



Epidemias, endemias y conglomerados: conceptos básicos

Alvaro Javier Idrovo MD EHSO. Maestría en Salud Pública, Departamento de Salud Pública y Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. E-mail: idrovoaj@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La ocurrencia de la enfermedad en una población se puede describir en términos de las tres variables epidemiológicas básicas de persona, tiempo y lugar. Cuando se describe en función del tiempo se pueden presentar dos situaciones básicas: las endemias y las epidemias. Sin duda alguna el término de epidemia es el más fácil de entender, pues ha sido ampliamente utilizado en la literatura especializada y no especializada para describir episodios en los cuales un gran número de individuos mueren o padecen una enfermedad infecciosa en un lugar específico durante un periodo relativamente corto de tiempo (1). La historia relata epidemias ocurridas desde tiempos inmemoriales, que han mostrado su infujo sobre procesos sociales y cambios radicales en el pensamiento médico (2).

Sin embargo, no siempre es fácil definir si la ocurrencia de algún evento de la salud se encuentra en situación endémica o epidémica. La dificultad radica en que la definición de epidemia parte de la idea de un comportamiento habitual de una enfermedad, es decir del concepto de endemia (3), el cual como veremos más adelante es mucho más difícil de definir. El objetivo del presente trabajo es revisar los conceptos básicos de la ocurrencia de la enfermedad en poblaciones huma-

nas a través del tiempo en los términos actuales de la epidemiología. Para cumplir con este fin se partirá del concepto de epidemia, posteriormente se revisará el de endemia y se terminará con el de conglomerado, haciendo especial énfasis en los conceptos de la epidemiología de las enfermedades infecciosas debido a que en estas no se puede suponer la independencia entre los individuos.

Epidemias

El conocimiento acerca del comportamiento de las enfermedades en poblaciones a través del tiempo ha sido paralelo al desarrollo del conocimiento acerca del origen de las enfermedades. Por esta razón no es de extrañar que en periodos previos al desarrollo de la teoría unicausal, cuando primaba el concepto de miasma, se consideraba que una epidemia se originaba de *novo*, y que dicha enfermedad no tenía una necesaria o constante relación con las enfermedades prevalentes (4). Quizás la primera referencia a las epidemias la hace Hipócrates con el término de *epidemeion*; sin embargo, con esta palabra en general se refería al acto que realizaba el médico al visitar una población, y solo en pocos casos indica el concepto actual del término (5). Hacia 1840 William Farr definió cuantitativamente por primera vez una epidemia, como un exceso en la cantidad de muertes por una causa, en una población, territorio y momento dados,

que supera a la cantidad habitual esperada para esa causa, población, territorio y momento, y clasificó las enfermedades en tres grupos: epidémicas, esporádicas y de causas externas (violentas) (6). Posteriormente el estudio de las epidemias tuvo dos vertientes; por un lado los seguidores directos de Farr, quienes realizaban estudios estadísticos de epidemias naturales, y cuyos principales exponentes fueron Ross, Brownlee y Greenwood. Por el otro lado quienes realizaban experimentos con animales de laboratorio para estudiar epidemias espontáneas o inducidas; los más sobresalientes investigadores en esta área fueron Flexner, Amoss, Webster, Pritchett, Topley, Greenwood y Neufeld. Sin embargo fue Wade Hampston Frost, primer profesor de epidemiología en la Escuela de Higiene y Salud Pública de Johns Hopkins, junto a el profesor Lowell J. Reed quien refinó los aspectos estadísticos de la teoría, ahora denominada "Teoría epidémica de Reed-Frost". Ambos son considerados precursores del estudio moderno de la teoría de las epidemias (7). Para Frost una epidemia era "*cualquier incremento temporal en la prevalencia de una enfermedad infecciosa cuyo alcance y curso puede indicar un cambio definitivo en el balance de las fuerzas que controlan la ocurrencia de la enfermedad en la población*" (4).

