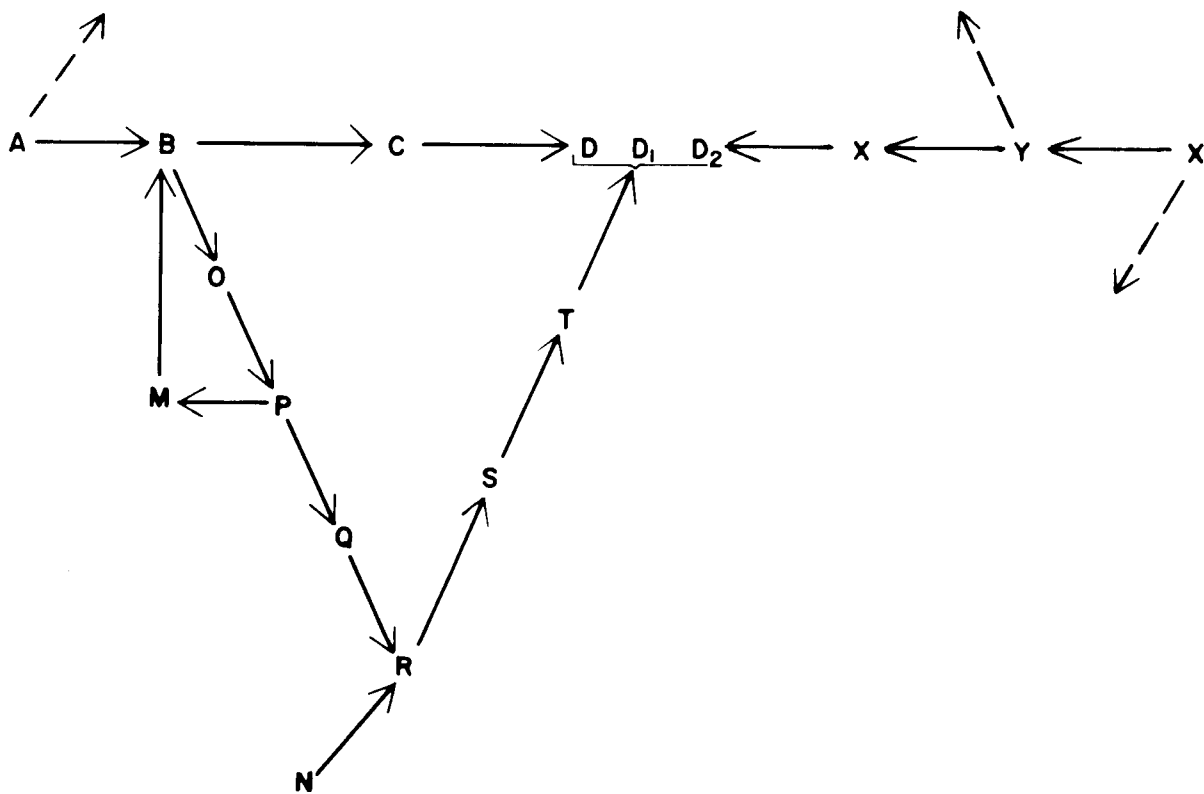
Este modelo es el que se utiliza hasta hoy por muchas escuelas tradicionales para interpretar fenómenos epidemiológicos.

Sin embargo, si bien existen encadenamientos causales, éstos forman parte de complejas interrelaciones y por sí solos son meramente descriptivos de estados finales (A y B), pero no explican de forma alguna la naturaleza del fenómeno. Los estados finales son apenas cambios cualitativos originados

por evoluciones cuantitativas continuas y lo que tradicionalmente se describe como una cadena lineal de relaciones causales es en realidad el "cruzamiento" de varias asociaciones causales en un punto crítico determinado. Son esos cruzamientos los que se identifican por cambios cualitativos definidos.

En la Fig. 1, en forma simple y esquemática el cruzamiento de D, D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub> podría significar el aparecimiento de una enfermedad.

Figura 1



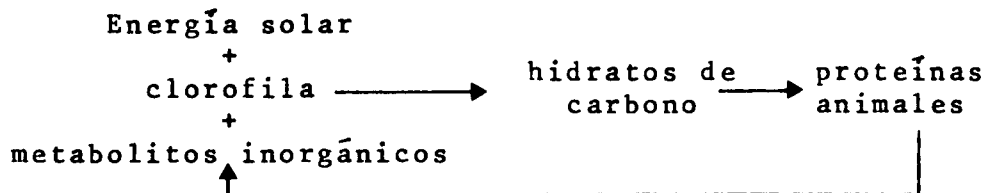
Con la restricción aquí señalada, entendemos por cadena epidemiológica a apenas algunos estados característicos que se reconocen con fines de estudio entre un individuo enfermo y un próximo individuo que podrá enfermarse si ha estado en contacto con aquél. Estas relaciones serán analizadas en los capítulos que siguen.

### CAPITULO III

#### EL METODO EPIDEMIOLOGICO

Antes de analizar específicamente el método de estudio epidemiológico conviene hacer alguna referencia general sobre la índole de los procesos biológicos o naturales.

No existe ninguna duda que los fenómenos naturales no son estáticos. Por el contrario, existe una permanente transformación de los componentes de la naturaleza, transformación esta que deriva del intercambio de energía entre ellos. Así, el ciclo ecológico:



constituye un ejemplo clásico de transformaciones energéticas. Estas transformaciones implican por su vez que no existen en la naturaleza categorías fijas de elementos. Es decir, que el así llamado "reino mineral", "reino vegetal", "reino animal"; la vida y la muerte, etc., son apenas partes mutables y transitorias del desarrollo permanente de la naturaleza.

Por otro lado, este desarrollo permanente hace con que los diversos organismos mantengan un permanente proceso evolutivo, proceso éste que implica la adaptación de las especies a las condiciones ecológicas cambiantes. Este proceso de adaptación se percibe por el cambio de algunas características de los elementos constituyentes de las especies o aún el "desaparecimiento" de algunas y "aparecimiento" de otras nuevas (ej. "virus nuevos"). Estos cambios tienen dos orígenes complementarios: a) un cambio genético derivado por un lado de la segregación de genes (en organismos superiores) y por otro en la mutación de los propios genes; b) la selección de los organismos, derivados de la segregación genética o de las mutaciones, que mejor se adaptan a las condiciones ambientales y la "destrucción" de aquellos que no se vean favorecidos para el mantenimiento de la especie.

Estos conceptos nos deben llevar necesariamente a la idea de que tampoco las enfermedades son fenómenos permanentes o estáticos, ni tampoco son fenómenos que se repiten en forma idéntica según el criterio clásico: si existe A (agente), también existe B (enfermedad) (ver Cap. II: Conceptos epidemiológicos de causa). Las enfermedades como cambio cualitativo (sano → enfermo) no son fenómenos del tipo todo o nada: un animal está enfermo o no está enfermo. Por el contrario, en presencia de todos los factores ecológicos condicionantes (ver Cap. IV: Concepto ecológico de enfermedad), la enfermedad es el resultado de una interacción entre cierta cantidad de agente en condiciones de afectar las células de un organismo y el nivel de resistencia de organismo frente a ese agente.

Es por ésto que, si bien el método analítico inductivo (generalización de observaciones particulares) y deductivo (particularización de leyes generales) es imprescindible para descubrir algunos elementos relacionados con el riesgo de enfermar, este método indudablemente no es suficiente para interpretar el fenómeno enfermedad como parte integrante del problema salud animal y bienestar social en su totalidad.

El método epidemiológico elemental es observacional. Se entiende pues que son necesarias las contribuciones aportadas por todas aquellas ciencias básicas que contribuyen a demostrar una relación causa-efecto y los mecanismos de esa relación. La demostración última de una relación causal puede ser obtenida sólo a través de la experimentación. Sin embargo, por una simple cuestión de recursos y tiempo, la experimentación no puede ser ilimitada sino que sus prioridades deben estar claramente establecidas. Son justamente estas prioridades las que determina el epidemiólogo a través del análisis de los hechos observados.

Queda pues claro que si bien el trabajo en equipo, donde varias disciplinas realizan una función coordinada, es necesario para cualquier tipo de estudio biológico, en el terreno de la sanidad de poblaciones este tipo de coordinación es absolutamente fundamental. Su profunda motivación social requiere más que ninguna otra ciencia biológica una verdadera conciencia por parte de todos los miembros de ese equipo de la necesidad del trabajo en común.

En el Capítulo I se consideraron tres niveles de estudio epidemiológico: a) diagnóstico de situación; b) modelos epidemiológicos; y c) combate a la enfermedad.

Para la fase de diagnóstico de situación, el método elemental de estudio se incluye en lo que se denomina epidemiología descriptiva, donde se trata de describir la distribución de enfermedades comparando sus frecuencias en distintas poblaciones, en distintos segmentos de la misma población y en distintos intervalos de tiempo. Dentro del equipo de salud animal en esta



primera etapa del estudio epidemiológico, el veterinario sanitarrista de campo es quien a través de sus múltiples funciones, entre ellas la de médico clínico, asume la mayor responsabilidad. Es obvio que todo el alimento de datos necesarios para poder describir los procesos epidémicos proviene del veterinario de campo. De aquí que el proceso de recolectar esos datos constituya de por sí un aspecto fundamental dentro del marco de las unidades de estadística, donde se trata de obtener de la manera más eficiente posible sólo aquella información que será utilizada posteriormente por ser relevante para esclarecer el fenómeno epidemiológico. En la mayoría de las enfermedades infecto-contagiosas, sólo el diagnóstico de laboratorio puede confirmar la presencia de una enfermedad y otra. Cabe aquí también al veterinario de campo asumir la mayor responsabilidad no sólo obteniendo las muestras, sino que también tomando todas las medidas para que ese material posea las características óptimas que permitan un diagnóstico eficaz de laboratorio. Por último, a través de procedimientos estadísticos se procesará y publicará toda la información recogida, particularmente en lo que se refiere a distribución de frecuencias.

En base a la descripción epidemiológica así realizada se deben formular las hipótesis o teorías tentativas destinadas a explicar la distribución observada en términos del fenómeno epidémico y los factores concurrentes (asociación causal). Se requiere ciertamente en esta etapa la contribución metodológica no sólo estadística, la que debe establecer matemáticamente esas asociaciones, sino que sobre todo el aporte de ciertas técnicas básicas como las aportadas por la ecología y la microbiología. En la fase de diagnóstico de situación es imprescindible mantener una mente absolutamente libre de prejuicios para poder evaluar las necesidades reales de la comunidad. Se deben detectar las enfermedades o condiciones de salud prioritarias y no determinar "a priori" el problema que uno quiere que sea prioritario.

Con la formulación de las hipótesis explicativas sobre los problemas detectados se inicia el método analítico de la epidemiología, a través del cual se desarrollan estudios observacionales diseñados específicamente para examinar las hipótesis surgidas como consecuencia del estudio descriptivo. El método analítico puede aplicarse al diagnóstico de situación como complemento de los datos observacionales recogidos, particularmente con el fin de establecer los problemas sanitarios prioritarios en función de sus factores causales, el daño que esos problemas ocasionan y que pueden potencialmente ocasionar (pronóstico), y los medios requeridos para su combate. Sin embargo, la epidemiología analítica adquiere una importancia trascendental para la segunda fase del estudio epidemiológico, es decir, el establecimiento del modelo epidemiológico de la enfermedad considerada prioritaria.

No se debe confundir esta fase con el establecimiento de un modelo matemático detallado del proceso. Se trata apenas de establecer la evolución de agente, a través de sus interacciones con el huésped y el medio hasta desencadenar una enfermedad en una población (ver Cap. VII: El proceso epidémico). La formulación de hipótesis surge comúnmente con el estudio analítico.

El análisis de estudios observacionales específicos da lugar a la elaboración de teorías tentativas que expliquen el fenómeno en cuestión. El examen (análisis) de esas teorías, hayan sido éstas consecuencia de un estudio descriptivo o analítico, requiere una integración aún mayor de las ciencias básicas y aplicadas con la epidemiología. Una serie de conocimientos previos referentes a la interacción agente-huésped y de éstos con el ambiente son requisitos "sine qua non".

Básicamente existen dos tipos de análisis epidemiológico. En uno se observan individuos que estuvieron afectados y no afectados por una enfermedad tratándose de asociar la presencia o ausencia de una causa dada con la presencia o ausencia de la enfermedad. Es decir, se estudia la situación de una población enferma en el pasado. A este tipo de estudio se lo denomina análisis retrospectivo o estudio histórico de una situación epidemiológica. El otro tipo de análisis observa grupos de individuos expuestos y no expuestos a un agente permitiendo-se así medir el riesgo de ser afectado, según que una causa dada esté o no presente. En este caso el estudio es longitudinal en el tiempo, es decir que acompaña a la población antes y durante la enfermedad. A este tipo de estudio se lo denomina análisis prospectivo o estudio de "cohortes".

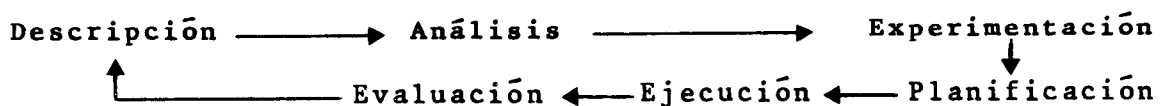
Cada uno de estos tipos de estudio tiene sus ventajas y desventajas. La aplicación de uno u otro depende de una serie de factores, entre los cuales la disponibilidad de datos y recursos es fundamental. El estudio retrospectivo necesariamente requiere la existencia de un número mucho mayor de informaciones procesables mientras que el prospectivo requiere muchos más recursos tanto físicos como financieros.

Todos los métodos vistos hasta ahora, tienen como objetivo determinar la existencia de alguna asociación entre la presencia o ausencia de ciertas características del agente, huésped y del ambiente con la presencia o ausencia de una enfermedad y la integración de esas asociaciones dentro de un modelo esquemático global que incluya las interacciones críticas conocidas entre ellos. Sin embargo, la comprobación última de que una asociación causal existe, sólo puede ser dada por la experimentación. En el desarrollo de la epidemiología experimental participa activamente cuanta disciplina básica o aplicada se relacione al tema en estudio. La experimentación puede consistir en diseñar estudios específicos destinados a reproducir una

enfermedad en condiciones artificiales o bien puede comprender estudios o programas destinados a investigar algunos aspectos específicos de la enfermedad como parte de las operaciones de campo. En este último caso, su única diferencia con las actividades rutinarias de un programa de combate es que aquella debe incluir siempre grupos de comparación o controles. Este punto es de fundamental importancia pues puede ocurrir que, por ejemplo, un descenso en la frecuencia de una enfermedad se asocie con alguna actividad de un programa de combate (vacunación), mientras que en realidad las causas pueden ser completamente ajenas a aquella (clima). De esta forma, alterando la supuesta causa (no vacunado) no se modificaría el efecto (sin enfermedad). Es decir, que la asociación sería en ese caso meramente secundaria.

Siempre que sea posible deberá ser aplicado el método experimental a la epidemiología para verificar las hipótesis sobre las cuales se basará un programa de lucha, con anterioridad a que ese programa de inicio.

En el tercer nivel de estudio epidemiológico, es decir, la solución del problema, intervienen técnicas específicas de planificación con el fin de optimizar las medidas de lucha, o sea, utilizar los medios que con el menor esfuerzo y costo logren los mayores beneficios. Es obvio que para esta fase, un profundo conocimiento de las interacciones epidemiológicas es fundamental. También en esta fase son imprescindibles elementos de estadística descriptiva y analítica aplicados a la evaluación de las medidas de control utilizadas y sus resultados con el fin de retroalimentar los conocimientos epidemiológicos, corregir la planificación establecida, etc.



### Conclusiones

Siendo el objetivo real del estudio epidemiológico la aplicación racional de medidas tendientes a aumentar el bienestar de la sociedad no está demás recordar que:

- a) - la enfermedad en sí no constituye un fenómeno aislado y como tal objeto último de nuestro esfuerzo sino que forma parte de una unidad: las condiciones de salud humana y animal;

- b) - la enfermedad no es un fenómeno permanente en el tiempo. Su importancia depende del perjuicio que ocasiona a la sociedad. Por lo tanto, una enfermedad que hoy puede ser importante, mañana puede dejar de serlo si las condiciones de interacción entre el agente y la resistencia del huésped se modifican;
- c) - las enfermedades no se deben apenas a la presencia de una o más causas. Ella es la consecuencia cualitativa (sano → enfermo) de la evolución cuantitativa de una serie de factores ecológicos (aumento de cantidad de agente, aumento del contacto, disminución de la resistencia, etc.);
- d) - el conocimiento de apenas una relación causal no es suficiente. Se debe procurar establecer un modelo epidemiológico integral para permitir la selección de las medidas óptimas de combate sin lo cual el estudio epidemiológico no se justificaría.

## CAPITULO IV

### CONCEPTO ECOLOGICO DE ENFERMEDAD

En el primer capítulo se conceptualizó salud y enfermedad no apenas en función de un individuo "normal" o enfermo, sino en un sentido amplio de adaptación dentro de su propia comunidad y en relación a otras.

En este sentido, la salud animal se preocupa por obtener de las poblaciones animales el mayor beneficio posible para el hombre incluyendo, por lo tanto, no sólo evitar los perjuicios ocasionales que los primeros pueden producir transmitiéndole al hombre enfermedades (zoonosis), sino también aumentar el valor social de la producción pecuaria aumentando al mismo tiempo la alimentación del hombre con el menor costo posible.

Hemos señalado así una relación de interdependencia entre el hombre y los animales de interés económico: por un lado éstos sirven de alimentación a aquellos; por otro, el hombre favorece, a través de sus acciones de salud animal, la adaptación (bienestar) de los animales. Es indudable, sin embargo, que esta relación de interdependencia no es suficiente para que las poblaciones animales se desarrollen ya que el hombre no dispone de las fuentes de energía necesarias para los animales. Esto implica que existen otras relaciones de dependencia relacionadas con la alimentación de los animales. Según el tipo de especie, estas relaciones pueden ser con sustancias vegetales (herbívoros), animales (carnívoros) o ambas (omnívoros).

Se llama ciclo bioenergético o red de alimentación al conjunto de etapas por el cual los elementos nutritivos de la naturaleza pasan de la forma primaria (metabolitos esenciales) a formas complejas de organización orgánica hasta llegar al hombre y su posterior descomposición para reiniciar el ciclo.

Se entiende, por lo tanto, que así como la salud humana es interdependiente con la salud animal, ésta última por su vez está íntimamente ligada a la salud de especies inferiores o vegetales.

El conjunto de seres vivos, que habitan en estado de interdependencia en una región determinada, es denominado biocenosis. Este término incluye, por supuesto, a los microorganismos, parásitos e insectos que cohabitan con ellos.

Debe quedar muy claro el concepto de interdependencia, expresado mayormente a través de las cadenas alimenticias o ciclos energéticos. Cuando las relaciones de interdependencia se dan entre organismos animales los tipos de asociación entre las especies pueden ser:

- a) Predación-presa: Un animal de una especie, en general más grande, mata y come a los individuos de otra especie, en general más frágil y más pequeña.
- b) Parasitismo: Una especie habita en el organismo de un individuo de una especie mayor, afectando su funcionalismo normal. En esta categoría se incluyen todas las enfermedades causadas por microorganismos y parásitos.
- c) Comensalismo: Una especie habita en el organismo de otra, pero no afecta su funcionalismo normal. Las especies que actúan como reservorios ecológicos de agentes infecciosos mantienen una típica relación de comensalismo con aquellos.
- d) Mutualismo: Una especie habita en el organismo de otra beneficiándose ambas de tal interacción. Es el caso de bacterias intestinales que facilitan la digestión de alimentos.

Estas relaciones pueden existir independientemente de alimentos vegetales en lo que se denomina una microasociación, por ejemplo: el cadáver de un animal en el que coexiste una variada gama de especies incluyendo eventuales virus o bacterias que pueden haber ocasionado la muerte del animal, agentes saprófitos, larvas de moscas y bacterias y hongos que degradan la materia orgánica. Las microasociaciones son, por lo tanto, de duración y extensión limitadas, siendo su aparición y desaparición más o menos circunstanciales.

Los ciclos bioenergéticos deben iniciarse casi siempre con las plantas, las que gracias al mecanismo de biosíntesis dado por la clorofila, a partir de la energía solar y metabolitos orgánicos e inorgánicos, son llamadas de productores, a diferencia de los animales que son consumidores.

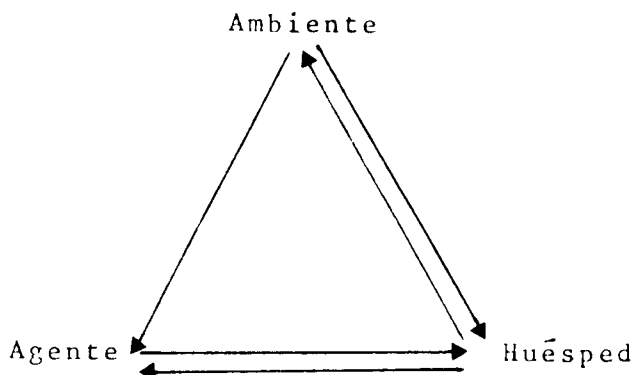
Debemos, pues, incluir en las biocenosis una relación de interdependencia con la flora que permite sostener a los primeros consumidores animales (herbívoros o consumidores de primer orden). Por su vez la flora depende de las características edafológicas y climáticas. Por lo tanto, las biocenosis no pueden ser separadas del espacio físico que ocupan y que se conoce como habitat o biotopo. Las íntimas relaciones entre los componentes

minerales del suelo, la cantidad y tipo de agua existente, las características del clima y las especies biológicas que allí habitan constituyen un verdadero sistema de interacciones y asociaciones causales con características bien definidas y que se denominan ecosistemas.

Dentro del proceso evolutivo de la naturaleza los ecosistemas están representados por regiones extensas con características de vegetación y climáticas más o menos homogéneas (biomas), donde las interacciones entre sus diversos componentes (incluyendo al hombre) se traducen en mecanismos homeostáticos cuyos efectos permanecen dentro de márgenes limitados de variación. Dicho en otros términos, si una microasociación se puede caracterizar exclusivamente en un espacio y momento determinado (ej.: mientras dure una enfermedad en un individuo), en cambio los ecosistemas se definen por características propias en un espacio y tiempo relativamente prolongados (mientras no ocurran influencias externas que modifiquen sensiblemente las condiciones ecológicas, como ser: cambio en las estructuras de producción, introducción de agentes infecciosos exóticos, catástrofes, etc.). Así, por ejemplo, biomas desérticos o semidesérticos caracterizados por climas secos y cálidos, vegetación rala y dura y escasa densidad de animales domésticos y salvajes, en general constituyen ecosistemas libres de la mayor parte de las enfermedades transmisibles. Por el contrario, biomas subtropicales lluviosos con vegetación apropiada para la cría y alimentación de diversas especies animales (densidades poblacionales elevadas) son frecuentemente ecosistemas endémicos para numerosas infecciones. De esta manera, una enfermedad no puede ser separada del ecosistema en que interactúan los elementos para que ésta ocurra. Estos elementos pueden ser agrupados en tres categorías: el agente, el huésped susceptible y el ambiente. Estos tres factores pueden coexistir en un ecosistema dado sin que ocurra enfermedad. Sin embargo, cualquier desequilibrio en el estado de uno de ellos puede desencadenar una serie de eventos que eventualmente terminan en "enfermedad". A esta sucesión de eventos se la denomina proceso epidémico (Capítulo VII).