En su teoría, que es solo aplicable a las enfermedades infecciosas, diferencia

dos tipos de enfermedades en las cuales el agente infeccioso se comporta como un parásito obligado del hombre: las que tienen ciclos regulares, y las que tienen ciclos irregulares. Entre las primeras se encuentran la fiebre tifoidea, las enfermedades diarreicas infantiles y la neumonía, que tienen como característica una estrecha relación con las estaciones climáticas anuales. Las enfermedades con ciclos irregulares son aquellas en las cuales el ciclo es mayor a un año, como el sarampión y la escarlatina. Frost afirmaba que su teoría no era satisfactoria para las enfermedades que ocurren primordialmente en animales (zoonosis) (4).

Durante varios años, la teoría de las epidemias únicamente sirvió para entender el comportamiento de las enfermedades infecciosas, y solo en la segunda mitad del siglo XX esta definición se fue ampliando a cualquier tipo de evento en salud (enfermedad, incapacidad, muerte, etc.). En el Diccionario de Epidemiología se define como la aparición en una población o en una región, de casos de una enfermedad, conducta específica u otros hechos en relación con la salud que claramente exceden de lo esperado en condiciones normales durante un periodo determinado. El lugar y el tiempo en que se presentan los casos se hallan netamente definidos (8). Un término relacionado es el de "Pandemia", utilizado para describir una epidemia de grandes proporciones que se expande a varios países y más de un continente (9). En los últimos años la pandemia más conocida es la del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (10).

Las epidemias se pueden clasificar según la forma que adquiere la curva temporal en: i) brotes puntuales, ii) epidemias masivas prolongadas, iii) epide-

mias progresivas y iv) epidemias mixtas (11); las características de cada una de estas se encuentran resumidas en la tabla 1. Unos buenos ejemplos de epidemias puntuales son los tres episodios de intoxicaciones masivas con plaguicidas ocurridos en Chiquinquirá (1967), Puerto López (1970) y Pasto (1977) (12). Entre julio de 1991 y junio de 1993 ocurrió una epidemia masiva prolongada de beriberi húmedo en Cartagena; el saldo final fue de 22 casos entre infantes de marina debido a deficiencia de tiamina en la alimentación (13). La epidemia de cólera que llegó al país por la costa pacífica colombiana en 1991 (14) es un ejemplo de epidemia progresiva, al igual que la epidemia de encefalitis equina venezolana, ocurrida durante septiembre y octubre de 1995, que afectó a más de 45.000 individuos en la Guajira (15). Algunas de las epidemias de histoplasmosis registradas en Colombia entre 1977 y 1994 pueden servir de ejemplo de epidemias mixtas (16).

Para las enfermedades infecciosas¹, la manera más correcta de definir una epidemia se basa en el concepto de "Número Reproductivo Básico" (R_0). El R_0

es un valor teórico equivalente al número esperado de nuevos huéspedes infectados que un huésped infectado lograría infectar en su periodo de infectividad en una población totalmente susceptible a dicha infección²; el R_0 se puede expresar como:

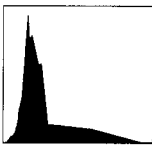

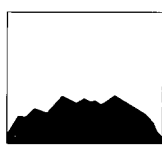
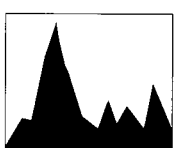
$$R_0 = C \times T \times D$$

donde C es el número de contactos por unidad de tiempo, T la probabilidad de transmisión por contacto y D la duración de la infectividad. Debido a que R_0 es un valor teórico, en poblaciones reales en las que se pueden encontrar individuos inmunes a la infección se prefiere usar el "Número Reproductivo Efectivo" (R) figura No 1, que se expresa como:

$$R = R_0 \times S$$

donde S es la proporción de los individuos susceptibles en la población (17). Como se puede apreciar el R_0 tiene sentido mientras sea positivo y el R siempre será menor que su correspondiente R_0 . De esta manera, para que ocurra una epidemia se requiere que $R_0 > 1$; sin embargo debe tenerse claro que no necesariamente debe ser un R_0

Tabla 1. Características de los principales tipos de epidemias.

Epidemia	Puntual	Masiva prolongada	Progresiva	Mixta
Exposición	Común	Común	Persona a persona Por vector o huésped intermedio	Variable
Duración	Corta (horas, días)	Larga (semanas, meses)	Larga (semanas, meses)	Variable
Curva	Unimodal	Unimodal	Aplanada Multimodal	Pico alto seguido de picos pequeños
Gráfica				

¹Aunque el concepto de R_0 se usa en general para enfermedades infecciosas, más estrictamente se puede aplicar a enfermedades contagiosas, con lo cual se incluyen entidades no infecciosas como la drogadicción y se excluyen enfermedades infecciosas como la fiebre amarilla selvática.

² Para las enfermedades por macroparásitos (gusanos), R_0 se define como el número de descendientes maduros femeninos que un parásito femenino puede lograr durante su vida.

grande, ya que una epidemia puede presentarse incluso con valores pequeños cercanos a 1. La diferencia más clara entre la epidemia de la enfermedad con R_0 grande y una de una enfermedad con R_0 pequeño es el tiempo de duración el cual será menor cuanto más pequeño, R_0 si se considera una población cerrada Figura 2 (18).

La investigación de una epidemia incluye las siguientes fases: i) verificación de los diagnósticos, ii) verificación de la existencia real de una epidemia, iii) determinación de la curva epidémica de la enfermedad, iv) determinación de la distribución geográfica, v) determinación de las características de los sujetos, vi) formulación de una hipótesis tentativa como causa del incremento en la ocurrencia del evento, vii) buscar casos adicionales a los notificados o reconocidos inicialmente, viii) búsqueda de mayor información para probar la hipótesis (puede requerir el diseño de un estudio epidemiológico), ix) análisis de los datos recolectados mediante la comparación de varias grupos con diferentes exposiciones, x) definición de conclusiones del análisis sin dejarse sesgar por la primera hipótesis propuesta, y xi) realización del informe del estudio de la epidemia (19).

Endemias

El concepto de endemia también se encuentra en el *Corpus Hippocraticum*, específicamente en la obra "Sobre aguas, aires y lugares", haciendo referencia a aque-