Es importante pues tener claro que una enfermedad no se determina por la mera presencia del agente. La interdependencia del agente con el huésped y el ambiente puede ser gráficamente representada por un triángulo equilátero, cada uno de cuyos vértices está ocupado por uno de los 3 factores. En un triángulo equilátero los lados y los ángulos son iguales, por lo tanto, cualquier modificación en un ángulo o un lado, necesariamente implica una modificación en los otros dos (Fig. 2).

Figura 2



Dicho en otros términos, cualquier modificación en cualquiera de los elementos del ecosistema desencadenará una serie de "adaptaciones" de otros componentes del mismo. Entre esas "adaptaciones" se encuentran las relacionadas con el desarrollo de enfermedades. Así, si tomamos como ejemplo un ecosistema en el que un agente se encuentra en forma latente (sin manifestar su presencia en huéspedes domésticos), el cambio de condiciones climáticas (sequía) podría motivar la modificación de la flora (desaparecimiento de ciertos tipos de pastos). Esta a su vez motivaría profundos cambios en el comportamiento social de la población susceptible (búsqueda de pastos apropiados, migraciones, aglomeraciones, etc.) posibilitando su contacto con especies silvestres que podrían estar actuando como reservorios del agente. A su vez la aglomeración de diversas especies en esos lugares (pantanos) puede provocar cambios fisiológicos (stress) en los animales silvestres portadores del agente en cuestión, desencadenando la "reactivación" del agente latente y su pasaje a los huéspedes susceptibles domésticos en su contacto. Este ejemplo, en el que apenas algunas manifestaciones de un proceso cotidiano son mencionadas, demuestra claramente que ningún elemento actúa por sí solo, sino que todo fenómeno ecológico (una enfermedad, por ejemplo) es consecuencia de una red de interacciones entre fenómenos cuyos elementos finales están en el origen de nuevos fenómenos que involucran a su vez otros elementos y así sucesivamente hasta alcanzarse nuevos niveles más o menos estables de interacción ecológica (homeostasis).

En este trabajo nos ocuparemos apenas de las interacciones relacionadas específicamente con los procesos epidémicos en sí, pero no debe olvidarse que este proceso constituye una pequeña parte de un complejo sistema ecológico, cuyos elementos posibilitan que el proceso se inicie y a su vez se modifican como consecuencia del mismo. En otras palabras, que el proceso epidémico influye y es influenciado por el ecosistema del cual forma parte.



## CAPITULO V

### COMPONENTES ECOLOGICOS DE LAS ENFERMEDADES

#### El agente, el huésped y el ambiente

Como se vio en el Capítulo III, la fase analítica del método epidemiológico consiste en descomponer en sus partes los complejos fenómenos que determinan la frecuencia de las enfermedades en una población.

Antes de analizar las interacciones que llevan al desarrollo de los procesos epidémicos conviene establecer las características principales de cada uno de los elementos constituyentes de dicho proceso.

#### 1. El agente

Con fines sistemáticos se diferencian tres tipos de agentes causales de enfermedades: físicos (traumatismos, quemaduras, radiaciones, etc.); químicos (venenos, tóxicos, alergias, etc.); y biológicos (infecciones, infestaciones, alergias). Los dos primeros actúan en forma más o menos directa siendo, por lo tanto, poco dependientes del sistema ecológico en que se encuentra el huésped. Basta que exista el agente y se ponga en contacto con un huésped sensible al mismo para que el proceso etiológico tenga lugar (aunque tal vez con cierta variación de intensidad). En cambio, el efecto de un agente biológico sólo puede ocurrir una vez que el mismo cumpla un ciclo vital en el huésped. Que ese ciclo vital pueda desarrollarse o no depende, como se ha visto, de sus interacciones con el propio huésped y con otros elementos del ecosistema. De manera que el término "agente causal" o "agente etiológico" no debe implicar que su presencia es "causa" de una enfermedad sino apenas que sin su presencia esa enfermedad no podrá tener lugar.

Si bien la disciplina epidemiológica es común para todos los procesos mórbidos, sean éstos transmisibles o no, existen aspectos metodológicos específicos que se aplican a cada uno de los tipos de agente mencionados.

Dado el objetivo de este texto, se han de tratar exclusivamente aspectos relacionados con los agentes biológicos, poniéndose énfasis en las enfermedades infecto-contagiosas en particular de curso agudo.

A pesar de que el epidemiólogo no puede conocer con detalles las particularidades de cada agente infecto-contagioso, algunas de sus características deben, sin embargo, ser tenidas en cuenta en el análisis de todo proceso epidémico. Estas son:

### 1.1 Morfología

Además de la influencia del tamaño, forma y composición química de los agentes sobre las características que siguen a continuación, la morfología, en particular el tamaño de la partícula, tiene mucha importancia en la penetración del agente en el huésped y en la ruta y tipo de transmisión.

### 1.2 Infecciosidad

Llámase infecciosidad a la capacidad de un agente de penetrar y multiplicarse en un organismo dado. La capacidad de un agente de infectar es distinta para distintos tipos de tejidos u organismos, pero en cada uno de ellos en particular, esta característica es propia del agente y sólo es modificada por alteraciones de su caudal genético (mutaciones). Este término no debe ser sinonimizado con contagiosidad puesto que, si bien ésta última depende de la capacidad replicativa del agente, está determinada, asimismo, por otras características del agente (viabilidad), del huésped (susceptibilidad) y del ambiente (clima). La contagiosidad es, por lo tanto, una característica global del proceso epidemiológico y no de ninguno de sus componentes en particular.

### 1.3 Patogenicidad

Patogenicidad es la capacidad potencial de un agente de producir lesiones específicas en un huésped. El tipo de lesiones producidas es también una característica particular de cada agente, pero su expresión en el huésped, o sea la lesión en sí, depende en gran parte de este último, particularmente en lo que se refiere a sus características individuales o condiciones fisiológicas, influenciadas a su vez por el ambiente.

### 1.4 Virulencia

Virulencia es el grado de severidad de una reacción patológica que un agente es capaz de producir independientemente del tipo de lesión de que se trate.

Al igual que la infecciosidad es fija para cada cepa del agente en un ambiente dado, es decir, que está determinada genéticamente.

### 1.5 Inmunogenicidad

Se define como inmunogenicidad a la capacidad de un agente de inducir una respuesta protectora específica por parte del huésped. Esta respuesta puede incluir la formación de anticuerpos circulantes (inmunidad humoral), o locales (inmunidad local), o la movilización de células retículo-endoteliales (macrófagos, linfocitos) en el sitio de infección del agente (inmunidad celular). Si bien la inducción de estos tipos de inmunidad (sobre todo los dos primeros) es una característica propia del agente, la única forma de medirla, es decir, la respuesta inmunitaria, depende de una serie de características del huésped, tales como: la especie o raza, su estado inmunitario previo, condiciones individuales del mismo o estados patológicos especiales (hiponutrición, estados de tensión, etc.), estos últimos a su vez íntimamente relacionados a características ambientales.

### 1.6 Variabilidad

Variabilidad es la capacidad que tiene el agente de adaptarse a las condiciones cambiantes del huésped o del ambiente. La variabilidad es producto, por un lado, de la tasa de mutaciones y, por otro, de la posibilidad de que esas mutaciones sean seleccionadas por su mayor capacidad de adaptación. Si bien suelen aparecer variantes de los agentes muy diferentes entre sí, en muchas ocasiones estas variantes no pueden mantenerse y son rápidamente eliminadas del medio (mutaciones letales y subletales). El estudio de la variabilidad de los agentes es importante, pues, para conocer la importancia epidemiológica de las mismas y no por mera curiosidad académica.

### 1.7 Viabilidad

Se define como viabilidad de un agente a su capacidad de sobrevivir fuera de su huésped, es decir, en el medio exterior o ambiente. Para toda condición climática dada, la viabilidad está determinada genéticamente, o sea, es una característica inherente al agente.

### Conclusiones

Como se verá luego, el resultado de la interacción entre el agente y el huésped está determinado en su mayor parte por la dosis o cantidad del agente capaz de entrar en contacto con el huésped y el título o cantidad de anticuerpos que este último dispone. En cuanto a la dosis del agente, ésta será determinada directamente por su infecciosidad y viabilidad y, en forma indirecta, por su patogenicidad. Por su lado, los anticuerpos específicos desarrollados dependerán en su mayor parte de la inmunogenicidad

y de la variabilidad del agente. Las influencias de la patogenicidad y virulencia a su vez se reflejarán no tanto en el equilibrio agente-huésped, como en las consecuencias de la infección una vez volcada la balanza a favor del primero.

## 2. El huésped

Son muchas y variables las características del huésped que incidirán en su interacción con el agente. Todas estas características actúan en definitivo en lo que comúnmente se llama susceptibilidad del huésped frente a un agente específico. La menor susceptibilidad, o sea, la resistencia del huésped, está dada groseramente a tres niveles: un primer nivel anatómico, compuesto por estructuras externas: piel, pelos, uñas y secreciones, y estructuras internas como ser: los vasos sinusoides del hígado, bazo y médula ósea (fagocitos); el endotelio de los capilares cerebrales, pulmonares, renales, etc.; la actividad macrofágica de la pleura, peritoneo y tejido conjuntivo en general, que impiden y dificultan la penetración del agente o su sobrevivencia en el organismo. Un segundo nivel, fisiológico, está dado por reacciones tales como: el reflejo de las náuseas o vómitos, la actividad detoxificante del hígado, el equilibrio ácido base, el mecanismo termorregulador, reacciones tisulares locales inespecíficas, homeostasis hormonal, etc. Por último, el nivel inmunológico determinado por la capacidad del organismo de desarrollar un sistema de defensa específico (humoral, local y celular) contra un agente dado.

Cualquier alteración patológica de uno de los tres niveles de resistencia (anatómico, fisiológico e inmunológico) facilitará la implantación de una infección y su eventual consecuencia, la enfermedad.

Entre las características que inciden sobre la susceptibilidad del huésped, algunas no se ven influidas por el agente o el ambiente (características propias), mientras que otras dependen de una interacción con aquellos (características variables).

### 2.1 Características propias (genéticas) del huésped que afectan su susceptibilidad

#### 2.1.1 Especie

Las especies animales susceptibles a un agente específico, salvo contadas excepciones, están determinadas por sus propias características genéticas. Así, por ejemplo, podemos mencionar a la especie equina como único huésped conocido de la anemia infecciosa; a los porcinos de la peste porcina; la enfermedad de

Newcastle en aves; la fiebre aftosa en especies biunguladas, la poliomiелitis y el sarampión en humanos, etc.

En el estudio de susceptibilidad de especies a diversos agentes deben tomarse en cuenta tanto a las domésticas como silvestres. En este sentido conviene tener claras las diferencias entre susceptibilidad natural y susceptibilidad experimental. La susceptibilidad experimental, de gran importancia para pruebas de diagnóstico y para investigaciones especiales, en general sólo existe cuando los animales son expuestos al agente por vías no naturales (inyección parenteral) y, por lo tanto, es de escaso interés desde el punto de vista ecológico. Sin embargo, en lo que respecta a susceptibilidad natural tanto a la enfermedad como a la infección (y sobre todo esta última), debe siempre considerarse en principio que las especies susceptibles a determinados agentes son más que las apenas conocidas, particularmente en lo que se refiere a los animales silvestres. Ocurre, apenas, que las investigaciones sobre susceptibilidad de especie son, en general, incompletas.

#### 2.1.2 Raza

La distinta susceptibilidad de algunas razas frente a un mismo agente está dada igualmente en la mayoría de los casos por las características genéticas propias de la raza. No debe olvidarse, sin embargo, que existen otras condiciones del huésped (utilización, densidad) o del ambiente que pueden determinar diversos grados de resistencia comúnmente asociados con una raza dada. Entre los casos de susceptibilidad de raza dados por sus características genéticas se puede citar el carcinoma de piel que en la especie canina se encuentra casi exclusivamente en la raza Boxer y la querato conjuntivitis bovina en la raza Hereford. También en la especie bovina en general se asocia a las razas cebuinas criollas y mestizas con una menor susceptibilidad a diversas enfermedades infecciosas entre las cuales la piroplasmosis (enfermedad de la tristeza) y la fiebre aftosa. Esta mayor resistencia a la enfermedad clínica puede deberse a varios motivos. Por un lado, es evidente que las razas puras europeas son sometidas en general a manejos intensivos, engordes precoces, lactaciones frecuentes, altas densidades de animales, intercambio de reproductores, etc., todos éstos siendo factores ambientales que favorecen la transmisión del agente, aumentan su concentración en el ambiente próximo a los animales y predisponen al huésped por su estado fisiológico (ver 2.2.1 y 2.2.2). Por otro lado, es posible que a través de varios siglos se haya operado un proceso de selección genética que en el caso de las razas cebuinas, criollas y mestizas operó como forma de adaptación natural a condiciones desfavorables del ambiente seleccionándose los individuos más resistentes a las enfermedades. En el caso de las razas europeas, por el contrario, la selección

por parte del hombre de caracteres de producción, no permitió este proceso adaptativo. Esto implicaría que la explotación intensiva de razas cebuinas en Sudamérica podrá tener como consecuencia un efecto de sensibilidad a las enfermedades semejante al que hoy en día se observa en las europeas.

### 2.1.3 Sexo

Es bien conocido el distinto comportamiento de ambos sexos frente al ataque de algunas infecciones. Este distinto comportamiento puede deberse a las características anatómicas o fisiológicas del sexo que pueden permitir o no la implantación de una infección (ej.: brucelosis, tumor viral mamario en lauchas), o bien, como en el caso de la raza, a la distinta utilización y manejo a que ambos sexos pueden estar sometidos (ej.: fiebre aftosa en vacas de tambo).

### 2.1.4 Edad

Para la mayoría de la enfermedades infecto-contagiosas la susceptibilidad del huésped está en función de su edad. La dependencia de la edad puede estar referida a cualquiera de los tres niveles de resistencia (anatómico, fisiológico e inmunológico), pero sobre todo se relaciona con el nivel inmunológico (madurez inmunológica, experiencias previas con el agente, inmunidad materna, etc.). Sin embargo, haciéndose abstracción de las experiencias inmunológicas activas (contacto previo con el agente) o pasivas (transferencia calostrala de anticuerpos) es un hecho común observar una correlación directa entre edad y resistencia a las enfermedades. Esta correlación se ha observado en diversas enfermedades humanas como ser: paperas, difteria, tos convulsa, etc. En el caso de la influenza, sin embargo, existe un aumento de la susceptibilidad en los adultos relacionada a la disminución progresiva de los procesos homeostáticos. En el caso de la fiebre aftosa se reconoce en general la mayor susceptibilidad de los bovinos mayores de 4 y menores de 18 meses de edad. Sin embargo, esta mayor susceptibilidad sólo se observa en áreas endémicas o de vacunación sistemática y no en regiones vírgenes de la enfermedad, lo que indica claramente que, en este caso, la influencia de la edad se basa mayormente en las experiencias inmunitarias previas.

### 2.1.5 Susceptibilidad individual

En realidad, aun en una misma especie y raza, varios individuos de un mismo sexo y edad no responden en forma idéntica cuando son expuestos a un agente dado. A esta diferente respuesta por parte de cada huésped se la conoce como susceptibilidad individual y está determinada en parte por su propio caudal genético, como se deriva de la selección de familias de individuos resistentes a

determinados agentes. Sin embargo, condiciones fisiológicas variables (ver 2.2.1) hacen con que un mismo individuo (o familia) responda en forma diferente a un mismo agente según su estado fisiológico circunstancial.

2.2. Características variables del huésped que afectan su susceptibilidad (sujetas a modificaciones por influencias del agente y/o del ambiente)

2.2.1 Estado fisiológico

Es indudable que el estado general del huésped será un factor preponderante en cuanto a su capacidad individual de resistencia. Así, por ejemplo, la gestación, la hipoalimentación, condiciones de tensión, alteraciones funcionales de diversos órganos, etc., pueden aumentar la sensibilidad del huésped frente a variados agentes a través de la alteración de las barreras anatómicas, fisiológicas y principalmente las respuestas inmunitarias. El estado fisiológico de un animal está altamente relacionado a las condiciones físicas, biológicas y socioeconómicas del ambiente. Las influencias del estado fisiológico en la sensibilidad a las infecciones son múltiples y sus consecuencias ni siempre predecibles. En el caso de las infecciones durante la gestación, por ejemplo, la cría puede nacer infectada (transmisión vertical), puede nacer protegida frente a esa infección (inmunidad calostrala) o, por último, puede nacer completamente sensible al agente sin capacidad para desarrollar anticuerpos cuando sea expuesta al mismo (tolerancia). En numerosas enfermedades humanas, existen influencias psicológicas que actuando posiblemente a nivel hipotálamo-hipofisario inducen variaciones hormonales que aumentan la susceptibilidad a determinados agentes (parálisis poliomiélica, infecciones herpéticas, carcinomas, etc.).

2.2.2 Utilización

La utilización de un huésped está íntimamente ligada a características del ambiente como el manejo e incide directamente sobre su estado fisiológico. Así, un animal expuesto a dos ordeños diarios y gestaciones anuales deberá responder ante una eventual infección en forma muy diferente a otro cuya única actividad consiste en engordar. Esta diferencia en la respuesta no es debida exclusivamente al manejo. Los distintos usos a que se someten los animales inciden directamente sobre su estado fisiológico (gestaciones, lactaciones, nutrición, etc.). Asimismo, el cuadro inmunitario del rebaño depende en gran parte de su utilización puesto que un rebaño de vacas lecheras o reproductores en general, a través de una vida útil más larga, tiene más chances de haber tenido contactos con varios agentes infecciosos en algún momento de su vida y, por lo tanto, encontrarse inmune a ellos. En cambio, los rebaños de engorde por su corta edad casi siempre son susceptibles a la mayoría de los agentes.

### 2.2.3 Densidad

Al igual que la utilización, la densidad está íntimamente ligada al manejo. Como se verá luego, la densidad constituye uno de los factores primordiales en el desarrollo de un proceso epidémico puesto que determina en gran parte el riesgo de contagio entre los animales. Sin embargo, existen características propias del huésped relacionadas a la densidad, sobre todo referidas a su estado fisiológico y emocional que también influyen por sí mismas en el apareamiento y gravedad de una infección. Se pueden citar como ejemplo varias infecciones latentes (coriomeningitis linfocitaria en los ratones, infecciones herpéticas en varias especies, etc.) que desarrollan cuadros agudos, a veces con elevada mortalidad, cuando la densidad de población alcanza ciertos límites. En general este proceso es atribuido a un componente de tensión ("stress").

### 3. El ambiente

Como se ha visto anteriormente los elementos constituyentes básicos del agente y del huésped susceptible son determinados en mayor parte genéticamente. Sin embargo, la expresión (conducta) de esos elementos depende mayormente de su interacción con el medio en que habitan. Las condiciones físicas, biológicas y socioeconómicas del ambiente se encuentran en un permanente intercambio dinámico (interacción), siendo sus efectos sobre el agente y/o huésped variables en cada instante.

Las características del ambiente constituyen las condiciones más críticas para la expresión de un agente en una población susceptible; su estudio, por lo tanto, no debe ser subestimado.

Con fines esquemáticos se pueden dividir los componentes ambientales en tres categorías: físicos, biológicos y económico-sociales.

#### 3.1 Componentes físicos del ambiente

##### 3.1.1 Clima

La influencia de las diversas características climáticas, tanto sobre el agente como sobre el huésped, es múltiple y variada. La temperatura ambiental tiene un efecto directo sobre los agentes transmisibles. Así, temperaturas elevadas destruyen rápidamente la mayoría de los virus. Por el contrario, favorecen la multiplicación de bacterias cuando éstas poseen los elementos nutritivos necesarios. Similarmente la humedad relativa ambiente elevada suele ser perjudicial para los agentes



virales, mientras que la mayoría de los insectos, parásitos, hongos y bacterias requieren alta humedad para su ciclo vital fuera de los organismos.

Las variaciones bruscas de temperatura y humedad son, en términos generales, sumamente perjudiciales para la sobrevivencia de los agentes etiológicos, sobre todo cuando éstos no se hallan protegidos por sustancias proteicas.

Los rayos solares son en general perjudiciales para todos los agentes infecciosos, ya sea por efecto directo (calor) como indirecto provocando mutaciones letales (rayos ultravioleta).

Las lluvias y sequías actúan sobre el huésped directamente (movimientos, densidad, etc.) o indirectamente afectando los componentes biológicos del ambiente (ver más abajo) y, por lo tanto, su nutrición.

Los vientos y corrientes de aire en general actúan particularmente sobre la difusión del agente, ya sea directamente o por medio de vectores (pájaros, insectos).

### 3.1.2 Hidrografía

La distribución, así como el curso de las aguas dulces tienen una influencia crítica. Por un lado determinan la disponibilidad de agua de bebida y la irrigación del terreno (ver componentes biológicos), y por otro pueden servir para la transmisión del agente (principalmente bacterias, hongos y parásitos) o vectores del agente. También tienen particular importancia como lugares de concentración de animales (aguadas) en general pertenecientes a diversas especies. Un caso extremo lo constituyen las inundaciones con los consecuentes desplazamientos y concentraciones de animales, a veces provenientes de áreas muy distantes. Se debe tener en cuenta el grado de corrienteza o estancamiento de las aguas, siendo que en este último caso se favorece la multiplicación de diversos agentes y vectores.

### 3.1.3 Topografía

Adquiere especial importancia la presencia de sierras o montañas como barreras naturales para la difusión de los agentes. También son importantes para las enfermedades transmitidas por artrópodos, puesto que la altitud es un factor limitante de importancia según la especie.

### 3.1.4 Orografía

Las características de los suelos actúan principalmente condicionando los componentes biológicos del ambiente.

### 3.2 Componentes biológicos del ambiente

La flora y la fauna son factores determinantes para la ocurrencia de enfermedades. La primera porque es la que determina los elementos nutritivos de que dispondrá la segunda y, por lo tanto, no sólo influye en el estado fisiológico del huésped susceptible, así como su manejo, utilización y densidad, sino que será la que en última instancia "permitirá" que existan o no determinadas especies y razas. Por otro lado, la fauna, mayormente dependiente de la flora, no sólo determina la presencia o ausencia del huésped susceptible a un agente específico, como también a los reservorios y vectores mecánicos o biológicos (ver fuentes de infección y mecanismos de transmisión).

### 3.3 Componentes económico-sociales del ambiente

Como se verá luego, tanto el desarrollo de la enfermedad en un individuo (patogenia) como la sobrevivencia del agente como especie en una población (proceso epidémico) se basan en una permanente interacción (lucha) entre dos ciclos de transformaciones. Por un lado, el agente al penetrar a un organismo es descompuesto en sus partes (virus) o dividido en progenies (bacterias) o transformado en huevos (parásitos), etc. para posteriormente volver a transformarse en el agente original pero con dos ventajas obvias sobre el primero: a) constituirá una cantidad de agente muchas veces mayor y b) serán seleccionadas las variantes mejor adaptadas a la sobrevivencia. Por otra parte, el huésped (tanto individuo como población) se transformará de sano en enfermo y si no sucumbe frente a la enfermedad volverá a transformarse en sano, pero igualmente con varias ventajas sobre el estado de salud primario: a) desarrollo de inmunidad, b) experiencia sobre las características de la enfermedad para su posterior combate (esta última afirmación es fácilmente ejemplificable: una enfermedad nueva tiene más chances de ocasionar perjuicios graves que una conocida, por lo menos hasta que se descubra cual es el agente, en que condiciones se produce, etc.; en una palabra, hasta que no se conozca su epidemiología). El resultado de la interacción entre ambos procesos de transformaciones señalados dependerá de las chances que tenga el agente de evitar la segunda transformación del huésped o por lo menos sus ventajas. Esto lo logrará o bien matándolo o bien modificando sus características (inmunológicas, de virulencia, etc.). También dependerá de las chances del huésped de evitar las transformaciones del agente por medio de los diversos mecanismos de defensa que posee (ver Cap. VIII).

Los componentes económico-sociales del ambiente se refieren a todas las influencias que el ser humano como estructura social tiene sobre ambos, agente y huésped, y por ende sobre la enfermedad. En ese proceso de lucha entre las transformaciones

del agente y las del huésped las influencias económico-sociales pueden favorecer a uno u otro.

Algunos de los factores económico-sociales y por orden de importancia son:

### 3.3.1 Estructura de producción

Obviamente el tipo de estructura económica para la producción ganadera constituye el concepto más amplio y, por lo tanto, influye directamente sobre todas las características sociales de la comunidad rural incluyendo el poder adquisitivo, grado de educación, grado de tecnificación, nivel de conocimientos de producción ganadera, conciencia sanitaria, etc. Asimismo, determina si el comercio de ganado es centralizado o libre, el tipo de división de la tierra (minifundio, latifundios) y, por consiguiente, la densidad de población ganadera, etc.

### 3.3.2 Comercialización de ganado

Dentro de una estructura de producción determinada el tipo de comercialización puede variar. Toda forma de comercialización que tiende a agrupar animales provenientes de áreas distantes tenderá a aumentar el riesgo de difusión de una enfermedad, por ejemplo, remates, ferias, acopio de ganado por intermediarios. Por el contrario la comercialización directa entre el productor y el matadero o el que engorda evita el contacto de animales de origen diverso, permite un mejor control y registro de origen y destino de animales y facilita la aplicación de medidas preventivas (cuarentenas). Dentro del aspecto comercialización interesa también conocer el grado de liberalismo o centralización que existe en las transacciones, tanto externas (importación-exportación) como internas. En un sistema con comercialización centralizada obviamente el control y registro de movimientos se ven muy facilitados.

### 3.3.3 Conciencia de la comunidad

Se trata de conocer el grado de internalización que la comunidad tiene sobre valores de salud animal. Cuanto mejor conciencia sanitaria exista más fácil será desarrollar un programa integral de vigilancia epidemiológica, y combate de las enfermedades.

### 3.3.4 Vías de comunicación

Están relacionadas no sólo al tránsito de animales o vehículos sino también a las posibilidades de notificación rápida, visitas, avisos, etc.

### 3.3.5 Manejo

El manejo del ganado está íntimamente relacionado a los hábitos y costumbres de los animales y sus tratadores determinando en gran parte la densidad poblacional, contactos periódicos, rotación de potreros y vida media del ganado en un rebaño, entre otros.

### 3.3.6 Higiene ambiental

Intensamente ligada al grado de conciencia sanitaria de la comunidad, la higiene o su falta en un ambiente dado puede ser un factor fundamental para la presencia de agentes (áscaris en criaderos de cerdos) o vectores (vinchuca, moscas, mosquitos, garrapatas, etc.).

### 3.3.7 Tecnificación agropecuaria

Se refiere a la existencia o no de ordeñaderos mecánicos, inseminación artificial, pasturas artificiales, alimentación por concentrados, etc. y sus consecuentes influencias en la diseminación de agentes.

## CAPITULO VI

### INTERACCIONES AGENTE-HUESPED-AMBIENTE

En capítulos anteriores se intentó establecer el concepto de enfermedad como una red compleja de relaciones, algunas asimétricas o unidireccionales (causa → efecto), otras simétricas o recíprocas (interacciones o relaciones de interdependencia), entre diversos componentes del agente causal, del huésped susceptible y del ambiente en el que ambos se encuentran. Se trata de un sistema direccionado y cíclico en el cual el agente es eliminado de un huésped, es transferido en el medio hasta alcanzar un nuevo huésped en el que penetra, evoluciona y es nuevamente eliminado. Estos ciclos, sin embargo, no son reproducidos idénticamente sino que tanto el agente como el huésped y el propio ambiente sufren cambios adaptativos que configuran un nuevo grado de evolución al final de cada interacción. Con fines sistemáticos comenzaremos por analizar esta secuencia de eventos a partir del momento en que el agente es eliminado de un sujeto infectado o enfermo, es decir, las fuentes de infección.

#### 1. Fuente de infección

Se define como la fuente u origen de una infección aquella que sirve como ambiente natural y sitio de multiplicación de un agente, y de la cual por una u otra ruta éste puede infectar a un individuo susceptible.

Es sumamente importante tener claro el concepto de fuente de infección, sobre todo por sus implicancias en la toma de medidas de control o profilaxis. En algunas infecciones virales comúnmente se mencionan como fuente de una infección a elementos inertes tales como: leche, agua, manos sucias, jeringas, suelo, etc. Sin embargo, por ser los virus parásitos obligatorios requieren de una célula viva para replicarse; por lo tanto, estos elementos inertes tan sólo sirven de vehículo puramente mecánico, transmitiendo el virus de una fuente al huésped susceptible. Esto puede no ser cierto en el caso de bacterias, hongos y parásitos, siempre y cuando éstos encuentren en la leche, agua, etc., elementos nutritivos y condiciones físicas adecuadas para su multiplicación.

## 1.1 Enfermos

La fuente de infección más común es el huésped afectado por una enfermedad, puesto que en general cuando se inicia el desarrollo de lesiones es cuando la mayor cantidad del agente es liberado al medio que lo rodea.

Anteriormente se dijo que la patogenicidad y virulencia del agente contribuían indirectamente a la dosis disponible del agente en el ambiente. Es indudable que cuanto más graves y más distribuidas las lesiones en un huésped determinado, mayor será la cantidad de agente volcado al medio exterior. Además de esta relación con la dosis, la patogenicidad del agente es el factor más importante a ser considerado en el estudio de una fuente de infección.

Así, un enfermo típico, es decir, aquél que desarrolla lesiones características de una enfermedad dada, es posiblemente la fuente de infección cuyo combate menos problema ocasiona. Si bien éste puede ser el que produzca mayor cantidad de agente capaz de infectar a otro huésped, no debe olvidarse que un enfermo típico puede tener signos o síntomas tempranos fácilmente reconocibles que permiten una pronta acción profiláctica (eliminación, aislamiento, protección de los contactos susceptibles, etc.).

Deben preocupar mucho más aquellos enfermos atípicos, los cuales pudiendo presentar lesiones aún menos graves o menos difundidas que el típico, ofrecen el inconveniente de poder dificultar el diagnóstico a tal punto de retrasar en forma significativa y hasta fatal la toma de algunas medidas profilácticas imprescindibles.

Por último, entre los enfermos debe mencionarse al enfermo prodrómico, es decir, a aquél que aún no ha desarrollado las lesiones características de la enfermedad y presenta un cuadro infeccioso general, inespecífico. Durante este período prodrómico, la liberación del agente al medio, es generalmente máxima. La rápida identificación de un enfermo en estado prodrómico puede constituir una de las medidas claves para evitar una epidemia.

Si bien reconocemos que el individuo enfermo es la fuente de infección más importante y la más frecuentemente responsabilizada por el origen de una epidemia, existen otras fuentes que en determinadas circunstancias alcanzan gran significado. Estas son los portadores sanos y los reservorios.

## 1.2 Portadores

Se define como portador sano a todo aquel huésped que mantiene en su organismo a un agente infeccioso sin presentar signos de enfermedad.

Sin embargo, no siempre el hecho de un huésped ser portador sano significa necesariamente que sirva de fuente de infección. Para que esto ocurra el agente debe ser eliminado al medio exterior de manera tal que sea capaz de infectar a un huésped susceptible que entre en contacto con el mismo. Existen tres mecanismos por los cuales un huésped puede constituirse en portador sano: en primer lugar existe aquel huésped infectado en el cual el agente se encuentra en las primeras fases de multiplicación y aún no dio lugar a ninguna reacción patológica. A este individuo se lo conoce como portador en estado de incubación. Luego del período de incubación la infección puede desembocar en un cuadro clínico o bien el proceso infeccioso puede desarrollarse sin que en ningún momento aparezcan signos evidentes de enfermedad. En el primer caso, el animal luego de pasar por la enfermedad se recupera, pero el agente puede mantenerse en el huésped durante un tiempo más o menos prolongado después de la recuperación. Durante ese tiempo se dice que el huésped es un portador convaleciente, si bien el término está incorrectamente usado pues se trata en realidad del período posterior a la convalecencia. Por último, si el animal no desarrolla lesiones clínicas en ningún momento del proceso infeccioso (enfermo subclínico) se habla de portador sano propiamente dicho o portador subclínico o inaparente.

### 1.3 Reservorios

De acuerdo con el concepto de fuente de infección anteriormente señalado, se considera reservorio de un agente a todo aquel individuo capaz de mantener un agente durante un período prolongado en un área determinada. Desde el punto de vista finalista existen, sin embargo, dos acepciones para el término reservorio, una acepción ecológica y una otra epidemiológica.

#### 1.3.1 Reservorios ecológicos

Desde un punto de vista ecológico, un reservorio de un agente infeccioso está constituido por una especie animal no susceptible a la enfermedad producida por aquél, pero en el cual dicho agente puede multiplicarse y eliminarse de manera de permitir su transmisión a cualquier huésped susceptible que entre en contacto con él. Si bien los reservorios ecológicos más comunes están dados por vectores invertebrados en los que diversos agentes pueden multiplicarse y permanecer durante períodos prolongados, existen también algunos casos de enfermedades virales y bacterianas cuyos agentes son mantenidos en especies mamíferas aun sin producir signos clínicos de enfermedad.

Algunas de las enfermedades más comunes en las que mamíferos juegan un papel importante como reservorio ecológico son: el tétanos, cuyo agente causal vive en el intestino de diversos

mamíferos superiores sin producir enfermedad; la Brucella melitensis que aparentemente afecta en forma subclínica a conejos y perros; el agente de la peste bubónica en lauchas caseras; el agente de la fiebre Q también en lauchas y gallinas; la estomatitis vesicular en diversas especies silvestres; la encefalomielitis equina etc. La rabia posee como reservorio conocido a los vampiros hematófagos y otras especies de roedores salvajes, aunque no está muy claro si en algunos o todos no son producidas lesiones mortales. Entre otras también se pueden mencionar diversos tipos de fiebres hemorrágicas, la leptospirosis y la fiebre amarilla. En estas últimas, numerosas especies, sobre todo roedores, pueden mantener los agentes etiológicos durante períodos prolongados.

Todos los casos de enfermedades mencionadas que se caracterizan por poseer huéspedes invertebrados o vertebrados intermediarios (reservorios) han sido clasificados por Pavlovski como enfermedades de nidos naturales significando la permanencia del agente en ciertas áreas durante períodos prolongados con la consecuente aparición de casos clínicos de la enfermedad cada vez que un huésped susceptible es introducido al área.

### 1.3.2 Reservorios epidemiológicos

Se conoce como reservorio epidemiológico a toda aquella especie animal que, por el hecho de no estar sujeta a control y observación, puede mantener un agente y transmitirlo a las especies domésticas susceptibles de interés sanitario con las cuales entran en contacto.

La diferencia entre ambos tipos de reservorio no es meramente formal. En los reservorios ecológicos el agente en general se mantiene mientras el huésped reservorio vive. En los epidemiológicos por el hecho de ser susceptibles, o sucumben frente a la enfermedad o bien quedan inmunizados después de la recuperación. En ambos casos, poblacionalmente hablando, la densidad de individuos fuentes de infección puede quedar reducida a tal punto después de un brote de enfermedad que las chances de transmisión del agente disminuyen sensiblemente durante períodos más o menos prolongados.

En este tipo de reservorios se incluyen a las especies silvestres o aún domésticas no sujetas a control u observación, por ejemplo los venados, chanchos salvajes y ovinos en algunos países como reservorios de fiebre aftosa; roedores silvestres en la rabia, carpinchos (cavivaras) en la tripanosomiasis equina, etc. En términos generales puede decirse que este tipo de reservorio es mucho más frecuente de lo que se supone pues el número de especies silvestres susceptibles a la más diversa gama de enfermedades es, en su mayor parte, desconocido.



Se deben poder distinguir dos tipos de reservorios epidemiológicos:

- a) los que poseen un ciclo epidémico autónomo, es decir, los que pueden mantener un agente en su población sin necesidad de transmitirlo a otra especie; y
- b) los que poseen ciclos epidémicos intermediarios, o sea que requieren la participación de otras especies en su ciclo de transmisión del agente. Debido a las características de densidad de las especies silvestres esta modalidad debe ser seguramente la que ocurre con mayor frecuencia, sobre todo para las especies de elevada susceptibilidad a la enfermedad.

## 2. Mecanismos de transmisión

Anteriormente se definió una fuente de infección como al individuo en el cual un agente infeccioso replica y es liberado de manera tal que posibilite el contagio de un huésped susceptible que entre en contacto con él. Desde el punto de vista de la sobrevivencia del agente como especie, éste debe tener chances de pasar a un otro huésped antes que la fuente de infección muera o que por medio de la respuesta inmunitaria neutralice y destruya al agente. En el caso de los portadores y reservorios ecológicos en general, el agente sobrevive en su interior durante toda su vida y en algunos casos hasta puede pasar a la descendencia (transmisión transovárica o transmisión vertical). Sin embargo, en los enfermos agudos y reservorios epidemiológicos el período de tiempo durante el cual el agente es eliminado es muy limitado, de manera que en términos de sobrevivencia y evolución de la especie, es crítico para el agente emerger de la fuente de infección, alcanzar y mantenerse en el medio exterior y penetrar en un nuevo huésped susceptible. En estas tres etapas que participan en la transmisión de un agente desde la fuente de infección hasta un huésped susceptible intervienen dos tipos de interacciones ligadas entre sí:

- 2.1 interacciones entre el agente y el huésped
- 2.2 interacciones entre el agente y el ambiente

### 2.1 Interacciones agente-huésped

Como ya se ha visto, una infección y/o enfermedad es la resultante de una red de interacciones en las que intervienen características del agente, del huésped y del ambiente. Sin embargo, con fines sistemáticos se pueden abstraer las relaciones entre el agente y el huésped teniendo claro que estas relaciones

interdependen del ambiente. En el interior del huésped, el agente desarrolla dos tipos de procesos: por un lado el agente replica y se difunde dentro del organismo pudiendo o no dar lugar a reacciones patológicas visibles. A este proceso se lo conoce como patogenia de la infección. Por otro lado como respuesta a la invasión del agente, el huésped pone en marcha procesos de defensa específicos, la respuesta inmunitaria, o mecanismos no inmunitarios de resistencia ligados al interferón.

### 2.1.1 Patogenia

Antes del apareamiento de las técnicas modernas para el aislamiento y detección de virus en organismos infectados se consideraba que, en términos generales, los agentes infecciosos, particularmente virales, penetraban por el sitio del organismo donde aparecían las primeras lesiones visibles. Este era el caso para las aftas bucales en fiebre aftosa, la vía digestiva en varios tipos de hepatitis humanas y de los animales, la polio-mielitis y los virus de la viruela entre otros.

Debe quedar absolutamente claro, sin embargo, que los fenómenos de penetración del agente y la primera replicación de un virus en el organismo (sitio primario de infección) y la aparición de lesiones típicas de la enfermedad en los órganos o tejidos de elección ocurren en la generalidad de los casos como eventos aparentemente independientes.

En la mayoría de las infecciones virales, el sitio primario de infección está asociado a la puerta de entrada del virus. De esta forma, los agentes que penetran por la vía respiratoria tienen un primer ciclo de multiplicación en las mucosas respiratorias, ya sean superiores o bien pulmonares dependiendo del tamaño de la partícula infectante (el virus o la bacteria en sí) o contaminante (el substrato en el que el agente es transportado hasta las vías respiratorias del sujeto huésped). Así las partículas de mayor tamaño son en general retenidas en las vías nasales mientras que las de tamaño menor pueden llegar directamente a través de los bronquios hasta la superficie alveolar.

Los agentes que penetran por vía digestiva suelen multiplicarse primeramente en el área faríngea o en la mucosa intestinal. Sin embargo, este último caso es relativamente poco frecuente en las infecciones virales ya que la mayoría de los virus no resisten el pH ácido del estómago. Se exceptúan apenas el virus de la gastroenteritis suina y los enterovirus (incluyendo el virus de la polio) que resisten al pH sumamente ácido.

Similarmente agentes que penetran por la piel suelen tener una primera replicación en el tejido subdérmico, ricamente

irrigado; agentes inoculados directamente en el torrente sanguíneo multiplican frecuentemente en elementos formes de la sangre, etc.

Prácticamente, en la totalidad de las infecciones, este primer ciclo replicativo es necesario para poder producir una cantidad suficiente de agente que pueda resistir las barreras (anatómicas, fisiológicas e inmunológicas) con el fin de alcanzar, a través de la vía sanguínea o linfática, los órganos o tejidos de elección para producir las lesiones. Es decir que, por lo menos en las infecciones virales, la viremia (difusión del virus por la sangre independientemente de que multiplique o no en ésta) más que una excepción es la regla. Esta viremia antecede a la aparición de lesiones. O sea que desde el sitio o foco primario de infección, en o cerca de la puerta de entrada del agente, el virus llega, a través de la viremia, al órgano o tejido de elección para la producción de lesiones.

Una de las pocas excepciones a la ocurrencia de viremia está dada por el resfrío común. Este caso se explica posiblemente por la incapacidad del rhinovirus de replicar a 37°C de manera que éste sólo puede permanecer y producir lesiones en las vías nasales, que en general poseen una temperatura levemente menor.

Entre la introducción del agente al nuevo huésped y el apareamiento de las primeras lesiones, transcurre el período de incubación, período caracterizado por dos fases bien diferentes. En la primera, fase de eclipse, el agente suele "desaparecer" no siendo posible su localización a veces aún utilizando medios sofisticados de investigación. Esta fase suele durar pocas horas y corresponde a la penetración intracelular del agente, su descomposición en fracciones con el fin de permitir su replicación y por último el "armado" de viriones "hijos". Luego de la fase de eclipse comienza a acumularse la progenie del agente siendo transferido a través de las vías linfática y sanguínea a todo el organismo. Esta fase virémica que antecede a las lesiones típicas de la enfermedad se conoce como fase prodrómica y en general va acompañada de una sintomatología inespecífica caracterizada por fiebre, decaimiento, inapetencia, etc. Esta fase es particularmente importante puesto que la elevada concentración de agente y su amplia distribución en el organismo huésped hace que la mayoría o todas las secreciones y excreciones tengan altas dosis del agente siendo, por lo tanto, su eliminación máxima.

El período de incubación es muy variable dependiendo su duración de la velocidad de replicación del agente. Es así que oscila entre algunas horas en el caso de ciertas infecciones respiratorias agudas hasta varios meses en la rabia o aún años en el caso de "scrapie" en ovinos.

En algunas enfermedades localizadas las lesiones coinciden con la primera infección en el sitio de entrada. Este es el caso de la mayoría de las enfermedades respiratorias, en particular de las vías superiores. En estas enfermedades existen, sin embargo, sitios secundarios de replicación con posterioridad a la viremia, aunque esta segunda replicación no vaya acompañada de manifestaciones clínicas. En las infecciones sistémicas las lesiones clínicas aparecen en sitios secundarios de replicación adonde el agente llega a través de la viremia. Este es el caso, entre otros, de la fiebre aftosa, fiebre amarilla, hepatitis infecciosa canina, sarampión y la mayoría de las infecciones del sistema nervioso central.

Con el fin de poder transmitir una enfermedad, y así sobrevivir como especie, los agentes deben poder ser eliminados del huésped en un estado infeccioso. Esto ocurre en la mayoría de las infecciones por las mismas vías por las cuales penetran.

La vía respiratoria es una de las principales vías de eliminación, tanto para los agentes causales de infecciones respiratorias como también de varias infecciones generalizadas. Como se verá luego, el tamaño de las partículas expelidas tiene una gran importancia en la sobrevivencia y modo de transmisión del agente en el medio exterior.

La vía digestiva es otra de las vías más frecuentes de eliminación, tanto de virus como de bacterias. Además de ser la vía de eliminación natural para todas las infecciones entéricas, en diversas infecciones generalizadas el agente puede llegar al intestino a través de los conductos biliares y ser eliminado con las heces. Esta es una vía sumamente eficiente ya que las heces sirven en el medio exterior de protección proteica y fibrosa contra cambios bruscos de temperatura, rayos solares, etc.

La piel, así como es una puerta de entrada poco frecuente, tampoco constituye una vía de eliminación común a pesar de que numerosas infecciones, tanto locales como generalizadas, se establecen en ella. Una de las pocas excepciones está dada por el virus de Marek, cuya vía de eliminación y principal diseminación es por el folículo de las plumas. Sin embargo, a través de la piel es que se inoculan y extraen los agentes de transmisión por vectores hematófagos y otros como el virus de la rabia.

Por último, deben mencionarse como vías de eliminación frecuentes, sobre todo en la fase aguda de las infecciones, la leche y la vía génito-urinaria.

En las infecciones crónicas o latentes la eliminación del agente dependerá en la mayor parte del sitio de permanencia latente del mismo. Así, en localizaciones faríngeas el agente se elimina por la vía nasal o salivar; los portadores intestinales eliminan el agente en las heces, etc.

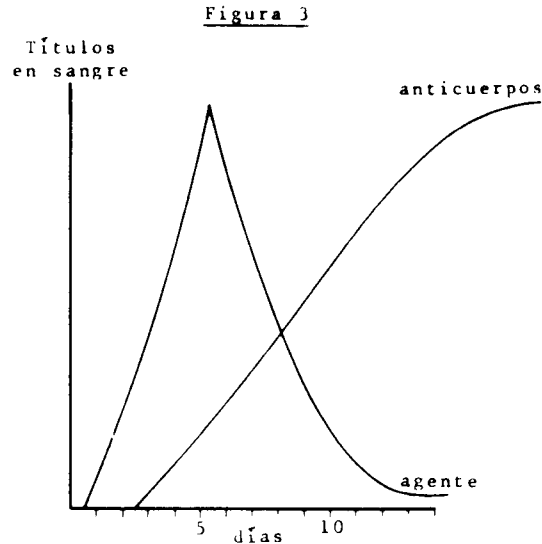
### 2.1.2 Respuesta inmunitaria

Una de las características más importantes que diferencian a los mamíferos y otros vertebrados superiores de otras especies es su capacidad de responder frente a la inoculación de sustancias extrañas produciendo una clase especial de proteínas (gamaglobulinas) que pueden reaccionar específicamente con esa sustancia. A esa respuesta se la conoce como respuesta inmunitaria y su mecanismo está dado por un proceso complejo que incluye el reconocimiento del elemento extraño o antígeno, la síntesis de nuevas proteínas específicas o anticuerpos y la unión entre ambos, frecuentemente con fines de neutralizarlo y/o destruirlo, a veces ocasionando efectos perjudiciales para el propio huésped (respuestas de hipersensibilidad). Los mecanismos de defensa anti-infecciosa con base inmunitaria pueden ser activos (producidos por el individuo infectado) o transferidos pasivamente.