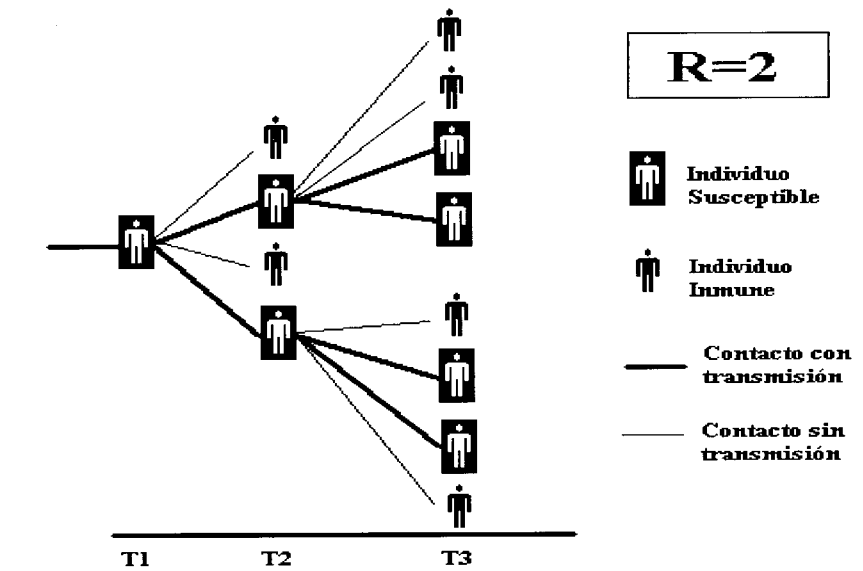


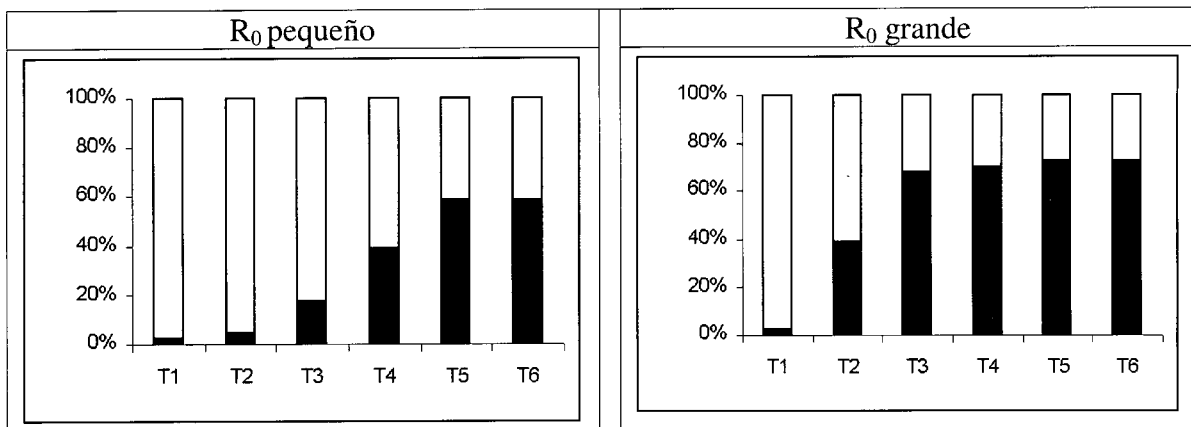
Figura 1. Modelo de transmisión de una enfermedad infecciosa con $R=2$.

llas enfermedades que son residentes entre una población específica (*endemeion*) (20). Se considera que una enfermedad es endémica cuando su ocurrencia se mantiene dentro de unos límites superior e inferior, relativamente pequeños, a través del tiempo. Esta concepción no es nada simple, ya que parte del supuesto teórico de un comportamiento habitual a través del tiempo, ¿cómo entonces definir cuál es la ocurrencia habitual de una enfermedad en una población, lugar y momento específicos?

Canal endémico

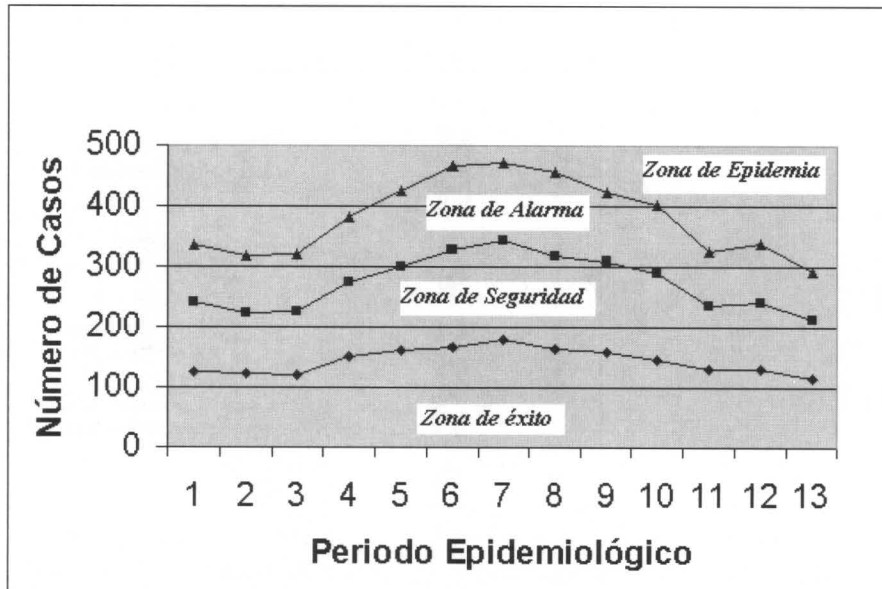
Con el nombre de "Canal Endémico" se conoce la ocurrencia de una enfermedad esperada en una población en un momento

y lugar determinados; más estrictamente se puede definir como los valores habituales esperados con sus respectivos intervalos de confianza (3). En su construcción se determinan cuatro zonas o espacios: i) **zona de éxito**, que muestra como se logró la reducción de la ocurrencia de la enfermedad, ii) **zona de seguridad**, que indica que la enfermedad se mantiene dentro de una ocurrencia habitual sin riesgo para la población, iii) **zona de alarma**, que indica una ocurrencia habitual pero con peligro para la población (incluso puede ocultar algunos conglomerados), y iv) **zona de epidemia**, donde francamente la ocurrencia de la enfermedad se encuentra en exceso Figura 3. Existen múltiples modelos matemáticos para determinar el canal endémico, que uti-



* Las áreas sombreadas son los casos incidentes.