#### 2.1.2.1 Inmunidad activa

##### a) Inmunidad humoral

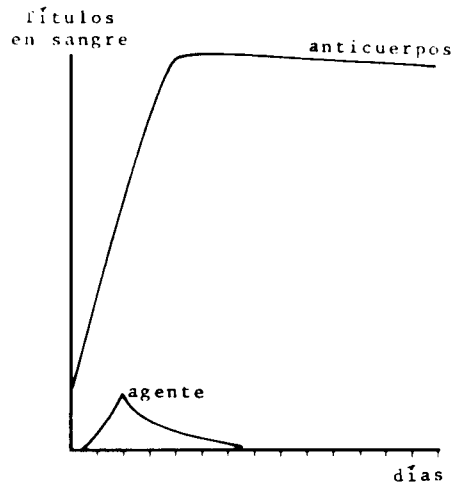
En este tipo de respuesta intervienen los macrófagos que fagocitan el elemento extraño, exponen las partes del agente que contienen la información necesaria para la formación de anticuerpos (determinantes antigénicos) y lo trasladan a las células linfoides y plasmáticas en los ganglios linfáticos y médula ósea donde se "reconoce" el antígeno y se sintetizan los anticuerpos. Para que este tipo de respuesta tenga lugar, los determinantes antigénicos deben llegar intactos a la sangre o vasos linfáticos con el fin de alcanzar los sitios de síntesis de anticuerpos. De esta forma, a medida que se acumula el agente en los sitios primarios de infección, va aumentando gradualmente su concentración en la sangre o vasos linfáticos hasta que la aparición de anticuerpos en la sangre comienza a neutralizarlo y la concentración de agente disminuye hasta desaparecer (Fig. 3).



Respuesta inmunitaria primaria: Nótese la caída en los títulos de agente en la sangre a medida que comienzan a aparecer los anticuerpos específicos.

Este tipo de respuesta ocurre toda vez que el agente entra en contacto con el huésped por primera vez y se conoce como respuesta primaria. Es indudable que esta respuesta no alcanza a detener la aparición de lesiones. Estas serán iniciadas luego que el agente se traslade a los lugares de elección a través de la viremia, o aún antes en el caso de enfermedades localizadas en la puerta de entrada. Se discute si los anticuerpos humorales tienen algún efecto en la recuperación de las lesiones ya que individuos con agamaglobulinemia (incapacidad de formar anticuerpos) se recuperan de las infecciones virales de forma similar a individuos normales. Pero, indudablemente, ante una reinfección por el mismo agente u otros agentes con determinantes antigénicos similares los anticuerpos específicos circulantes lo neutralizarán o destruirán en el medio extracelular. Este mecanismo se da, en general, aun cuando los niveles de anticuerpos en la sangre sean relativamente bajos, ya que la respuesta inmunitaria a la segunda infección es casi siempre suficientemente rápida como para interrumpir la difusión del agente por la sangre o vías linfáticas (Fig. 4).

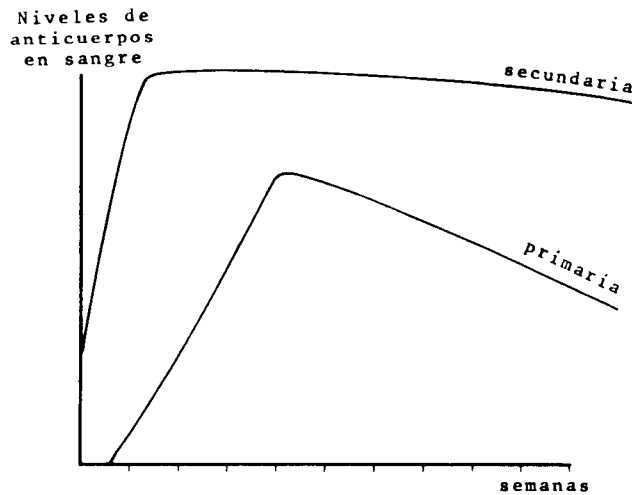
Figura 4



Respuesta inmunitaria secundaria: Nótese el crecimiento abortivo del agente y el aumento rápido de los anticuerpos.

Este fenómeno se debe a que luego del reconocimiento del antígeno por primera vez, las células linfoideas "memorizan" esa experiencia, lo que reduce sensiblemente el tiempo que transcurre entre el reconocimiento del antígeno y la síntesis de anticuerpos. Este fenómeno conocido como memoria antigénica está dado por los linfocitos sensibilizados y es responsable por la respuesta inmunitaria secundaria, caracterizada por ser de aparición más rápida que la primaria, de más alto nivel y de mayor duración (Fig. 5).

Figura 5



Respuesta inmunitaria primaria y secundaria: Nótese la diferencia en el tiempo de aparición, nivel máximo alcanzado y persistencia de los anticuerpos.

El mecanismo anti-infeccioso de los anticuerpos puede ser de naturaleza diversa. Así, las inmunoglobulinas M (IgM) que son las primeras inmunoglobulinas a aparecer en el suero en una respuesta primaria se caracterizan por su actividad aglutinante y bactericida, debido, sobre todo, a su estructura pentamérica (cinco moléculas de inmunoglobulina) lo que le da mayor cantidad de puntos de unión con el antígeno. Serían, por lo tanto, particularmente importantes en las fases de bacteriemia, es decir, el comienzo del proceso infeccioso. Las inmunoglobulinas G (IgG) que son los anticuerpos más comunes en el suero, tienen la particularidad de ser las únicas que atraviesan la placenta (en las especies cuya estructura placentaria lo permite) confiriendo inmunidad congénita. Su acción anti-infecciosa puede manifestarse a través de la opsonización de bacterias o en términos generales formando un complejo antígeno-anticuerpo (neutralización) que puede interferir con la adsorción de los virus a las membranas celulares y en cualquier caso facilitan la fagocitosis y destrucción del agente en el interior de los macrófagos fijos o circulantes. En combinación con algunas fracciones del complemento son eficaces en la desnaturalización de variados agentes infecciosos.

Es importante tener en cuenta, sin embargo, que en el caso de infecciones localizadas en las que las lesiones son producidas en el local de la puerta de entrada, los anticuerpos circulantes pueden no tener un efecto significativo, particularmente si la viremia no es necesaria para el establecimiento de la enfermedad.

#### b) Inmunidad local

Como se vio en la sección referida a patogenia de las infecciones, la puerta de entrada de los agentes es en términos generales independiente del sitio de preferencia para el apareamiento de lesiones. Sin embargo, el foco primario de infección está generalmente asociado a la puerta de entrada, tanto en infecciones localizadas como en las sistémicas. El mecanismo de inmunidad local, dado a nivel de las mucosas secretoras, es, por lo tanto, fundamental para inhibir la primera multiplicación del agente en el organismo. Esta inhibición está dada por la acción neutralizante de la inmunoglobulina A (IgA). Este anticuerpo existe en pequeñas cantidades en el suero pero es la inmunoglobulina predominante en las mucosas respiratoria y digestiva. Puede ser sintetizada por las células plasmáticas en los tejidos submucosos y se secreta al medio que baña esas mucosas en forma de dímero y combinada con un elemento secretor de las propias células infectadas. El mecanismo de neutralización de virus a nivel local se puede dar aún en ausencia de títulos significativos de anticuerpos humorales y una de sus funciones principales sería la de impedir la adherencia de los virus a las células mucosas.



c) Inmunidad celular

A pesar de haber sido reconocido recientemente este tipo de inmunidad mediada por linfocitos "madurados" en el timo (linfocitos T) es posiblemente el mecanismo inmunitario más eficaz para la recuperación de, por lo menos, varias infecciones virales. Los linfocitos T sensibilizados por el agente se transforman en linfoblastos, que serían particularmente eficientes favoreciendo la migración y activación de elementos formes de la sangre y macrófagos que podrían fagocitar y destruir el agente o directamente destruir las células que poseen antígenos virales en su superficie. En combinación con anticuerpos del tipo IgE, los mecanismos de inmunidad celular son responsables por los fenómenos de hipersensibilidad.

d) Inmunidad inducida por vacunas

En términos generales, los mecanismos de inmunidad inducidos por la inoculación de un antígeno preparado por el hombre no se diferencian de la inmunidad adquirida por una infección. En el caso de vacunas producidas en base a virus vivo modificado, se explora, sobre todo, las respuestas local y celular que en nada se diferencian de las producidas en la naturaleza.

Las vacunas en base a agentes inactivados dependen mayormente de la masa de antígeno que poseen. Obviamente ninguna vacuna inactivada podrá aproximarse a la masa antigénica producida por un agente que se multiplica en el organismo y, por lo tanto, sus efectos inmunitarios son siempre de menor nivel y duración y, en general, activan principalmente mecanismos inmunitarios humorales.

2.1.2.2 Inmunidad transferida pasivamente

La inmunidad pasiva ocurre naturalmente por medio de anticuerpos maternos transferidos por el calostro o placenta al feto o al recién nacido. En los mamíferos ungulados el tipo de placenta que poseen no permite la transferencia de IgG. En compensación, durante las primeras semanas de vida la estructura de la mucosa intestinal facilita la absorción hacia la sangre de inmunoglobulinas completas adquiridas por el calostro. En los primates, en cambio, este pasaje a nivel intestinal no ocurre pero grandes cantidades son transferidas a través de la placenta. Esto implica que prácticamente todos los vertebrados son inmunizados durante la vida intrauterina o durante las primeras semanas de vida con los anticuerpos circulantes maternos. Este hecho es de trascendental importancia para la protección anti-infecciosa en una edad en que de otra forma los organismos serían sumamente vulnerables a los agente infecciosos.

En el caso de los omnívoros se debe mencionar que, si bien los anticuerpos transferidos por el calostro no pueden pasar a la circulación del neonato, existen mecanismos de inmunidad local a nivel de la mucosa intestinal que son imprescindibles para la resistencia anti-infecciosa. Este es el caso de la gastroenteritis de los lechones en los que la transferencia de anticuerpos al suero del recién nacido no tiene efectos protectores, pero la bebida de calostro de madres inmunes o la administración de suero por vía oral protege a los lechones contra la infección. El mecanismo de inmunidad local pasiva es también importante en enfermedades humanas como la poliomielitis y el sarampión.

### 2.1.3 Interferencia e interferón

Desde hace varias décadas se ha observado que la inoculación de determinados agentes virales en animales intactos determinaba un efecto de protección frente a la inoculación de otros virus. Este efecto, no mediado inmunológicamente, podría observarse tanto entre cepas de un mismo agente como entre virus no relacionados entre sí y a fines de la década del 50 se descubrió que se debía a la síntesis de interferón, potente inhibidor de la replicación viral, tanto "in vitro" como en los animales intactos. El interferón es producido por las células infectadas de manera que elevadas concentraciones son halladas en los sitios primarios de infección en la puerta de entrada de los virus. Sin embargo, luego de la difusión del agente por el organismo con la viremia, el interferón parece ser sintetizado por todas las células susceptibles en las que el virus replica. Las primeras células infectadas comienzan a producir interferón casi inmediatamente después que el virus penetra pudiendo, de esta manera, proteger las células contra la infección tanto localmente como a distancia, sin necesidad de esperar la aparición, mucho más lenta, de los anticuerpos específicos.

Además de la posible resistencia conferida por el interferón contra las infecciones virales, otros mecanismos inespecíficos de interferencia con la multiplicación de agentes infecciosos en el organismo animal incluyen: a) los mecanismos de fagocitosis y destrucción bacteriana inespecífica mediados por el sistema properdínico en presencia de determinadas fracciones de complemento; b) los efectos probables de la temperatura corporal elevada (fiebre) en la reducción del crecimiento viral y bacteriano en el organismo; c) la nutrición adecuada, siendo bien conocido el efecto de la subnutrición sobre las barreras anatómicas, sobre la actividad de los fagocitos y sobre las respuestas inmunes en general trayendo aparejada una tristemente celebre asociación entre malnutrición y elevadas tasas de mortalidad para la mayoría de las infecciones humanas. El exceso de nutrición (obesidad) ha sido relacionado, por otro lado, a una

susceptibilidad aumentada a diversas infecciones virales. Este efecto parece estar relacionado a desequilibrios hormonales, al igual que la consecuencia de: d) tensión o "stress", largamente conocido como factor contribuyente al desencadenamiento de cuadros clínicos severos en numerosas infecciones. El efecto de la tensión parece estar relacionado a la actividad del eje adrenalino-cortical-hipofisario con secreción de adrenalina y corticoesteroides. Estas últimas hormonas actúan en general incrementando la difusión de los agentes en el organismo y reduciendo sensiblemente las respuestas inflamatorias inespecíficas, así como la síntesis de anticuerpos específicos.

## 2.2 Interacciones agente-ambiente

Para que el ciclo de transmisión (sobrevivencia) del agente se complete no basta con haber penetrado e infectado un huésped y ser eliminado del mismo. Debe sobrevivir en el medio externo el tiempo suficiente que le permita encontrar y penetrar un nuevo huésped susceptible.

En el caso de los virus, siendo parásitos obligatorios, es evidente que la mayoría de las partículas sucumben antes que la transmisión pueda tener lugar, dado el ambiente en general desfavorable que el medio exterior le ofrece.

Existen, sin embargo, procesos complejos que permiten que por lo menos algunas partículas infectantes "transmitan" la infección de una fuente hasta un nuevo huésped. Interesa conocer en este proceso como se relacionan las vías de eliminación del agente con su permanencia en el ambiente.

La vía de eliminación del agente determina la naturaleza del medio externo en el cual éste deberá permanecer hasta alcanzar un nuevo huésped. Si la eliminación es entérica a través de las materias fecales, la permanencia del agente en el ambiente será en el suelo, el agua, etc. En los casos de localización respiratoria, el agente pasará al medio en aerosoles provenientes de las vías respiratorias superiores y se mantendrá en el ambiente en gotas de aerosol o desecados en el polvo; las infecciones sanguíneas determinarán que el agente haga su pasaje en el medio exterior a través de un vector biológico etc.

Los agentes virales no están adaptados a una larga permanencia en el ambiente. La duración de su permanencia en el medio exterior dependerá de una serie de factores que han sido mencionados en la parte referente al ambiente. La combinación de aquellos factores ambientales que operan en la transmisión del agente infeccioso en un espacio y tiempo dados constituyen las rutras de transmisión del agente.

Existe una variada nomenclatura y clasificación de rutas o vías de transmisión. La clasificación a seguir sin ser la más comúnmente usada, es posiblemente la que más facilita la investigación epidemiológica. Según los factores ambientales o combinación de ellos que toman parte en la transmisión pueden mencionarse:

### 2.2.1 Ruta de transmisión por contacto

Esta ruta opera cuando la infección se disemina por el contacto directo o indirecto entre el individuo enfermo y el sano. De estos, el más obvio es el contacto directo donde, a través de mordeduras, contacto sexual, lactación, etc., el agente prácticamente no se relaciona con el medio exterior. El contacto indirecto es de ocurrencia poco común en infecciones virales sobre todo en lo que se refiere al desencadenamiento de epidemias y presupone el contacto entre el enfermo y el susceptible a través de la contaminación por parte del primero de elementos de uso común a ambos como bebederos, arneses, jeringas, etc.

### 2.2.2 Ruta de transmisión por gotitas en aerosol

Al estar el agente en dependencia directa de las condiciones atmosféricas, esta ruta sólo permite la exposición del agente al medio exterior durante un período muy breve de tiempo. La tos y el estornudo en las enfermedades de las vías respiratorias liberan al aire que rodea al individuo enfermo una cantidad masiva de microorganismos. Alrededor de 70.000 gotitas son liberadas con un estornudo en la especie humana. Según el tamaño de esas gotitas el destino del agente varía. Así las gotitas de mayor tamaño pueden recorrer distancias de 6 a 8 metros siendo depositadas rápidamente, mientras que las más pequeñas de 0,0003 mm (0,3  $\mu$ ) a 0,002 mm (2  $\mu$ ) de diámetro pueden permanecer en el aire durante períodos considerables de tiempo siendo llevadas de un lado a otro con sus corrientes. Estas gotas se desecan lentamente y finalmente precipitan infectando por lo tanto al aire que rodea a mayor o menor distancia al individuo enfermo o portador.

### 2.2.3 Transmisión por el polvo

Ocurre cuando las gotas del aerosol precipitan sobre el suelo o sobre elementos, o por la contaminación directa de aquellos a través de descargas del huésped afectado (heces, orina, esputos, etc.). Una vez desecadas pueden alcanzar nuevamente el aire y ser inspiradas por el animal susceptible. Este tipo de transmisión sólo ocurre con aquellos agentes relativamente adaptados a permanecer un largo período en el ambiente exterior y desecados. La lluvia suele ser un factor adicional en esta

ruta de transmisión al poder precipitar grandes cantidades de partículas contenidas en el polvo a mayores alturas. Al igual que la anterior, esta es la ruta preferida de las infecciones respiratorias.

#### 2.2.4 Transmisión por el agua

Por el gran número de animales que tienen acceso a una misma fuente de agua para bebida, la infección de la misma puede determinar epidemias de gravísimas consecuencias. Estas epidemias se caracterizan por su desarrollo rápido puesto que la exposición al agua infectada suele ser simultánea para un gran número de individuos. Las infecciones de localización entérica o renal suelen poseer al agua como una de las principales rutas de transmisión. Esta ruta es particularmente común en infecciones bacterianas, siendo que una epidemia de cólera transmitida por una bomba de agua en Londres, en 1854, fue la que motivó la primera investigación epidemiológica sistemática y el desarrollo posterior de la epidemiología como disciplina crítica en el área de la salud.

Los virus, sin embargo, son raramente transmitidos por el agua, ya que las condiciones de temperatura, pH, concentración electrolítica, contenido de enzimas proteolíticas y la dilución sufrida hacen muy difícil su permanencia y transmisión.

#### 2.2.5 Transmisión por el suelo

Esta ruta es de particular importancia en algunas helmintiasis. Asimismo, es una de las vías por las cuales las infecciones entéricas se transmiten de un huésped a otro. Es indudable que las condiciones ambientales revisten su mayor importancia para la sobrevivencia del agente por esta vía.

#### 2.2.6 Transmisión por alimentos

Juntamente con el agua, la ruta de transmisión de una infección por alimentos contaminados suele ser responsable por epidemias de graves consecuencias y rápida diseminación. Entre los alimentos merecen particular atención la leche y sus subproductos, comúnmente usados para la alimentación de la especie porcina sobre todo. En esta misma ruta participan la carne y sus subproductos y también deben ser incluidos aquellos alimentos que, sin provenir de un animal infectado, se contaminan posteriormente, tal el caso de los vegetales. Estos últimos suelen dar lugar a brotes o epidemias más limitadas que las anteriores.

### 2.2.7 Transmisión por vectores

Al igual que en el caso de reservorios, no existe un criterio uniforme para la definición de vectores. Nosotros denominamos vector a todo aquel animal invertebrado capaz de transmitir un agente desde una fuente de infección hasta un huésped susceptible. Esta suele ser una de las rutas de mayor importancia epidemiológica. Se distinguen cuatro tipos de transmisión operados por vectores:

#### a) Mecánica

El agente es transportado por un insecto o artrópodo en su superficie o partes bucales sin que sufra ninguna modificación. La viabilidad del agente en este tipo de vector es limitada, dependiendo en mayor parte de las condiciones atmosféricas.

#### b) Con multiplicación del agente

El agente, en este caso generalmente incorporado al vector por la succión de sangre del enfermo, sufre un proceso de replicación o multiplicación en el interior del vector.

#### c) Con compleción de un ciclo vital

Generalmente también proveniente de la sangre de un huésped afectado, el agente debe completar un ciclo evolutivo en el interior del vector antes de poder infectar un susceptible.

#### d) Con transmisión transovárica

En este tipo de transmisión el agente además de multiplicarse en el vector puede pasar a una nueva generación de artrópodos por vía transovárica.

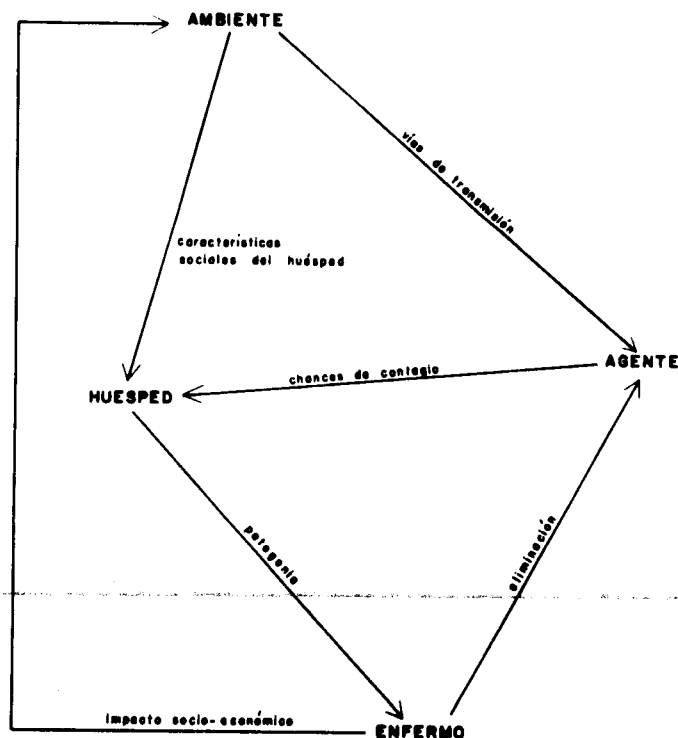
CAPITULO VII

EL PROCESO EPIDEMICO

Al señalarse en los capítulos previos la concepción ecológica de las enfermedades, se describieron los factores críticos que intervienen en el desarrollo de una enfermedad infecciosa en un individuo. La asociación en forma continua entre individuos infectados (fuentes de infección) y susceptibles permite que se desarrolle un proceso por el cual un agente infeccioso determinado sobrevive como parte integrante de un sistema ecológico imponiendo a la población animal la enfermedad sujeto de estudio.

Tal como se señalara en el capítulo IV, para que este proceso tenga lugar es necesaria una asociación entre factores del agente, del huésped y del ambiente. Ampliando el concepto del triángulo equilátero (Fig. 2), la relación entre los factores mencionados adquiere la forma representada en la Fig. 6.

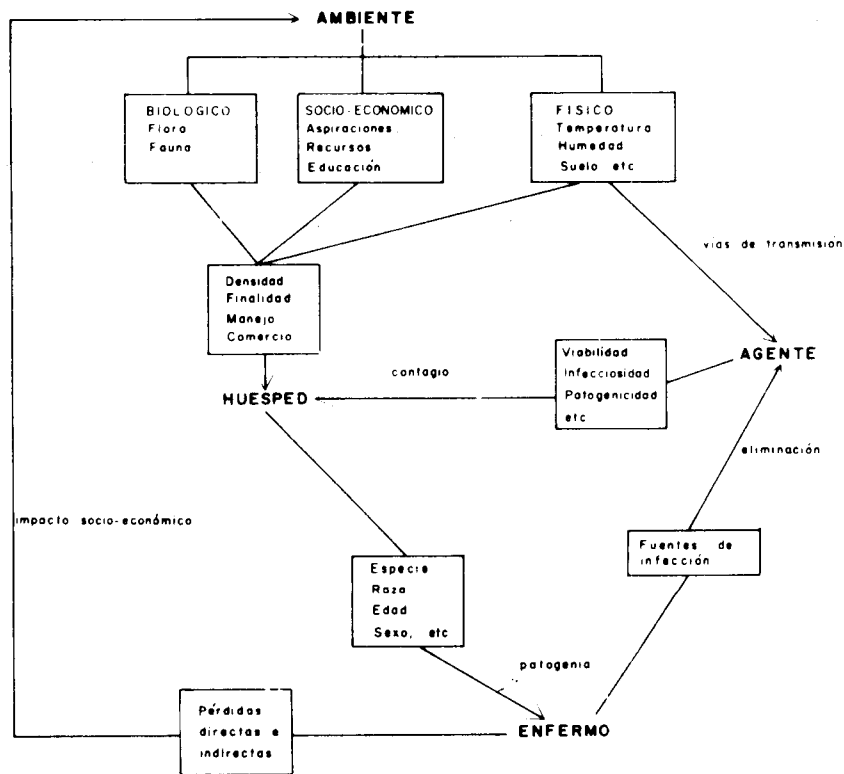
Figura 6



donde un ambiente adecuado a la sobrevivencia del agente y a la presencia de un huésped susceptible y el contacto entre ese agente y dicho huésped pueden dar lugar a un enfermo o caso. Este último se convierte en fuente de infección eliminando agente y reiniciando el ciclo infeccioso.

Nótese que en el diagrama presentado las flechas representan procesos o interacciones del sujeto origen sobre el sujeto destino. Cada uno de los sujetos o factores ecológicos (ambiente, huésped, enfermo, agente) puede ser por su vez descompuesto en componentes que son críticos para las interacciones señaladas. Algunos de esos componentes son incluidos en la Fig. 7.

Figura 7

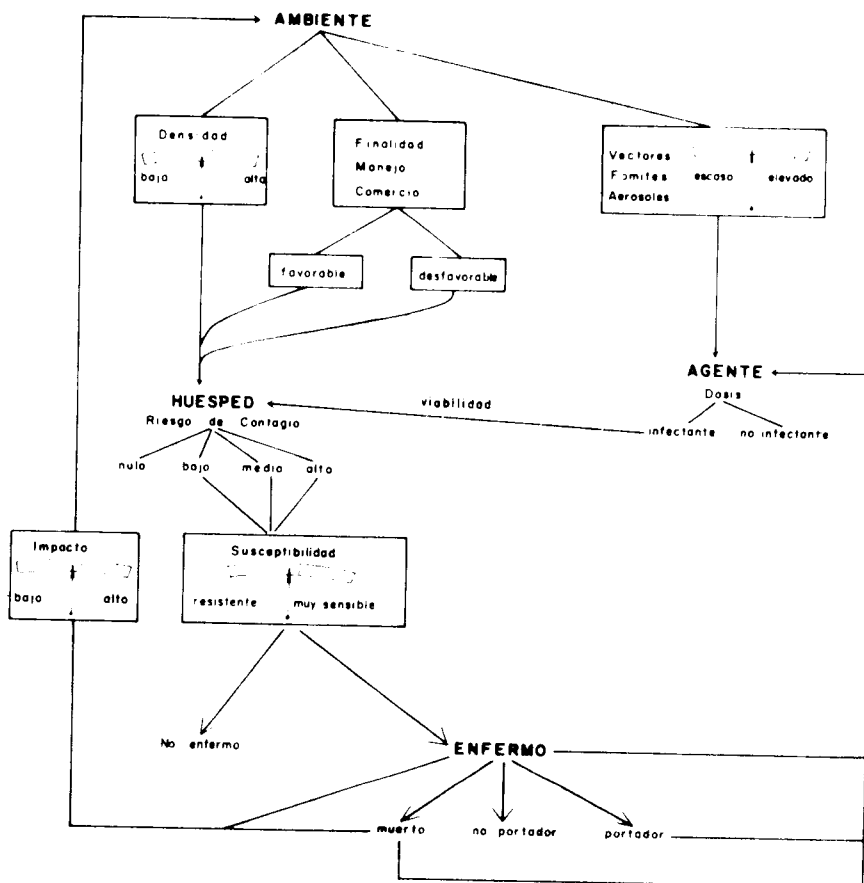


Este esquema, si bien más completo que el anterior, es en cierta forma determinístico pues indica que la presencia de los factores ecológicos señalados determinan la ocurrencia de los diferentes procesos que llevan al aparecimiento del enfermo. Sin embargo, como se ha visto en los capítulos previos, la asociación entre esos factores no es del tipo de relaciones suficientes y necesarias para la aparición de un efecto. Por el contrario, se trata de un sistema probabilístico de interacciones ecológicas que en ciertas circunstancias pueden tener como salida o efecto un proceso morbido.



Una representación gráfica que implique el concepto de probabilidad o chance podría poseer la forma descrita en la Fig. 8 donde cada proceso (flecha) tiene como consecuencia posible (salida) por lo menos dos alternativas (variables dicotómicas del tipo: SI-NO; FAVORABLE-DESFAVORABLE; PRESENTE-AUSENTE, etc.), o bien un rango de salidas posibles (variables continuas, por ej.: densidad, población, variables económico-sociales, etc.).

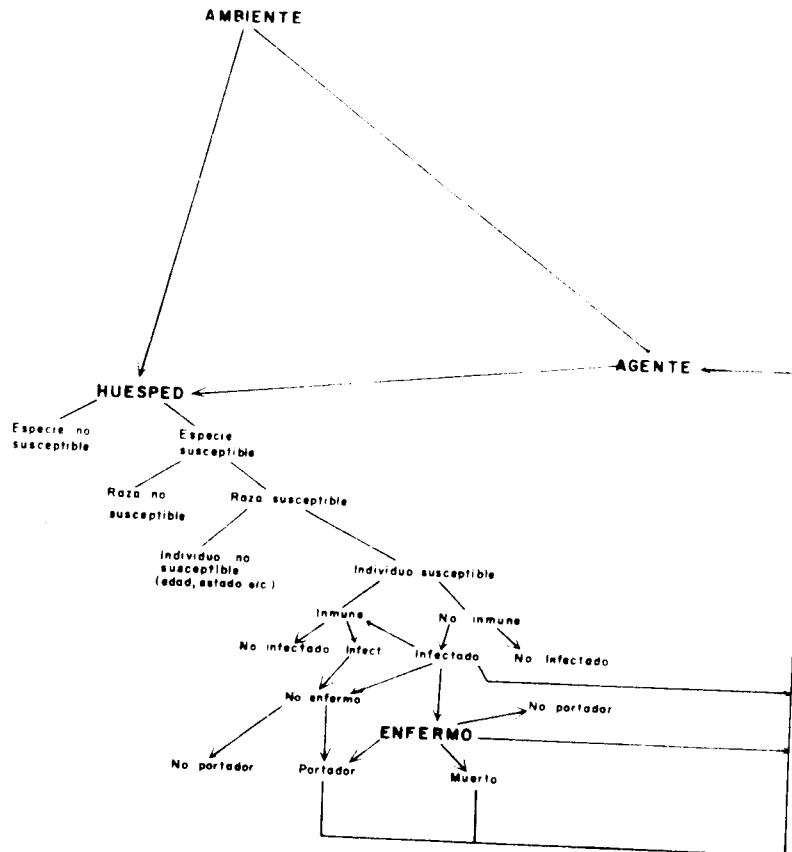
Figura 8



Según este esquema, para el apareamiento de un enfermo deben coincidir (cruzarse): a) un riesgo de contagio adecuado dado por el cruce de factores de transmisión (dosis infectantes), sobrevivencia del agente en el medio (viabilidad) y factores de contacto entre los huéspedes (densidad, finalidad, manejo, etc.), y b) susceptibilidad adecuada del huésped. Para que el proceso continúe debe agregarse c) la eliminación del agente por parte del enfermo y d) el impacto que la enfermedad puede producir sobre el ambiente. Además del enfoque probabilístico del sistema debe quedar claro el carácter netamente retroalimentativo del proceso epidémico. Como en todo sistema complejo se torna difícil establecer el "inicio" y el "fin" del mismo.

Es evidente que a pesar de la mayor complejidad del esquema presentado en la Fig. 8 los componentes e interacciones de un proceso epidémico no fueron agotados en el mismo. No se trata en ningún caso de complicar este tipo de esquemas de relaciones. Sin embargo, existen interacciones críticas para el apareamiento de una enfermedad y su consecuente control que aún no fueron detalladas explícitamente. Así, por ejemplo, cuando se considera el trecho del circuito HUESPED → ENFERMO dado por la patogenia de la infección, debe recordarse la diferencia que existe entre infección y enfermedad y los grados de susceptibilidad requeridos para ambos procesos (ver Cap. VI, Patogenia e Inmunidad). En la Fig. 9 se intenta ejemplificar este proceso donde el cruce del contagio adecuado con la susceptibilidad del huésped (especie, raza, edad, sexo, estado fisiológico, inmunidad) pueden dar lugar a: a) no infección; b) infección subclínica; c) enfermedad y d) muerte. En cualquiera de los 3 últimos casos puede haber eliminación del agente, el cual puede entrar en contacto con un nuevo susceptible y así continuar con la difusión del proceso epidémico.

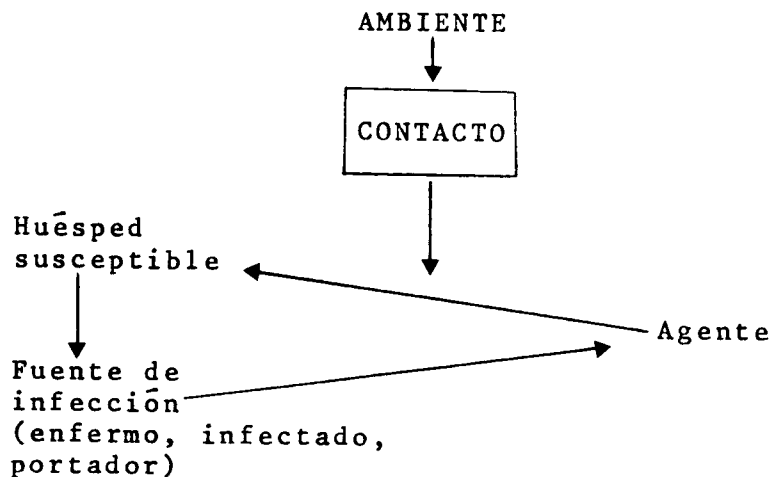
Figura 9



Los esquemas presentados representan modelos analíticos que tienen como objetivo interpretar de forma organizada y simple un sistema de interacciones que explique el apareamiento de una enfermedad en un individuo particular. En cierta forma, constituyen modelos ecológicos cuyo centro de atención está dado por el individuo enfermo. Asignándose valores numéricos a cada uno de los procesos puede "echarse a andar" el modelo con el fin de poder predecir lo que ocurriría en una población ante la más variada combinación de situaciones. Sin embargo, la complejidad de variables en juego hace que, cuando se quiere transformar estos modelos analíticos o conceptuales en modelos predictivos o matemáticos, se deban tomar en consideración apenas sectores de este sistema y aún en esos sectores se debe establecer un número de hipótesis o condiciones que reduzcan la complejidad del subsistema.

Desde el punto de vista del conocimiento y control de fenómenos epidémicos, tal vez el sector que más interesa sea el que analiza la difusión del proceso, es decir la reiniciación del ciclo de enfermedad. Este sector incluye la presencia del agente en el medio (eliminado por una fuente de infección) y la posibilidad de que este agente entre en contacto con un nuevo susceptible (Fig. 10).

Figura 10



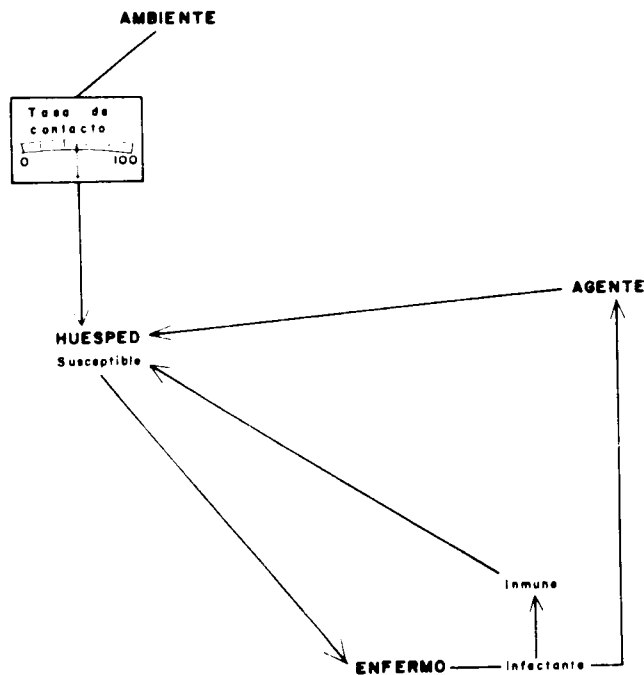
En este caso el ambiente actúa permitiendo la sobrevivencia del agente e influenciando las chances de contacto entre la fuente de infección y el susceptible por medio de la densidad de población, hábitos naturales de los animales o impuestos por el hombre, etc. Partiéndose de una serie de supuestos que permiten fijar algunas variables en juego, este tipo de modelo ha sido

utilizado desde el siglo pasado por numerosos investigadores para predecir el curso de epidemias de peste bovina, malaria y sarampión entre otras. En 1928 Reed y Frost aplicaron una fórmula simple que, utilizada con ciertas modificaciones, permite predecir matemáticamente el curso de un brote epidémico de numerosas infecciones siempre y cuando se consideren las siguientes condiciones para el proceso:

- a) El ambiente no modifica las características de sobrevivencia del agente.
- b) Toda vez que una fuente de infección entra en contacto con un susceptible, este último enferma. Se excluyen, por lo tanto, las infecciones subclínicas, las no infecciones y las muertes.
- c) Las chances de contacto entre enfermos y susceptibles se mantienen fijas durante el período de análisis de la epidemia.
- d) Todos los enfermos eliminan el agente durante una unidad de tiempo ( $t+1$ ) inmediatamente posterior a su contacto. Se excluye la existencia de portadores.
- e) A partir de la unidad de tiempo posterior a su enfermedad el individuo pasa a ser inmune.

El modelo analítico que incorpora estas limitantes puede ser esquematizado de la siguiente forma: (compárese con las Figs. 8 y 9).

Figura 11



Nótese que la única variable considerada es la tasa de contacto, la que, como se ha visto, debe permanecer fija durante el episodio. De ahí que su aplicación en condiciones naturales posee innúmeras restricciones.

Según este modelo existen 3 categorías de individuos durante un proceso epidémico:

1. Susceptibles
2. Infectantes (fuentes de infección)
3. Inmunes (infectados pero no infectantes)

El número de casos (enfermos) que aparezca en cada unidad de tiempo  $C_{t+1}$  estará relacionado al número de susceptibles  $S$  y a la probabilidad de contacto efectivo  $K$  entre un individuo susceptible y un infectante, probabilidad dada según la fórmula de Reed y Frost al valor  $1-q^{Ct}$  donde  $q^{Ct}$  es la probabilidad de un individuo susceptible escapar al contacto con un caso  $C$  en un tiempo  $t$  y  $1-q^{Ct}$  su recíproca. Se llega pues a que  $C_{t+1} = S(1-q^{Ct})$ , o sea, que el número de casos nuevos será igual al número de susceptibles multiplicado por la probabilidad de contacto específico entre un susceptible y un caso.

En el siguiente ejemplo se observa la progresión teórica de eventos de una enfermedad infecciosa en la cual modificándose la tasa de contacto varían a) el número total de enfermos y b) la duración del evento.

Tabla 1

$p=0,01$

Tiempo	Población total	Casos (fuentes de infección)	Susceptibles	Inmunes (Acumulativo)
$t_0$	100	1	99	-
$t_0+1=t_1$	100	1	98	1
$t_1+1=t_2$	100	1	97	2
$t_2+1=t_3$	100	1	96	3
$t_3+1=t_4$	100	1	95	4
	⋮			

Si la probabilidad de contacto adecuado (aquél que permite la transmisión de la enfermedad) es de 1/100, es decir que cada caso sólo tiene chances de encontrarse con un susceptible durante el período (t) que dura la eliminación de agente, el episodio tiende a abortar en cualquier momento pues a medida que aumenta el número de inmunes, más se aleja la probabilidad de contacto de 1 (Tabla 1).

Tabla 2

p=0,02

Tiempo	Población total	Casos (fuentes de infección)	Susceptibles	Inmunes (Acumulativo)
t <sub>0</sub>	100	1	99	-
t <sub>1</sub>	100	2	97	1
t <sub>2</sub>	100	4	93	3
t <sub>3</sub>	100	7	86	7
t <sub>4</sub>	100	11	75	14
t <sub>5</sub>	100	15	60	25
t <sub>6</sub>	100	16	44	40
t <sub>7</sub>	100	12	32	56
t <sub>8</sub>	100	7	25	68
t <sub>9</sub>	100	3	22	75
t <sub>10</sub>	100	1	21	78
t <sub>11</sub>	100	0	21	79

Si la probabilidad de contacto aumenta al doble (p=0,02), (Tabla 2) aun cuando toda la población haya sido susceptible, quedarían 21 individuos no afectados (y por lo tanto susceptibles) una vez finalizado el episodio.

Tabla 3

p=0,5

Tiempo	Población total	Casos (fuentes de infección)	Susceptibles	Inmunes (Acumulativo)
t <sub>1</sub>	100	1	99	-
t <sub>2</sub>	100	5	94	1
t <sub>3</sub>	100	21	73	6
t <sub>4</sub>	100	48	25	27
t <sub>5</sub>	100	23	2	75
t <sub>6</sub>	100	1	1	98
t <sub>7</sub>	100	0	1	99

Con una probabilidad de contacto de 0,05 el brote demoraría 6 unidades de tiempo (6 x período de eliminación de virus) enfermándose 99 individuos de los 100 susceptibles (Tabla 3).

Tabla 4

p=0,10

Tiempo	Población total	Casos (fuentes de infección)	Susceptibles	Inmunes (Acumulativo)
t <sub>1</sub>	100	1	99	-
t <sub>2</sub>	100	10	89	1
t <sub>3</sub>	100	58	31	11
t <sub>4</sub>	100	31	0	69
t <sub>5</sub>	100	0	0	100

Ya con una probabilidad de contacto adecuado de  $p=0,10$  (cada caso entra en contacto con 10 individuos en cada período de observación), el evento es de breve duración pero todos los individuos enferman (Tabla 4).

Si bien este modelo teórico se ha adecuado razonablemente a brotes epidémicos circunscritos en el tiempo y en el espacio, debe ponerse énfasis en las limitaciones que su utilización implica teniendo en cuenta que se trata de un esquema extremadamente simplificado de un proceso epidémico y que no incorpora al mismo la noción de probabilidad o chance.

En particular, el concepto de probabilidad de contacto, que, como se ha visto en los ejemplos, es crítico para el curso ulterior del evento, merece un análisis más profundo.

Como se ha dicho, su concepto deriva de la probabilidad de que dos individuos, uno enfermo e infectante, y otro susceptible, se pongan en contacto de manera tal que ese contacto signifique transmisión del agente e infección del susceptible.

Este proceso, aparentemente simple, está constituido, sin embargo, por innúmeras interacciones entre las que deben señalarse las referidas a la calidad y cantidad del agente eliminado (dosis, infecciosidad, patogenicidad, virulencia, etc.) a la sobrevivencia del mismo en su tránsito entre el enfermo y el susceptible, al grado de susceptibilidad del huésped, a la puerta de entrada del agente en el huésped, a los hábitos sociales de los individuos expuestos y, por último, a la duración de la eliminación del agente (Figs. 6-10).

Si bien es posible mantener teóricamente fijas todas esas características, con el fin de que la tasa de contacto - hipotéticamente establecida - se mantenga estable durante el desarrollo del brote, es indudable que ella sólo puede referirse a un núcleo de individuos socialmente inmóviles en un lapso y espacio dados. En poblaciones animales este núcleo de individuos es referido como un rebaño. De aquí deriva el concepto de foco de una enfermedad como un episodio de enfermedad ocurrido en un rebaño en el cual todos sus individuos están igualmente expuestos. Obviamente este rebaño no se refiere a que los animales pertenezcan a un mismo dueño ni que se encuentren en una misma propiedad. Su extensión depende de las características de transmisión del agente y, por lo tanto, de la homogeneidad de chances de exposición de los huéspedes susceptibles. Debido a las restricciones prácticas que implica delimitar en cada caso la población expuesta, el concepto epidemiológicamente correcto de foco es reemplazado normalmente por el término rebaño (propiedad) afectado. Si bien este concepto no expresa la verdadera condición de población expuesta, su uso ofrece ventajas administrativas manifiestas sobre todo para los sistemas de vigilancia epidemiológica de rutina.



Por lo tanto, si bien podríamos aplicar el modelo teórico de epidemias a la descripción de un foco o rebaño afectado, es indudable que la tasa de contacto establecida no puede mantenerse fija cuando se trata de la difusión de la enfermedad desde ese foco a otro rebaño.

Ya en este caso, la amplitud del evento es mayor y su sistema de análisis se torna más complejo. El estudio de brotos, es decir el foco primario (donde es observada la enfermedad por primera vez) y los focos o rebaños que se afectan como consecuencia de aquél, requiere un conocimiento más profundo de los diversos medios de transmisión a distancia que un agente dispone para perpetuarse como especie.

Así es que, aún enfermedades que se transmiten típicamente por contacto directo o por aerosoles pueden, en determinadas circunstancias, ser transmitidas a distancia mecánicamente, sea por insectos, por personas, vehículos, etc.