Figura 2. Epidemias según valores de R_0

Figura 3. Esquema de las zonas de un canal endémico.

lizan desde sencillas técnicas estadísticas descriptivas hasta análisis matemáticos complejos como los análisis armónicos de Fourier (21) y la teoría del caos (22,23). Sin importar el tipo de modelo matemático utilizado, siempre el punto de partida para conocer los valores habituales en una población es su registro histórico o series temporales.

Una serie temporal no es más que un conjunto de observaciones de carácter cuantitativo registradas a intervalos regulares y ordenados cronológicamente. Se consideran compuestas por cuatro componentes: i) una tendencia, ii) un componente estacional, iii) un componente cíclico, y iv) un componente irregular. La tendencia muestra la evolución general y persistente de la serie en un período más o menos largo; el componente estacional se refiere a los cambios ocurridos a corto plazo (iguales o menores a un año) que se presentan regularmente y tienen una amplitud estable; el componente cíclico incluye los cambios a mediano plazo que se presentan en torno a la tendencia, y tienen algún grado de regularidad en el período y amplitud; con nombre de componente irregular se conocen los demás cambios ocurridos a través del tiempo que no responden a las características

de los anteriores (11). Como puede suponerse, estos cuatro componentes son característicos de las enfermedades infecciosas y excluyen las enfermedades crónicas, aunque algunas de estas últimas puedan tener comportamientos regulares; es en estos casos que se prefiere la utilización de matemáticas mucho más complejas que permitan entender su comportamiento en el tiempo.

De las series temporales se pueden conocer los valores más frecuentes (endémicos) y los valores anómalos (epidémicos), lo cual permite construir el canal endémico utilizando exclusivamente los valores frecuentes y excluir los anómalos; sin embargo la inclusión y exclusión de algunos casos permite que exista siempre algún grado de subjetividad por parte de quien haga la selección de los datos. Además, este procedimiento produce un vicio circular o "problema de circularidad" (3), ya que parte de asumir que la ocurrencia de una enfermedad que se comporta endémicamente se distribuye aleatoriamente siguiendo una distribución normal al ser trazadas sobre un eje unidimensional del tiempo (24). Durante gran parte del siglo XX se desarrollaron modelos más o menos complejos que intentaron hacer una

aproximación verosímil al problema de la ocurrencia habitual, pero siempre cayeron en el problema de circularidad. Para intentar solucionar este problema R.E. Serfling, en 1963, mientras estudiaba la mortalidad semanal por neumonía e influenza, utilizó un modelo lineal para la tendencia y uno trigonométrico para la estacionalidad identificado anteriormente con el análisis armónico de Fourier (21), el cual ha sido el punto de partida para los múltiples modelos matemáticos usados. Recientemente Bortman describió una metodología de fácil aplicación en nuestro medio utilizando hojas de cálculo Qpro y Excel (25).

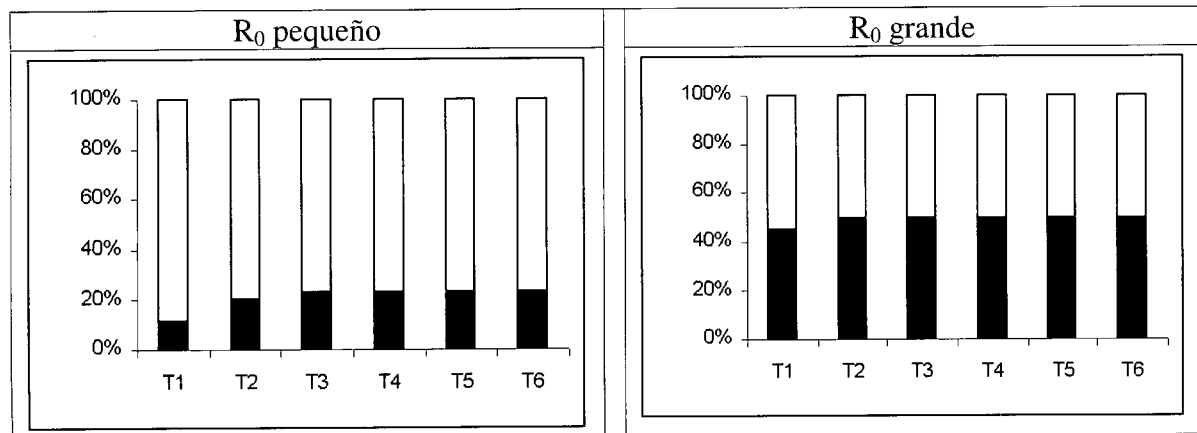
Al igual que para las epidemias, una endemia puede expresarse en términos de R_0 o R . De esta manera una enfermedad infecciosa es endémica en una población con tamaño constante cuando la incidencia no cambia con el paso del tiempo; es decir que un caso infectado causa solo un nuevo caso infectado, lo que se puede expresar como:

$$R = R_0 = 1 \quad (16)$$

Sin embargo esta afirmación teórica no es realmente cierta ya que una endemia puede observarse incluso cuando el R_0 es pequeño o grande. Esto se puede explicar teniendo una población abierta donde el agente infeccioso no muere después de haber pasado una epidemia debido al ingreso de nuevos individuos susceptibles, con lo cual se logra tener un equilibrio dinámico entre individuos infectados, susceptibles e inmunes, y un número constante de individuos incidentes (figura 4) (18).

Conglomerados

En algunos casos, pese a un incremento en la ocurrencia de una enfermedad en una población no logra configurarse una epidemia; en estos casos se habla de "clusters" o "conglomerados". Más estrictamente, un conglomerado se define como una agregación inusual, real

Figura 4. Endemias segun valor de R_0 

* Las áreas sombreadas son los casos incidentes.

o percibida, de eventos de salud que se agrupan en el tiempo y el espacio (26). Un ejemplo de conglomerado ocurrió en un centro de diálisis en Bucaramanga, donde durante 1992 y 1993 se presentaron 23 casos positivos para VIH. Los resultados de un estudio de cohorte retrospectivo permitió inferir que la causa de nueve de estos casos fue el inapropiado uso del equipo de diálisis (27). En el ejemplo anterior se puede observar que la ocurrencia no es exageradamente alta, pero sin embargo sirvió para identificar una característica común, que posteriormente permitió hacer una inferencia causal.

Para la identificación de un conglomerado, y en algunos casos de las epidemias, se utilizan diversas técnicas estadísticas. El método más simple fue desarrollado por Ederer, Myers y Mantel, y consiste en dividir el período observado en intervalos iguales de tiempo, y contar el número de casos en cada uno de estos periodos. Se considera como hipótesis nula el igual número de casos en cada uno de estos intervalos;

para comparar la igualdad en todos los periodos se utiliza la prueba de ji cuadrado con un grado de libertad (28). La prueba de exploración (scan test) se basa en el anterior método, pero tiene como diferencia la división del tiempo en intervalos previamente definidos sobrepuestos o "ventanas móviles"; entre estas se identifica la ventana con la mayor ocurrencia y bajo la hipótesis nula de aleatoriedad de observar una mayor ocurrencia a este valor encontrado se le determina su probabilidad (24). Otras técnicas más sofisticadas ampliamente utilizadas para este fin son el índice de conglomerado de Tango y la prueba de Larsen, entre otras (26).