En medicina humana un indicador epidemiológico bastante utilizado para medir lo que llaman "difusibilidad" de un agente, o sea el riesgo potencial de difusión para una enfermedad determinada, es la tasa de ataque secundario, dada por el porcentaje de susceptibles expuestos a un caso primario que enferman. Para las enfermedades tanto humanas como de los animales sometidas a programas de inmunización, la tasa de ataque secundario, o simplemente tasa de ataque, constituye un buen indicador del estado inmunitario de la población al comparársela con la tasa de ataque esperada para una población íntegramente susceptible. Si bien este indicador es de suma utilidad deben hacerse varias restricciones para su interpretación adecuada:

- a) Mientras que el enfermo humano es fácilmente reconocible, en rebaños animales, cuando la enfermedad exige para su reconocimiento una revisión clínica del individuo, varios casos pueden pasar inadvertidos, sobre todo porque la reunión del ganado o rebaño para ser revisado constituye un riesgo adicional innecesario de difusión de la enfermedad.
- b) En la mayoría de las enfermedades, tanto humanas como de los animales, suelen ser comunes los casos subclínicos, los que siendo potenciales fuentes de infección pero no registrados como tal tienden a dar valores subestimados con respecto a la real difusión del agente.
- c) No siempre es fácil determinar cuales son los individuos expuestos. Así, en el caso de enfermedades transmitidas por contacto se deben conocer los hábitos de

los animales en el lugar del evento, la distancia que puede alcanzar el aerosol expelido por el enfermo, etc. En las enfermedades transmitidas por vectores, la distribución de estos últimos es un factor esencial; la importancia de la transmisión mecánica, por animales silvestres, etc. constituyen todos factores importantes que a veces pueden llevar a interpretaciones bastante alejadas de la realidad ecológica de determinado agente en una región en particular.

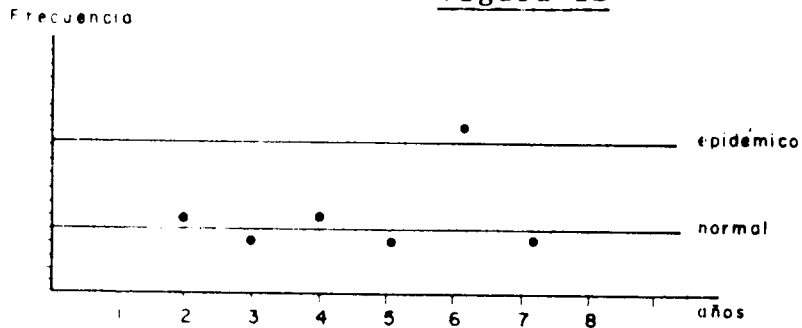
- d) Aun cuando con las restricciones señaladas se utiliza la tasa de ataque, ésta sólo puede aplicarse, para la mayoría de las enfermedades, en un rebaño afectado o foco ya que las chances de difusión a otros núcleos de animales muchas veces es circunstancial y poco predecible. Como tal es difícil establecer un "padrón de difusión normal". En estos casos conviene hablar de tasa de focos secundarios, es decir, el número de rebaños que se afectan como consecuencia aparente de un foco primario. Este indicador constituye un excelente elemento de juicio para evaluar las actividades de control de una determinada enfermedad.

Habiéndose identificado la existencia de un brote de enfermedad y caracterizado según su grado de difusión (Ej. nº de focos secundarios) es prioritario desde el punto de vista de un programa de control conocer hasta que punto ese brote puede ser considerado "normal" o excepcional. El término normal o anormal está indicado por la frecuencia absoluta o relativa (tasas) de casos o focos y está referido a un nivel esperado de eventos para esa región y época del año. El nivel esperado se calcula en base a la historia de la enfermedad durante una serie de años cuya duración mínima dependerá, sobre todo, de las tendencias de esa enfermedad. Si ella es más o menos estable, una serie relativamente corta puede ser suficiente. Si en cambio es cíclica, se requiere conocer, por lo menos, un período entero entre 2 ciclos. Cuando los ciclos son intraanuales (variaciones estacionales) se deben estudiar los valores mensuales para una serie relativamente larga de años de manera que quede evidente el diferente "nivel de normalidad" para cada mes.

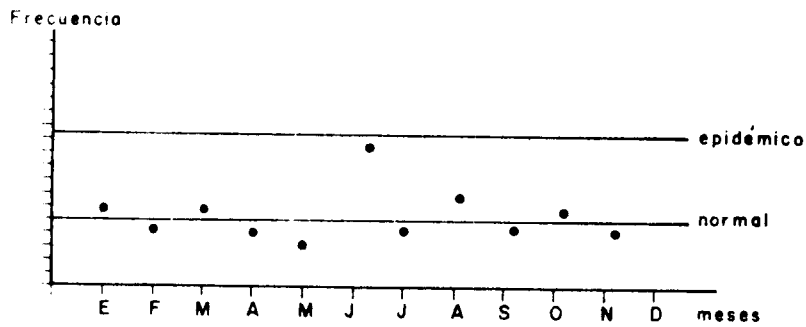
Si se tienen en cuenta las limitaciones normales de notificación y registro y la propia variación de una enfermedad de un año para otro, el criterio de normalidad es ciertamente dinámico, es decir que varía según el tiempo y el espacio: lo que es normal hoy y aquí puede no serlo mañana o en otro lugar. Siendo el concepto de normalidad histórico se puede establecer, en base al conocimiento que se tiene de la enfermedad, que un hecho o frecuencia es epidémico toda vez que supera significativamente el nivel considerado normal.

En la Fig. 12 se ejemplifican algunos casos de niveles estimados de normalidad o epidemicidad:

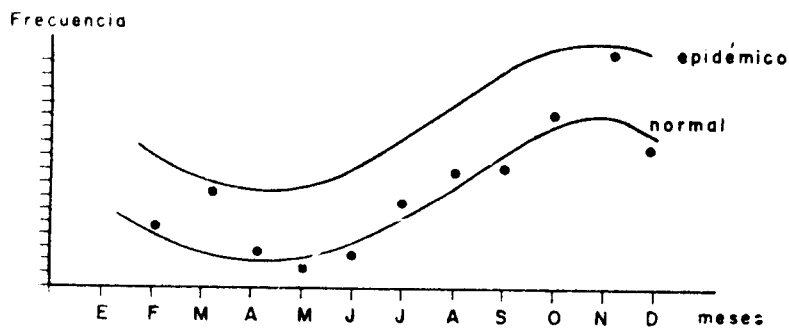
Figura 12



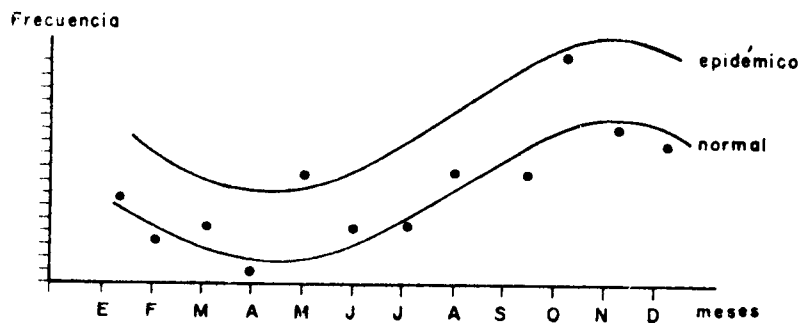
a) Frecuencia anual normal con un año epidémico.



b) Frecuencia mensual normal sin variación estacional.



c) Frecuencia mensual normal con variación estacional.



d) Frecuencia mensual normal con variación estacional y un mes epidémico.

Nótese en la curva a) que el año 6 es considerado epidémico. Una curva similar puede confeccionarse para la frecuencia mensual cuando esta es homogénea (curva b). En la ocurrencia de variaciones estacionales se confecciona una curva normal que tome en cuenta esas variaciones (curva c). En la curva d), si bien la frecuencia absoluta para el mes de octubre es significativamente mayor que la de mayo, la frecuencia para el mes de octubre está considerada como normal mientras que en mayo hubo una incidencia claramente epidémica.

Como se ha visto los criterios "normal" y "epidémico" están basados exclusivamente en la frecuencia con que ocurre el evento enfermedad, sea en términos de casos, focos o brotes, en una unidad de tiempo y espacio dados.

Como se vió en capítulos anteriores, los agentes infecciosos mantienen una relación de interdependencia con el ambiente en el que se encuentran. Dependiendo de sus interacciones "normales" o "habituales" se caracterizan los ecosistemas con respecto a un agente determinado. De hecho el término "habitual" implica cierta regularidad en el tiempo. Es así que los ecosistemas son clasificados en libres (implicando ausencia de casos), esporádicos, endémicos o de ocurrencia "normal" y epidémicos.

Nótese, sin embargo, que esta nomenclatura utiliza criterios diferentes para la clasificación de los ecosistemas. Por un lado se considera la frecuencia de aparición de la enfermedad, es decir, se utiliza un criterio cuantitativo; así las áreas libres implican ausencia de enfermedad, las esporádicas denotan una ocurrencia ocasional o baja, las endémicas una ocurrencia "normal" o media y las epidémicas reflejan situaciones "anormales" con elevada incidencia. Por otro lado, algunos de esos mismos términos poseen connotaciones ecológicas que no siempre guardan relación con su significado cuantitativo. Así por ejemplo, una región endémica implica la existencia del agente y del ciclo de transmisión en el sistema, independientemente de la frecuencia de la enfermedad, mientras que una situación epidémica puede darse tanto en una región libre, como en una esporádica o endémica, dependiendo apenas de la frecuencia previa para esa región.

Se comprende, sin embargo, esa confusión de criterios cuando se analizan ecológicamente las tendencias de la enfermedad. Por definición un ecosistema implica un elevado grado de homeostasis entre los procesos que en él ocurren. Una situación anormal o eventual como sería una epidemia requeriría, por lo tanto, en términos generales, una mayor influencia externa, es decir un elevado grado de dependencia del ecosistema con respecto a su medio exterior. De ahí la diferencia entre regiones endémicas (poco dependientes, con un nivel homeostático dentro de límites

de variación pequeños) y regiones epidémicas (muy dependientes con variaciones altas en la ocurrencia de la enfermedad).

Con el fin de adoptar un criterio exclusivamente ecológico, vale decir que sólo tome en cuenta las interacciones del ecosistema con respecto a la enfermedad, se establecen a continuación los siguientes tipos de ecosistemas:

1. Ecosistemas endémicos = (áreas endémicas primarias)

Un ecosistema endémico para determinado agente significa que ese agente se encuentra permanentemente en el mismo (aunque no necesariamente produciendo permanentes manifestaciones clínicas). Además, el ecosistema es autosuficiente para mantener al agente en actividad (contiene reservorios del agente, mecanismos de transmisión apropiados y un número suficiente de susceptibles) (Fig. 13). Estas regiones, que pueden o no tener tendencias estacionales diferentes, en general se asocian con el origen de brotes u ondas epidémicas en otros ecosistemas influidos por ellos. Son áreas que se caracterizan por actividades de cría, pudiendo también incluir el ciclo completo de terminación del animal desde su nacimiento hasta su faena o muerte natural. Además de la presencia del ciclo completo de transmisión del agente, su característica principal está dada por la relativamente lenta renovación de su dotación animal. En las áreas endémicas es poco frecuente observar brotes epidémicos puesto que la propia endemidad implica una relativa inmunidad de la población para ese agente. La aparición ocasional de una frecuencia marcadamente epidémica en esas regiones debe asociarse muy probablemente a mudanzas evidentes en el ecosistema (aparición de variantes antigénicas nuevas del agente, modificación de la estructura poblacional, etc.).

2. Ecosistemas epiendémicos = (áreas endémicas secundarias; dependientes)

Existen ecosistemas endémicos en los que influencias externas periódicas (en general motivadas por la acción del hombre) producen cambios cíclicos en los componentes de los mismos. Nos referimos a las regiones de recría o terminación de animales a las que son introducidos animales jóvenes para pasar un breve período de engorde. Una situación similar podría darse en medicina humana en las áreas de turismo. Supongamos que esa área de turismo (o engorde - valga la similitud) mantiene un determinado agente. Se entiende que la introducción al mismo de un gran número de individuos susceptibles podría provocar la aparición o el aumento de infecciones y consiguientemente de la enfermedad.

A veces es difícil determinar si ese aumento, generalmente estacional, se debe a la introducción de individuos susceptibles o bien a la introducción de infectantes, o ambos. En cualquier caso, estos ecosistemas que mantienen en forma constante el agente, pero que reciben influencias externas manifiestas que incrementan la manifestación clínica del mismo, pueden ser denominados epiendémicos en vista del alto riesgo existente en los mismos de ocurrencia de brotes epidémicos. Recuérdese que a diferencia de los ecosistemas endémicos, existe en estas regiones una alta tasa de renovación de la población. Su característica principal está dada, por lo tanto, por su mayor grado de dependencia con respecto al medio exterior al ecosistema (Fig. 14).

3. Ecosistemas paraendémicos = (áreas esporádicas)

Como se ha visto, se definió un ecosistema epiendémico o endémico secundario como aquel que, además de contener el agente y sus mecanismos de perpetuación, recibe influencias externas manifiestas, casi siempre estacionales. Si la aparición de la enfermedad depende de la introducción, no ya periódica pero sí ocasional de factores externos (el agente, susceptibles, condiciones de transmisión), ésta será definida por su frecuencia como esporádica. Tratándose de áreas que puedan o no poseer el agente, pero que dependen claramente de factores externos para que la enfermedad se manifieste, podría hablarse de ecosistemas paraendémicos (Fig. 15). En estas áreas la aparición de la enfermedad tiene, casi siempre, características epidémicas ya que lo "normal" es la ausencia de manifestaciones clínicas. Si bien pueden existir factores de riesgo mayores para determinada estación, la enfermedad podrá aparecer, en general, en cualquier época del año.

Al igual que los ecosistemas epiendémicos, su dependencia del exterior es grande y los niveles homeostáticos se regulan con oscilaciones marcadas en cuanto a la ocurrencia de la enfermedad.

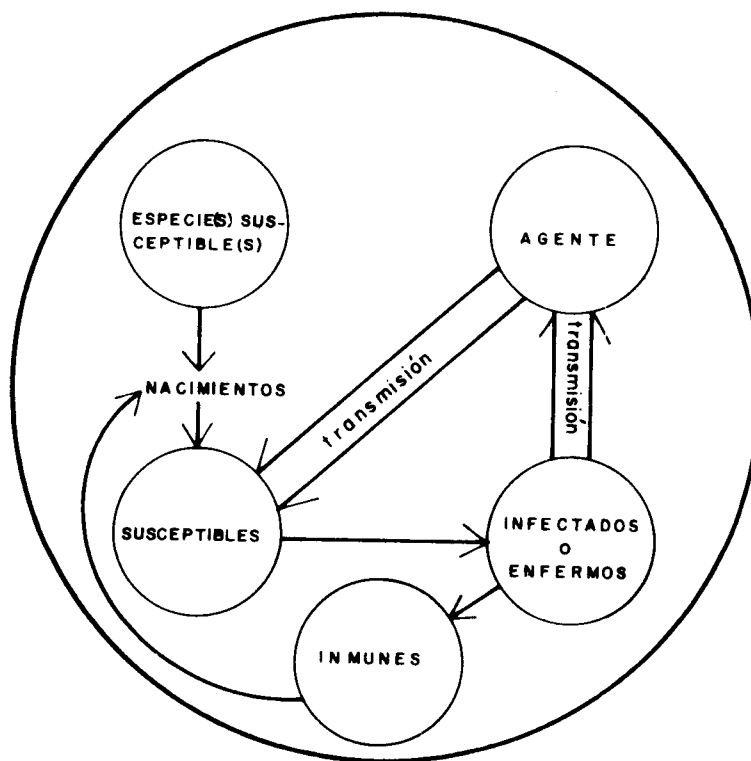
4. Ecosistemas indemnes = (áreas libres)

Por último, existen ecosistemas en los que determinados agentes no forman parte, están excluidos (Fig. 16). Son ecosistemas libres del agente e indemnes con respecto a la enfermedad por él producida. Siendo las regiones de más fácil caracterización, puesto que toda tentativa para la descubierta del agente o sus manifestaciones deben arrojar resultados negativos, la aparición de la enfermedad, así sea de un solo caso, revestirá siempre el carácter de epidemia. Este evento, sin embargo, es de ocurrencia poco común, ya que estos ecosistemas son en general poco dependientes de influencias externas, ya sea por las

características naturales de la región, o bien porque el hombre ha impuesto artificialmente restricciones a ese intercambio.

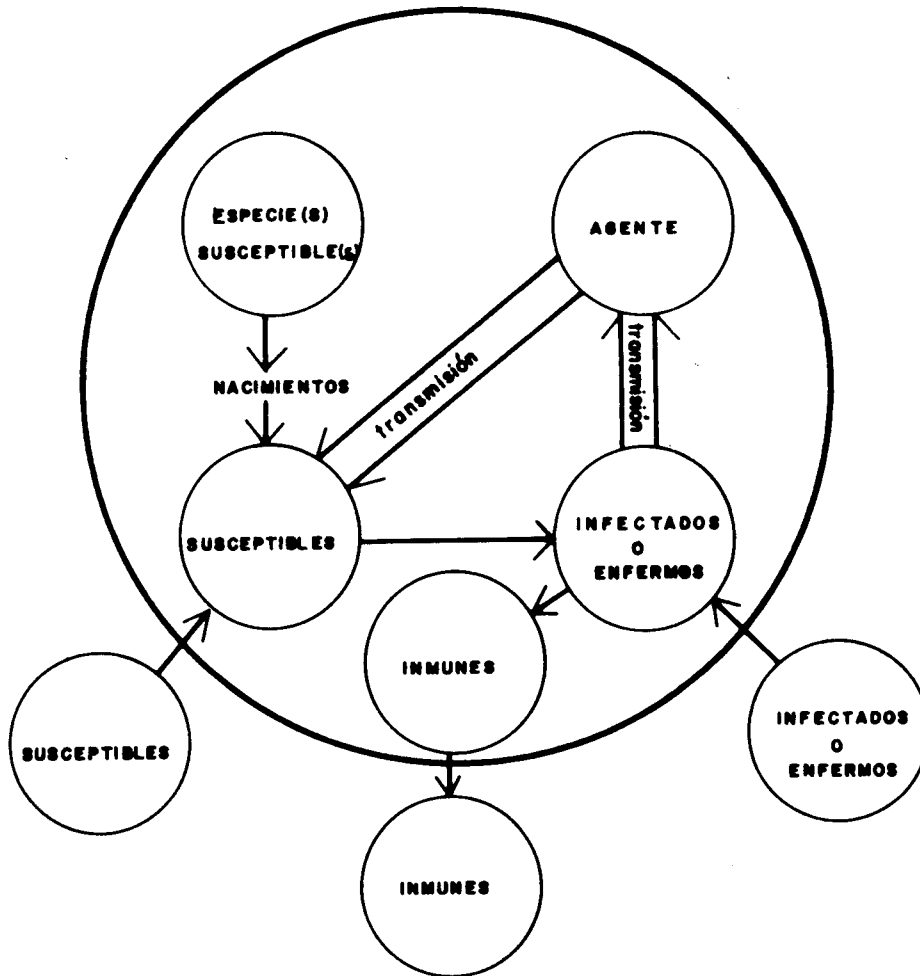
En las Figs. 13-16 se esquematizan las interacciones básicas que caracterizan estos 4 tipos de ecosistemas. Debe recordarse, sin embargo, que esta caracterización, como toda clasificación, no es más que una abstracción con fines sistemáticos. En la realidad entre el ecosistema libre (con ausencia del agente) y el endémico (con presencia del agente) existe una variación de intensidad, características y dependencias prácticamente infinita.

Figura 13



Ecosistema endémico: el ecosistema posee todos los elementos necesarios para mantener la enfermedad: el agente, el susceptible y el mecanismo adecuado de transmisión.

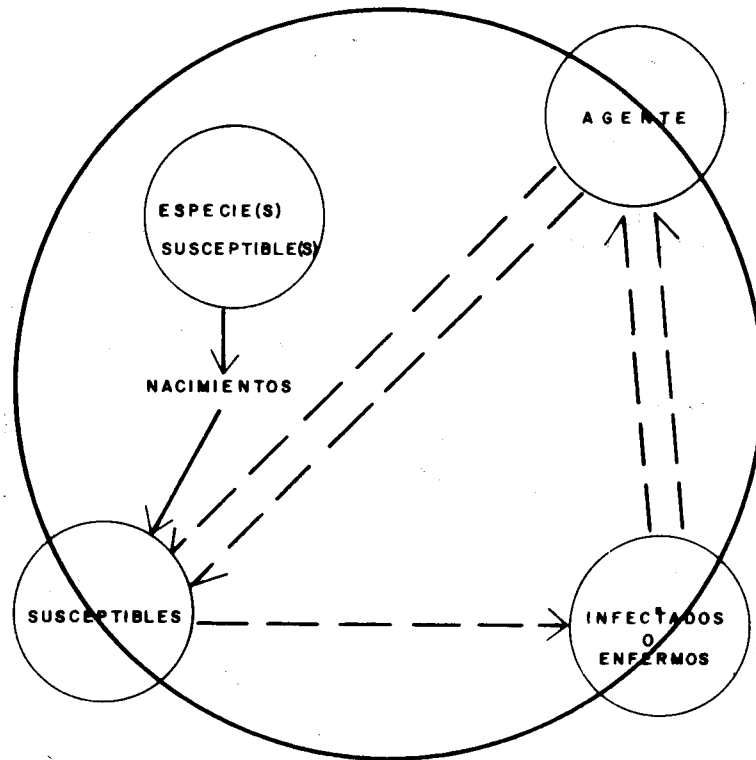
Figura 14



Ecosistema epiendémico (endémico secundario): el ecosistema posee todos los elementos necesarios para mantener la enfermedad. En adición ocurre un intercambio (generalmente estacional) de individuos susceptibles o fuentes de infección (entradas) y de inmunes (salida) lo que tiende a aumentar el número de casos.

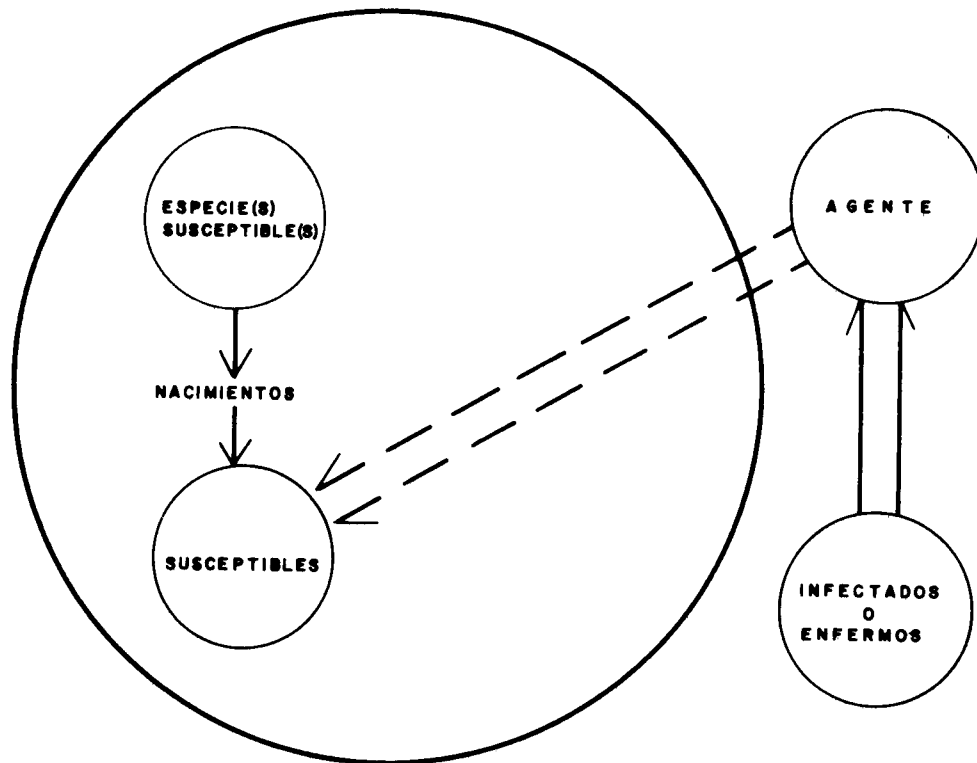


Figura 15



Ecosistema paraendémico: el ecosistema no posee los elementos necesarios para mantener la enfermedad. Su ocurrencia en forma esporádica se debe a una combinación de interacciones con elementos externos.

Figura 16



Ecosistema libre: el agente está excluido del sistema. En adición puede haber limitaciones en cuanto a la presencia de un número adecuado de susceptibles en el caso de que aquél fuera introducido.

## CAPITULO VIII

### EL COMBATE A LAS ENFERMEDADES

#### 1. Introducción

En el capítulo anterior se caracterizaron los diversos sistemas ecológicos según el tipo de interacción de las enfermedades en los mismos. Se puede decir que los ecosistemas de determinada enfermedad son naturalmente endémicos o libres. Sin embargo, como se ha visto los ecosistemas varían en la intensidad de dependencia con respecto a factores externos. Es así que se señalaron ecosistemas poco dependientes como ser los indemnes y los endémicos propiamente tales y ecosistemas muy dependientes o con influencias externas manifiestas como los sistemas para y epiendémicos. Es indudable que uno de los principales factores de influencia sobre los ecosistemas está dado por la actividad del hombre en su permanente lucha por el dominio de la naturaleza, por la adaptación del ambiente a sus necesidades evolutivas.

Es así que, en función del desarrollo pecuario, áreas libres fueron convertidas en paraendémicas (esporádicas), en general por el riesgo del hombre introducir elementos necesarios para la ocurrencia de la enfermedad; sistemas paraendémicos fueron transformándose en endémicos al aumentar, por ejemplo, la densidad de población ganadera, modificar el manejo, etc. y por último, ha creado áreas epiendémicas o endémicas secundarias por la intensa actividad pecuaria de las mismas. En estos casos los mecanismos homeostáticos de los sistemas ecológicos han debido adecuarse al nivel de participación del hombre en los mismos y es así que las enfermedades desarrollan características acordes con los nuevos niveles de equilibrio impuestos.

De esta forma, cualquier actividad del hombre destinada a corregir o solucionar los problemas de las enfermedades deberá tener en cuenta por sobre todas las cosas el tipo de interacciones ecológicas que llevan a tal o cual situación de las enfermedades en cada ecosistema en particular. En este sentido, las actividades globales del combate a las enfermedades debe seguir, como se indica en la Fig. 17, un proceso inverso al de las transformaciones ecológicas motivadas por la explotación ganadera.

Figura 17

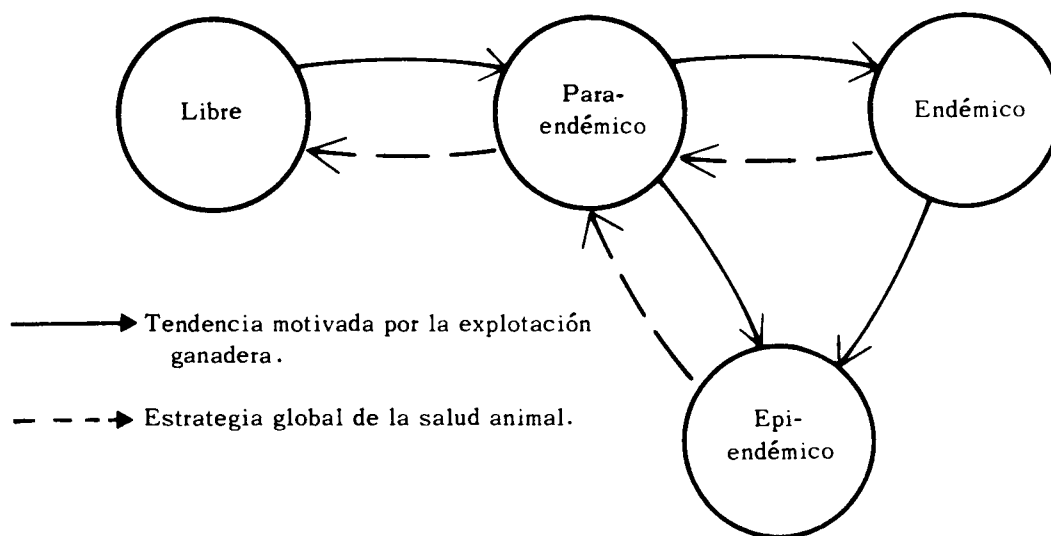


Fig. 17: Las actividades ganaderas al aumentar el riesgo de ocurrencia de enfermedades tienden a transformar los ecosistemas "poco favorables" en ecosistemas más aptos para la implantación y permanencia de las mismas. Los programas sanitarios deben seguir el camino inverso.

## 2. Objetivo del combate a las enfermedades

En la lucha a las enfermedades deben distinguirse dos tipos de decisiones según el grado de alcance y cobertura: a) las estratégicas y b) las tácticas. En el primer caso se trata de establecer un programa de lucha integral tendiente a alcanzar transformaciones permanentes con respecto a los tipos de ecosistemas existentes de la enfermedad. En el segundo se trata de aplicar medidas inmediatas y localizadas con el fin de controlar un evento cuando éste aparece.

Mientras que en la actualidad la mayoría de las acciones en sanidad animal están dirigidas apenas al segundo aspecto del combate a las enfermedades se percibe una tendencia, al menos en América Latina, a enfocar el problema desde un punto de vista ecológico más racional e integrado. En este sentido, consideramos importante reproducir a Rolando Armijo:

"...En muchos países de la América Latina, los servicios de salud se limitan a acudir cuando se tiene conocimiento de un foco, mediante acciones aisladas, esporádicas y con buen despliegue de recursos. Estas acciones toman el nombre de campanas y en muchas ocasiones han dado origen a estructuras que siguen operando en forma más o menos permanente...

... Pero estas acciones intensas y aisladas no aparecen coordinadas con el resto de los programas. Es un tipo de acción comparable a la de bomberos que acuden al incendio, pasado el cual se retiran al cuartel para adoptar una burocrática posición de reposo. La tendencia actual es abandonar el viejo concepto de campaña y pasar al concepto de programa que significa acción planificada y sistemática con etapas definidas de planificación, ejecución y evaluación. Es decir, de acciones temporales sobre el foco, la atención se desplaza hacia acciones permanentes..."

Este párrafo expresa claramente la preocupación actual, tanto en medicina humana como en salud animal. Debe tenerse claro en adición a lo expuesto el concepto ecológico discutido en el capítulo anterior, del cual se desprende que un cambio permanente significa transformar los ecosistemas favorables para el agente o la enfermedad en ecosistemas en los cuales ésta no pueda desarrollarse. Por lo tanto, los métodos de combate no son universales, no sólo para diversas enfermedades sino que aún para una misma enfermedad para un diferente espacio y tiempo.

Teniéndose en cuenta la situación global de una enfermedad en un país y las metas a largo plazo de los programas, los métodos de combate eran divididos ya tradicionalmente en preventivos, de control y de erradicación.

Se ensayará aquí un análisis particular de esos métodos considerando el modelo epidemiológico de la enfermedad en cada uno de los 4 tipos de ecosistemas descritos en el capítulo anterior. Sin embargo, antes de presentar las alternativas de combate particulares para cada ecosistema deben hacerse ciertas consideraciones de orden general.

En primer lugar es necesario recordar que todas las actividades de salud animal no objetivan el combate a las enfermedades como fundamento social último de la profesión veterinaria. Se trata, por el contrario, de incrementar la producción animal como un primer paso necesario (pero no suficiente) para una mejor distribución de alimentos en la comunidad o, como en el caso de las zoonosis, de proteger la salud humana evitando la transmisión de enfermedades de los animales al hombre. Mientras que en el caso de las zoonosis la prioridad está dada por la gravedad de la enfermedad en el hombre, las motivaciones para el combate de las enfermedades de reservorio exclusivamente animal, son eminentemente económicas debiendo reunir por lo menos las siguientes condiciones:

- a) El control o eliminación de la enfermedad debe tener como consecuencia el aumento de la productividad del

rebaño. Vale decir, que no solamente se combatirá una enfermedad que reduzca la capacidad productiva del individuo afectado sino que los procedimientos utilizados no pueden afectar negativamente otros aspectos de producción (alimentación, manejo, finalidad, genética, etc.).

- b) El costo del procedimiento no debe ser mayor que el beneficio productivo a ser obtenido. Es importante tener presente que los programas sanitarios son financiados por toda la comunidad (no apenas por los ganaderos!). De manera que esa "inversión" compulsoria de la comunidad en un servicio público debería revertir en su beneficio en forma de mayor acceso a los alimentos proteicos.

Otro aspecto general del combate a las enfermedades que merece un énfasis especial se refiere a la educación sanitaria. Si bien el tema de la comunicación social constituye una disciplina en sí y, por lo tanto, escapa a los objetivos de este trabajo, es importante señalar los aspectos imprescindibles de apoyo que ésta debe dar a los programas de combate.

La participación de la comunidad no debe estar referida apenas a la ejecución de determinadas actividades del programa. Mucho antes, es la propia comunidad la que, de acuerdo a sus necesidades, debe orientar la selección de prioridades en los programas de salud animal.

Por otro lado, no existe prácticamente ninguna enfermedad infecciosa para cuyo combate la educación de la comunidad no sea un arma prioritaria de la mayor importancia. Existen enfermedades que con la sola educación pueden ser combatidas pero, por el contrario, los mejores y más modernos métodos de prevención, control y erradicación están destinados al fracaso si no cuentan con un público que los comprenda y permita y participe en su aplicación.

El epidemiólogo cuenta en el profesional a cargo de ejecutar la educación sanitaria con uno de sus principales aliados, no sólo para el control sino que también para el conocimiento de algunos factores fundamentales en el desarrollo de procesos epidémicos.

Cuando el médico sanitarista se enfrenta con una comunidad "poco adecuada", es decir, sin conciencia real del problema, la actitud de ésta frente al programa sanitario será, en el mejor de los casos, la de no colaboración; en general la de oposición a ella. Si se aplica el recurso de la coerción para "convencerlo", será un enemigo de la campaña y en la primera oportunidad que tenga la perjudicará, inconscientemente o a conciencia.

Será siempre más útil y beneficioso a la larga no iniciar las operaciones globales de un programa mientras no se logre previa o simultáneamente un buen grado de concientización por parte de la comunidad.

### 3. Los métodos de combate

En términos generales, los métodos de combate a las enfermedades transmisibles pueden ser sistematizados en tres grandes divisiones según su finalidad estratégica: prevención, control y erradicación.

#### 3.1 Métodos preventivos

Estos métodos objetivan excluir la introducción de la enfermedad a un ecosistema que no la posea (libres) o que la posea en forma ocasional (paraendémica). La oportunidad de aplicarse medidas preventivas debe ser siempre preferida frente a otras, puesto que, como se ha visto, la tendencia general es que a medida que se desarrolla el campo, se incrementan los factores de riesgo de las enfermedades.

##### 3.1.1 Cuarentena

La cuarentena consiste en mantener aislados y en observación a aquellos animales aparentemente sanos que potencialmente pueden ser portadores o vehículos de una enfermedad, durante el tiempo que ésta necesita para desarrollarse si estuviera presente. Su objetivo es el de impedir la penetración de una posible fuente de infección o vehículo a un ambiente que contenga huéspedes susceptibles. Sus efectos modifican características del huésped tales como su utilización y densidad y a nivel del ambiente modifica el manejo. Sin embargo, no debe olvidarse que la cuarentena puede implicar trastornos a nivel del ambiente socio-económico, en particular en la comunidad en lo que respecta particularmente al manejo y comercialización del ganado. Por lo tanto, sólo debería efectuarse la cuarentena cuando su ausencia entrañe un riesgo real para la población. La duración de la cuarentena dependerá naturalmente del período de incubación de la enfermedad sospechada y en ningún caso deberá sobrepasar los límites máximos que aseguren una alta probabilidad de éxito, en general un período equivalente a dos veces el tiempo medio de incubación. Dependiendo de la situación, la cuarentena no necesariamente implica una costosa inversión con instalaciones de máxima seguridad, laboratorios, etc. En regiones de incidencia ocasional, con un intercambio frecuente de ganado, la cuarentena puede ser realizada simplemente en los propios establecimientos de origen y destino de los animales. En la mayoría de

las enfermedades, particularmente las de transmisión por contacto, este método constituye uno de los mecanismos más baratos y eficaces de prevenir una enfermedad.

### 3.1.2 Inmunización masiva

La formación artificial de un elevado nivel inmunitario en una población puede ciertamente constituir un método eficiente para prevenir un proceso epidémico. Su objetivo a nivel de la cadena epidemiológica no sólo radica en la prevención de la ocurrencia de nuevas fuentes de infección, sino que sobre todo es el de impedir el desenvolvimiento de la infección aun cuando el agente sea eficazmente transmitido de una fuente a nuevo huésped. Los efectos de la vacunación se hacen notar sobre el agente, en particular "aumentando" su inmunogenicidad o sea induciendo una mejor respuesta inmunitaria del huésped al ser infectado, y al mismo tiempo aumentando la resistencia de éste último. Sin embargo, se debe siempre tener en cuenta que sus efectos sobre el ambiente pueden ser perjudiciales principalmente en lo que respecta al manejo, al provocar aglomeraciones y desmejoramiento del estado fisiológico del ganado (tensión, cansancio, etc.) que pueden facilitar la transmisión y el desarrollo de procesos infecciosos (no necesariamente el mismo que se quiere prevenir con la vacunación).

Existen ciertas circunstancias que deben ser tenidas en cuenta cuando se quiere proceder a la vacunación masiva como método preventivo. Estas son:

- a) En general la vacunación protege un cierto porcentaje de la población que puede ser más o menos cercano del 100% según el tipo de vacuna y la enfermedad de que se trate. Además el grado de protección obtenido en aquel porcentaje inmunizado también dependerá de circunstancias tales como la infecciosidad y dosis del agente y el estado fisiológico del huésped (influencias climáticas por ejemplo).
- b) La duración de la inmunidad conferida por las vacunas inactivadas es en general limitada siendo que para la mayoría de las enfermedades, las vacunaciones deben ser repetidas con intervalos más o menos prolongados. Si bien las vacunaciones posteriores a la primera (revacunaciones) tienen un efecto mucho mayor que aquella, debe tenerse en cuenta que para obtener ese efecto mayor (booster) la revacunación debe ser efectuada dentro de un plazo más o menos fijo para cada enfermedad. De lo contrario, la continuidad de la protección corre serio riesgo de perderse.



- c) Como se ha visto anteriormente, el manejo necesario para llevar a cabo la vacunación promueve un aumento en las tasas de contacto si hubiera animales infectados; puede ocasionar un desmejoramiento del estado fisiológico (tensión) y por último puede ocasionar accidentes traumáticos en el ganado. Por lo tanto, cuanto menor frecuencia tengan estas movimentaciones de ganado, mejor será.
- d) Por último debe mencionarse que ocasionalmente la vacunación masiva puede entrañar ciertos riesgos potenciales que si bien sólo ocurren en forma excepcional deben ser conocidos por el veterinario sanitarista. Entre ellos podemos mencionar la sensibilización a algún componente de algunos tipos de vacuna (células en las cuales multiplicaron los virus, adyuvantes, antibióticos, etc.). Esta sensibilización puede provocar la aparición de un cuadro alérgico o de shock anafiláctico ante un nuevo contacto del huésped con el elemento que lo sensibilizó. Otro riesgo potencial es que la vacuna sea vehículo de un agente infeccioso, ya sea del mismo agente frente al cual la vacuna está dirigida (en los casos de inactivación o modificación incorrecta) o bien de otro agente cualquiera que pudiera estar latente en los tejidos, órganos o medios de cultivo utilizados para la preparación del antígeno. En aquellas vacunas preparadas en tejido nervioso, no son raras las reacciones producidas en el huésped como respuesta a la introducción de material nervioso heterólogo. En medicina humana preocupa actualmente sobremanera la posibilidad de introducir junto con la vacuna material nucleico capaz de inducir tumores. Si bien esto último puede ocurrir también en las vacunas de uso veterinario, hasta el presente este problema no reviste mayor gravedad, principalmente debido al relativamente breve período de vida útil del ganado. No debe descartarse, sin embargo, la posibilidad de que ese pedazo de ácido nucleico potencialmente pueda, en circunstancias excepcionales, desarrollarse en el humano consumidor de aquel ganado. Por último, y aunque de menor gravedad que los anteriores pero de ocurrencia menos excepcional, debe tenerse en cuenta la posibilidad del desarrollo de lesiones locales en el sitio de inoculación de la vacuna como consecuencia de algún componente contenido en ella.

### 3.1.3 Higiene ambiental

Sin lugar a dudas una de las medidas preventivas más eficientes, menos costosas y, sobre todo, que menos desventajas o

"contraindicaciones" tiene, es el control de la higiene ambiental. Su aplicación tiene un valor sobresaliente particularmente en la profilaxis humana. En el campo de la medicina veterinaria su utilidad es mayor en los países desarrollados donde la producción animal es más racional y eficiente.

Entre las medidas que tienden a crear un ambiente poco favorable para el desarrollo o mantenimiento de agentes infecciosos pueden citarse las de higiene del agua de bebida, tratamiento y eliminación de excrementos y desperdicios en general, inspección de alimentos, control de vectores, mejoramiento de viviendas, etc. En el caso específico de salud animal, los métodos modernos de explotación porcina, aviar y lechera han contribuido en los últimos años a disminuir notablemente la aparición de una serie de enfermedades de esas especies. En la práctica actual el solo control eficiente de la higiene de ferias, mercados de animales, mataderos y frigoríficos significaría un avance inestimable en la lucha por el control de enfermedades animales y humanas incluyendo tuberculosis, hidatidosis y fiebre aftosa entre muchas otras.

#### 3.1.4 Detección precoz

Posiblemente una de las armas más eficaces para la prevención de enfermedades es el diagnóstico precoz, principalmente en lo que se refiere a infecciones de tipo subagudo o crónico. En las infecciones agudas el diagnóstico precoz puede llegar a ser el arma más importante en el control de un proceso epidémico pero difícilmente en su prevención. Debemos mencionar entre otros a las pruebas de tuberculina, y las de aglutinación para la detección de brucelosis y pullorosis (Salmonella pullorum). Tanto estas pruebas como las encuestas serológicas en general debieran ser (y en general lo son) requisito indispensable para conocer el estado de susceptibilidad o de experiencia previa con una infección dada y, para programar de acuerdo con ese estado, el combate a la misma o su prevención.

#### 3.2 Métodos de control

El término control de una enfermedad tiene un sentido muy amplio, significando el combate a la enfermedad cuando ésta penetra en una población o la eliminación de causas de enfermedad existentes en el medio. Esto implica la reducción en las oportunidades de transmisión del agente o sea la reducción en el número de casos hasta un nivel en el que el proceso epidémico no constituya un problema serio para la población en cuestión. Si bien el control de las enfermedades, a diferencia de la prevención, es un esfuerzo que debe ser mantenido con igual intensidad en forma continua, comúnmente es el único medio de combate a algunas enfermedades. Aun en aquellas en que el objetivo final es

la erradicación, una etapa previa de control intensivo es una necesidad, con el fin de disminuir la incidencia a un nivel donde la erradicación sea factible, sin significar un costo demasiado elevado. En este sentido, deberán siempre tenerse en cuenta los métodos de control a ser utilizados, con el fin de que éstos no dificulten o retrasen una posible fase posterior de erradicación (por ejemplo: inmunización contra la peste porcina con virus vivo y suero, vacunación contra la brucelosis, etc.).

Como se mencionó antes, mientras que las medidas de prevención están dirigidas a evitar la aparición de una primera fuente de infección, el control tiene como objetivo primordial el impedir la transmisión del agente a un nuevo huésped o impedir que el nuevo huésped desarrolle la infección.

Entre las medidas tendientes a evitar la transmisión de un agente podemos mencionar:

### 3.2.1 Desinfección

Se entiende por desinfección a la destrucción del germen cuasal en ambientes contaminados por medio de la aplicación de agentes físicos o químicos.

La desinfección actúa a nivel de las vías de transmisión cuando el contagio es por vehículo sea éste de contacto indirecto (elementos de uso común al infectante y al susceptible), por agua, polvo, suelo, o por alimentos. Su efecto se logra a nivel del agente afectando su viabilidad. Antes de decidir el uso de un desinfectante, se deben considerar sus posibles efectos deletéreos sobre el ambiente como ser su costo y sus posibles efectos nocivos sobre algunos elementos o vehículo del agente (corrosión, descomposición, etc.). El método y tipo de desinfectante a ser usado dependerá del agente a ser combatido y del vehículo a ser desinfectado.

### 3.2.2 Aislamiento - Inmovilización

Si bien no necesariamente el aislamiento implica inmovilización así como tampoco lo opuesto es cierto, se dan aquí juntos pues desde el punto de vista de la efectividad del aislamiento, éste deberá estar acompañado siempre de aquél.

El aislamiento tiene como objetivo impedir el contagio por contacto permitiendo al mismo tiempo una desinfección más eficaz al estar las fuentes de infección limitadas a un área determinada. Sus efectos se notan particularmente sobre características del huésped como la utilización y del ambiente como el manejo.

El aislamiento consiste en mantener a los animales enfermos y sus contactos alejados de huéspedes susceptibles. En muchas oportunidades es el método de control más barato, más practicable y, cuando realizado correctamente, uno de los más eficientes para evitar la transmisión. Además de impedir o dificultar el contagio, la inmovilización de animales infectados actúa beneficiosamente sobre el huésped en lo que se refiere a su estado fisiológico permitiendo que éste se encuentre en su mejor forma para resistir al desarrollo de la infección.

### 3.2.3 Interdicción

Se denomina interdicción a la prohibición de la salida de animales o sus productos o subproductos de un área infectada. Sus objetivos y efectos son similares a los del aislamiento pero sus metas no son tanto evitar la transmisión del agente en el área donde el proceso epidémico se inició, sino más bien evitar que áreas vecinas se contaminen. Su efectividad es mayor que el anterior al tratar de evitar cualquier medio por el cual el agente pueda difundirse a otra área, pero su realización es más difícil puesto que implica mayores perjuicios al ambiente socio-económico pudiendo a veces poner en serio riesgo la economía del área interdictada. Sin embargo, por ser el método de control por sí mismo más eficaz, su puesta en práctica debe ser llevada a cabo siempre que sea posible. Para obviar mayores perjuicios, la interdicción no deberá prolongarse más allá del tiempo mínimo aconsejado para la enfermedad en cuestión. Por el mismo motivo la interdicción debe ser flexible de manera de no condenar animales o subproductos que puedan salir del área interdictada con un margen aceptable de seguridad.

Como los otros métodos de combate, la aplicación de la interdicción no tiene objetivos estéticos (cumplir para demostrar que se hace "algo"). Por su elevado costo social, no se deben ahorrar esfuerzos para que la interdicción consiga efectivamente detener un proceso epidémico. Muchas veces se interdictan propiedades afectadas pero establecimientos vecinos con altas chances de exposición son dejados libres. Por este motivo el área mínima de interdicción debe estar constituido por un foco, en el sentido epidemiológico del término, es decir todos los animales o subproductos expuestos, independientemente de que pertenezcan o no al mismo propietario. Por lo tanto, la interdicción debe incluir aquellas propiedades que eventualmente hayan recibido animales durante el probable período de incubación de la enfermedad, aun cuando estas propiedades se encuentren distantes del lugar afectado.

En determinadas ocasiones, la interdicción puede cubrir grandes extensiones aun cuando la enfermedad esté localizada en un área pequeña. Este sería el caso cuando la interdicción de

las propiedades afectadas perturbe seriamente el consumo de la región o la salud de los animales (cuando hay sequías, inundaciones, etc.). En estos casos el área de interdicción puede extenderse para incluir todos los elementos necesarios para no afectar el abastecimiento de la población humana (mataderos, plantas procesadoras de leche, etc.) ni la sobrevivencia de la población animal. Se relajarían así los controles dentro del área interdictada pero se incrementaría su aislamiento de las áreas vecinas.

#### 3.2.4 Quimio-profilaxis

Es el uso de cualquier producto químico para el control de enfermedades. Para el combate de las enfermedades infecto-contagiosas de los animales debe mencionarse entre otros al control de endo y ectoparásitos, ya sea por medio de baños o administrando específicos de uso interno y al control de vectores por medio de insecticidas. Su importancia es tal que constituyen prácticamente los únicos métodos de combate en forma masiva a la piroplasmosis y la malaria y a todas las enfermedades producidas por virus de transmisión por vectores (arbovirus), en particular las encefalitis humanas y equinas.

#### 3.2.5 Vacunación estratégica

Ya se ha visto la importancia de la vacunación como método preventivo. En aquel caso nos referíamos a la vacunación masiva teniendo como objetivo primordial impedir la aparición de una primera fuente de infección. Aquí nos ocupamos sobre todo de la vacunación en las áreas de influencia de un foco teniendo como principal objetivo evitar que una enfermedad se produzca aun cuando el agente haya penetrado o pueda penetrar en un nuevo huésped.

Existen varias modalidades de vacunación estratégica para control de focos. Esta puede ser focal (dentro del rebaño afectado), perifocal (alrededor del rebaño afectado), selectiva (sólo una de las especies susceptibles, o una franja etaria, o un sexo, etc.), o regional (una franja o área determinada según las expectativas de difusión de la enfermedad).

Siendo sus efectos semejantes a los de la vacunación masiva, éstos se ven potencializados cuando existe como complemento de aquella al actuar como efecto "booster" aumentando rápidamente los niveles de anticuerpos ya existentes en el rebaño. En cuanto al posible efecto perjudicial sobre el ambiente a nivel del manejo, éste alcanza aquí una trascendencia muy especial pues implica la movilización de animales en momentos de alto riesgo de contagio de una infección.

Tanto la decisión de realizar o no vacunaciones para el control de un proceso epidémico como la modalidad a emplearse

dependerá de los factores de riesgo en juego, la patogenia de la enfermedad en cuestión (en particular su período de incubación) y el estado inmunitario de la población, estado éste íntimamente ligado a la realización o no de vacunaciones masivas en las especies susceptibles de la región y a la fecha de la última vacunación masiva. En todos los casos la decisión debe provenir de un análisis muy cuidadoso que tome en cuenta las ventajas y desventajas que aquella pueda implicar.

### 3.2.6 Diagnóstico y sacrificio

Este método de control puede aplicarse en todas aquellas instancias que permiten un diagnóstico masivo (de una población) y la separación de los animales reactivos para un sacrificio prematuro. En el campo de las enfermedades infecto-contagiosas su aplicación podría ser útil, particularmente, entre las infecciones crónicas. Enfermedades tales como la brucelosis y tuberculosis pueden ser combatidas a través de la selección de positivos y su envío al matadero. Es indudable que este método sólo puede ser utilizado cuando la prevalencia de la enfermedad es relativamente baja. Su objetivo es eliminar posibles portadores sanos (fuentes de infección) y como tal puede contar con el recelo o la oposición del ganadero poco esclarecido.

### 3.2.7 Control de vectores

La lucha contra las enfermedades a través del control de vectores puede ser emprendida tanto a nivel preventivo, eliminando vectores potenciales de un área libre del agente, como a nivel del mecanismo de transmisión en sí, cuando el agente está en el área. En general se lo aplica, en esta última circunstancia posiblemente por ser su resultado más espectacular. Es indudable su efectividad en todas las enfermedades transmitidas por vectores pero sobre todo en aquellas en las que el agente debe completar un ciclo en el vector para poder ser infectante. En este último caso la eliminación de vectores sería un eficiente método de erradicación.

### 3.2.8 Control de reservorios

Cabe por último mencionar el control de animales silvestres que puedan mantener y transmitir un agente infeccioso, como otro método muy útil y eficiente para el control de enfermedades. Mientras que para la erradicación de un agente este paso es obligatorio, la eliminación de reservorios puede ser igualmente necesaria, tanto para mantener al agente limitado a un área como para evitar una importante fuente de virus. Quizás uno de los problemas mayores con que tropieza este método es el desconocimiento frecuente sobre cuales especies pueden servir

de reservorio para algunas enfermedades. En casos como la rabia y la leptospirosis, su aplicación ya ha demostrado una gran efectividad.

Sin embargo, todo plan de eliminación de especies silvestres deberá ser cuidadosamente programado teniéndose la precaución de no crear alteraciones ecológicas de importancia o de eliminar especies de indudable interés social o económico.

### 3.3 Métodos de erradicación

La erradicación, a diferencia de la prevención y el control, objetiva la obtención de cambios permanentes a nivel de los ecosistemas excluyendo definitivamente al agente del mismo.

Los niveles de erradicación van desde pequeñas áreas marginales donde ésta operación puede ser relativamente fácil, hasta la compleja y difícil eliminación de enfermedades a nivel continental o mundial. Como se verá luego, la erradicación para ser exitosa debe seguir etapas progresivas que tomen en cuenta los grados crecientes de complejidad de los ecosistemas a medida que aumenta el grado de endemidad de los mismos. En todos los casos una valoración económica profunda debe acompañar la decisión de procederse a erradicar cualquier enfermedad de los animales.

Los métodos de combate específicamente utilizados para la erradicación son pocos, pero generalmente se complementan con los métodos ya vistos para la prevención y el control.

#### 3.3.1 Diagnóstico y sacrificio (rifle sanitario)

El fundamento de este método es semejante al ya visto para el control de enfermedades infecciosas crónicas pero aquí se aplica igualmente a las de curso agudo. En este caso, el sacrificio excluye la utilización del animal sacrificado tratándose de eliminar en el lugar de la operación toda posibilidad de permanencia o difusión del agente tanto en el huésped como en el ambiente. Su complementación con procedimientos de desinfección física o química es, por lo tanto, fundamental. Para que este procedimiento tenga éxito en las infecciones de curso agudo, es imprescindible contar con un sistema de información ágil que permita el diagnóstico en forma precoz, es decir apenas aparezcan los primeros casos. Por otro lado, se requiere el sacrificio de absolutamente todos los enfermos y posibles contactos para asegurar la desaparición de todas las fuentes de infección. Como cualquier otro método de erradicación se requiere que la incidencia de la enfermedad sea baja.

### 3.3.2 Eliminación de vectores

Ya se ha visto que la eliminación de vectores puede utilizarse como método preventivo o de control. La aplicación de este método con fines de erradicación implica la eliminación prácticamente completa de los vectores de vasta áreas. Lo que en un comienzo se pensó que sería relativamente simple constituye hoy en día un problema de difícil solución pues no sólo debe tomarse en cuenta el probable riesgo de graves trastornos ecológicos sino, sobre todo, el problema de la toxicidad de la mayoría de los insecticidas para las plantas, los animales y el hombre como así también la resistencia rápidamente desarrollada en poblaciones de vectores sometidos continuamente a un solo producto.

### 3.3.3 Eliminación de reservorios

Cuando un agente infeccioso posee un nido natural en especies silvestres que lo pueden mantener aún en ausencia en susceptibles domésticos, la eliminación de esas especies silvestres deviene una necesidad. Sin embargo, esto es sólo posible cuando los nidos naturales son bien localizados (nidos de leishmaniasis, leptospirosis, peste bubónica, etc.). Cuando el reservorio silvestre está ampliamente difundido no se puede pensar en la eliminación masiva de estos animales pues aun cuando este procedimiento sea técnicamente posible, el desequilibrio ecológico provocado podrá tener consecuencias imprevisibles. En estos casos, la eliminación parcial de reservorios silvestres puede traer como resultado el incremento masivo de la especie. Tal vez los procedimientos más aconsejables debieran dirigirse a evitar el contacto entre los reservorios y los susceptibles domésticos.

## 4. Estrategias de combate a las enfermedades

Al comenzar el capítulo se estableció la diferencia entre las clásicas campañas de vacunación y los programas integrales de combate a las enfermedades. Al tomar en cuenta las características regionales de la enfermedad a ser combatida, estos últimos requieren, como etapa imprescindible previa al establecimiento de la estrategia a seguirse, un diagnóstico de la situación epidemiológica.

El diagnóstico de situación puede obtenerse de los sistemas de información existentes cuando operan durante una serie anual suficiente. Cuando no existieran sistemas de información operando previo al inicio del programa o cuando estos no recogen la información necesaria, el diagnóstico puede ser complementado con operativos simples por muestreo. En cualquier caso, el diagnóstico de situación es una operación relativamente rápida que



tiende a caracterizar las tendencias de la enfermedad y de sus factores de riesgo en regiones que posean características ecológicas con diferencias marcadas (ecosistemas).

Si bien no corresponde a este texto describir la metodología a aplicarse en el diagnóstico de situación de las enfermedades, pasaremos revista apenas a algunos de los indicadores que permitirán caracterizar los ecosistemas y establecer la estrategia correspondiente.

- a) Con respecto a la endemidad (libre, paraendémico, endémico, epiendémico).
- b) Con respecto a la incidencia (años normales y años epidémicos, ciclos interanuales, estacionalidad, tendencia secular, morbilidad por especie, raza y edad, diagnóstico del agente, etc.).
- c) Con respecto a la distribución geográfica (distribución regular difusa, en manchones, sectores, etc.).
- d) Con respecto a la densidad y estructura etaria de la población (alta, media, baja, porcentuales por fajas etarias, etc.).
- e) Con respecto al movimiento de ganado (intenso, medio, bajo, de ingreso, de egreso, interno, balance ingreso-egreso, etc.).
- f) Con respecto a la finalidad y tipo de explotación (cría, recría, engorde, leche, carne, mixto).
- g) Con respecto al ambiente físico (vegetación, clima, especies silvestres, etc.).
- h) Con respecto a la infraestructura comunitaria (escuelas, caminos, comunicaciones, etc.).
- i) Con respecto a las tendencias económico-sociales (estructura de la tenencia de la tierra, factores de producción, comercialización, colonización, etc.).

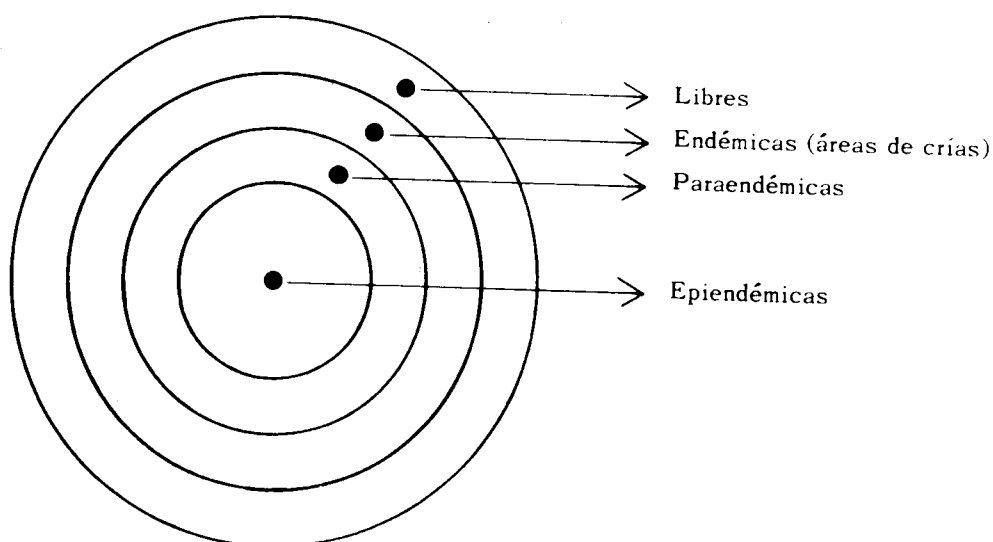
Un conocimiento aproximado de por lo menos estos indicadores y sus interacciones permitirá definir los grandes tipos de ecosistemas con respecto a la enfermedad y los factores de riesgo principales responsables por la situación en cada ecosistema.

A seguir se establecerá una estrategia global que, de acuerdo a lo visto en el inicio de este capítulo deberá seguir un proceso de dirección inversa a la de las transformaciones sociales de la naturaleza (Fig. 17).

Si bien cada enfermedad tiene un padrón de comportamiento diferente, dependiendo sobre todo de su patogenia y mecanismos de transmisión, se puede afirmar que, en términos generales, el riesgo aumenta a medida que se aproxima uno de los grandes centros urbanos con el consecuente aumento de la densidad ganadera, movimientos de animales, engorde, faena, lecherías, etc. Comúnmente suele observarse una situación centrípeta con respecto al riesgo (Fig. 18).

Figura 18

Distribución esquemática de los ecosistemas con respecto al riesgo de enfermedades transmisibles.



En estos casos la estrategia de combate deberá seguir en la misma forma un direccionamiento centrípeta. Exceptuándose las enfermedades transmitidas por vectores, en las que su distribución está claramente definida por la distribución de los vectores y, por lo tanto, su estrategia de combate podrá poseer características diferenciales propias, a continuación se dará un ejemplo hipotético de aplicación de estrategias regionales a una enfermedad infecciosa de los bovinos.

5. Métodos de combate aplicados a una estrategia de lucha regional

Se entiende que un ecosistema libre posee características naturales tales que impiden la compleción del ciclo epidemiológico de la enfermedad. Por lo tanto, es primera prioridad mantener estas áreas como tal.

El mayor peligro de introducción del agente está dado en general por las áreas endémicas, áreas típicamente de cría y salida de animales con fines reproductivos o de engorde. De esta forma, el combate intensivo en los ecosistemas endémicos debe ser concomitante a la protección de áreas libres reduciéndose así, al mismo tiempo, las probabilidades de introducción de fuentes de infección a las áreas paraendémicas y epiendémicas o endémicas secundarias.

### 5.1 Áreas libres

Siendo áreas indemnes las metas del programa son la no ocurrencia de la enfermedad y la ausencia del agente. Los métodos de combate son típicamente de prevención. En general, la vacunación masiva no es aconsejable en estas áreas puesto que no sólo se corre el riesgo de introducir el agente con la vacuna sino que en adición se dificulta el diagnóstico de ausencia de agente (por el desarrollo de anticuerpos vacunales) y, lo que es más grave, se puede enmascarar la introducción del agente que puede producir infecciones subclínicas en una población inmune, demorándose la aplicación de medidas de erradicación a expensas de una posible difusión amplia del agente.

En la medida de lo posible, se debe prohibir absolutamente el ingreso de animales o productos provenientes de áreas afectadas. Cuando este ingreso es necesario, la cuarentena es, sin lugar a dudas, el método preventivo de mayor eficacia y menor costo. Para estos casos un eficiente sistema de información y control que permita la selección de establecimientos dadores con frecuentes pruebas laboratoriales para la ausencia de portadores, el transporte rápido y fiscalizado y la separación de los animales ingresados con pruebas laboratoriales confirmatorias puede ofrecer un margen de seguridad bastante amplio evitándose instalaciones cuarentenarias amplias y costosas. La vacunación preventiva del rebaño receptor y la utilización de algunos individuos centinelas pueden constituir un óptimo complemento.

### 5.2 Áreas endémicas

Son dos los objetivos prioritarios para un programa en estas áreas. En primer lugar debe evitarse la salida de fuentes de infección. Simultáneamente se tenderá a ir reduciendo la incidencia de la enfermedad en el área. Lo primero se logra mediante la cuarentena de animales no vacunados en el establecimiento de origen y su revisión durante el transporte. Dependiendo de la enfermedad puede o no ser imprescindible la utilización de procedimientos laboratoriales de diagnóstico. Nótese que este solo procedimiento disminuirá en forma significativa la incidencia de la enfermedad en todas las áreas de influencia. La reducción de la incidencia en las áreas endémicas suele ser problemática debido a la dificultad que generalmente existe en

estos ecosistemas para el manejo del ganado. Cuando la vacunación masiva es dificultosa, puede resultar más conveniente la vacunación de las crías, antes de ser introducidas a la población general. Este procedimiento aprovecha la inmunidad de convaleciente de los adultos evitándose la movilización exagerada de los animales y por consiguiente el mayor riesgo de difusión de la enfermedad. Recuérdese que estos ecosistemas son caracterizados en general como regiones de cría, relativamente inhóspitas, con baja concentración y densidad del ganado.

### 5.3 Áreas paraendémicas o esporádicas

Mediante el resultado del diagnóstico de situación se podrá tener una idea de los factores cuya presencia o ausencia son responsables por la característica de ocasionalidad de la enfermedad. Los métodos de combate serán por lo tanto elegidos de acuerdo con ese diagnóstico. En términos generales la inmunidad no es un factor crítico. En cambio la introducción de animales (en general reproductores) y su manejo suelen tener, como en las áreas libres una importancia crítica. En estas áreas se aplica, idealmente, una combinación de métodos preventivos (ej. cuarentena) de control (ej. desinfección y vacunación estratégicas) y de erradicación (rifle sanitario). La meta de todo programa en los ecosistemas paraendémicos deberá ser, obviamente, alcanzar la erradicación del agente.

### 5.4 Áreas epiendémicas

Anteriormente se definieron estas áreas como creadas por el hombre. Son, sin duda, ecosistemas con condiciones aptas para el desarrollo intenso de actividades ganaderas. En general, contienen o rodean a grandes centros urbanos y por consiguiente en ellos existen las mayores producciones lecheras, los centros de terminación de ganado, ferias y exposiciones de ganado y mataderos para consumo interno y frigoríficos de exportación. En general, tanto la densidad como los movimientos de ganado son máximos en relación a las otras regiones.

Esta situación ganadera explica también las condiciones económico-sociales particulares de estas áreas. El precio de la tierra es relativamente alto, por lo tanto son poco comunes las grandes extensiones de las explotaciones pecuarias y el aprovechamiento de la tierra tiene que ser alto. Siendo los terratenientes un importante factor de poder en la América Latina, se entiende que los ganaderos de estas áreas ejerzan una presión considerable sobre las autoridades políticas.

Esta situación socio-político-económica ha sido un factor preponderante para que la mayoría de los programas sanitarios veterinarios (por no decir todos) hayan comenzado y tenido características de mayor intensidad en los ecosistemas epiendémicos.

Por un lado se satisfacían los requerimientos puramente localistas de grupos de gran poder de presión política y por otro, justo es decirlo, se obtenían resultados de impacto a nivel sanitario. Sólo que estos resultados siempre fueron de corta duración y a expensas de grandes inversiones.

Esto es absolutamente natural. La alta tasa de renovación de la población animal hace que las campañas de vacunación tengan que ser continuas. El intenso movimiento de ganado en regiones con gran desarrollo vial implica que el control de tránsito sea prácticamente imposible o inmensamente oneroso. Por último, el permanente ingreso de animales al área trae como consecuencia un alto riesgo de ocurrencia de enfermedad dejando un estrecho margen de seguridad al programa en ejecución mientras no se intensifique el combate a la enfermedad en las área de origen del ganado (ecosistemas endémicos).

Es muy probable que las condiciones arriba señaladas hayan sido responsables en su mayor parte por la metodología de las "campañas sanitarias" a que se ha hecho referencia en el inicio del capítulo. Es indudable que en estos ecosistemas poco queda por hacer además de la vacunación masiva y un relativo control de focos.

Esta situación, inicio y centro de los programas por las razones ya señaladas, fue posiblemente extrapolada a todas las regiones restantes de cada uno de los países aplicándose en ellas una metodología similar con las consecuencias analizadas previamente.

### Conclusión

Consideramos que, aplicándose procedimientos tendientes a lograr modificaciones favorables permanentes en los ecosistemas endémicos, un intenso programa de prevención en las áreas libres y paraendémicas y la ya "clásica" inmunización masiva en los ecosistemas epiendémicos se logrará un beneficio marcado para todos los sectores de la población en la medida en que las decisiones intelectuales de los profesionales de salud mantengan permanentemente un claro juicio global de valores con respecto a la comunidad de la que forman parte.

La profesión veterinaria podrá integrarse así a la vanguardia intelectual de nuestro continente que busca permanentemente soluciones para los graves problemas que padece la comunidad latinoamericana.

IX - LIBROS DE REFERENCIA

- ARANDA PASTOR, J. Epidemiología general. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela, 1971.
- ARMIJO ROJAS, R. Epidemiología. Tomo 1. Intermédica Ed. Buenos Aires, Argentina, 1974.
- BUNGE, Mario. La ciencia, su método y su filosofía. Ed. Siglo Veinte, Buenos Aires, Argentina, 1974.
- DAVIS, J.W.; KARSTAD, L.H.; TRAINER, D.O. Infectious diseases of world mammals. The Iowa State Univ. Press, 1970.
- ELKIN, I.I. A course in epidemiology. Pergamon Press, 1961.
- FENNER, F. The biology of animal viruses. 2nd. Ed. Academic Press, 1974.
- FORATTINI, O.P. Epidemiología general. Ed. Edgard Blücher Ltda. São Paulo, Brasil, 1976.
- GREENBERG, M. Studies in epidemiology. Selected papers. Ed. G.P. Putnam's Sons, 1965.
- KILBOURNE, E.D.; SMILLIE, W.G. Human ecology and public health. 4th Ed. Mc Millan Co., New York, USA, 1969.
- LOWDES, J.H. Nociones prácticas de epidemiología. La Prensa Médica Mexicana, 1963.
- MAC MAHON, B.; PUGH, T.F.; IPSEN, J. Epidemiologic methods. Little, Brown and Co. Ed., 1960.
- MORRIS, J.M. Uses of epidemiology. 2nd Ed. E. & S. Livingstone Ltd., 1967.

PAUL, J.R. Clinical epidemiology. The University of Chicago Press, 1966.

PAVLOVSKY, E.N. Natural nidity of transmissible diseases. University of Illinois Press, 1966.

SCHWABE, C.W. Veterinary medicine and human health. 2nd Ed. The Williams & Wilkins Co., 1969.

SUSSER, M. Causal thinking in the health sciences. Concepts and strategies of epidemiology. Oxford Univ. Pres, 1973.

WINSLOW, C.E.A. The conquest of epidemic disease. 1967.

\* \* \*