Debido a que los conglomerados son una queja frecuente para los organismos encargados de la vigilancia epidemiológica, los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos han elaborado unas guías para la investigación de conglomerados. Los puntos son:

1. Contacto inicial y reacción con quien haya informado el conglomerado.
2. Evaluación preliminar para:

- Determinar el número de casos, población a riesgo, tiempo en que ocurrieron los hechos y área geográfica comprometida.
 - Verificar la plausibilidad biológica de los casos.
 - Determinar si realmente existió un exceso en la ocurrencia, y de ser así las características epidémicas.
3. Realización de un estudio de factibilidad de realizar un estudio epidemiológico.
 4. Realización de un estudio epidemiológico para buscar la etiología (26).

Como se puede apreciar a través del texto, el conocimiento del comportamiento temporal de las enfermedades, y demás eventos relacionados con la salud humana, es vital para poner en práctica las medidas de prevención y control en poblaciones específicas, así como para planificar los servicios de salud. En la práctica clínica es de vital importancia conocer las principales causas de morbi-mortalidad de una población (endémicas), y estar preparado ante la ocurrencia de otras causas (epidémicas o de conglomerados).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Macfarlane B.** Natural history of infectious disease. Cheshire: Cambridge University Press, 1962: 202-25.
2. **Obregón D.** Sobre epidemias, endemias y epizootias: algunos aspectos del desarrollo de la bacteriología en Colombia. *Biomédica* 18: 110-21.
3. **Aguirre-Jaime A.** Vigilancia epidemiológica y ordenadores: Relato de una experiencia. Madrid: Díaz de Santos, 1996: 1-231.
4. **Frost WH.** Some conceptions on epidemics in general. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 141-51.
5. **Lain-Entralgo P.** La medicina hipocrática. Madrid: Revista de Occidente, 1970.
6. **Langmuir AD, William Farr:** founder of modern concepts of surveillance. *Int J Epidemiol* 1976; 5: 13-8.
7. **Sartwell PE.** Memoir on the Reed-Frost epidemic theory. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 138-40.
8. **Last JM.** Diccionario de epidemiología. Barcelona: Salvat, 1989.
9. **Marcondes de Rezende J.** Epidemia, endemia, pandemia. *Epidemiologia. Rev Patol Trop* 1998; 27: 153-5.
10. **Kimball AM, Berkley S, Ngugi E, Gayle H.** International aspects of the AIDS/HIV epidemic. *Annu Rev Public Health* 1995; 16: 253-82.
11. **Tello-Anchuela O, Heras CA, Pachón del Amo I, Martínez-Navarro JF.** Vigilancia de la salud pública. En: Martínez-Navarro F, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V. (editores). *Salud Pública*. Madrid: McGraw-Hill - Interamericana, 1998: 435-63.
12. **Idrovo AJ.** Intoxicaciones masivas con plaguicidas en Colombia. *Biomédica* 1999; 19: 67-76.
13. **Martínez M, Román G, de la Hoz F, et al.** Estudio clínico y epidemiológico de un brote de beriberi húmedo en Cartagena de Indias, Colombia, 1992-1993. *Biomédica* 1996; 16: 41-51.
14. **Tamayo M, Koblavi S, Grimont F, Castañeda E, Grimont PAD.** Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* 01 isolates from Colombia. *J Med Microbiol* 1997; 46: 1-6.
15. **Weaver SC, Salas R, Rico-Hesse R, et al.** Re-emergence of epidemic Venezuelan equine encephalomyelitis in South America. *Lancet* 1996; 348: 436-40.
16. **Ordoñez N, Tobón A, Arango M, et al.** Brotes de histoplasmosis registrados en el área andina colombiana. *Biomédica* 1997; 17: 105-11.
17. **Fine PEM.** Herd immunity: history, theory, and practice. *Epidemiol Rev* 1993; 15(2): 265-302.
18. **Halloran ME.** Concepts of infectious disease epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology 2nd Eds.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 529-54.
19. **Armijo-Rojas R.** Epidemiología básica en atención primaria de la salud. Madrid: Díaz de Santos, 1994.
20. **Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M.** El desafío de la epidemiología. *Publicación Científica No. 505.* Washington: OPS, 1988: 3.
21. **Serfling RE.** Methods for current statistical analysis of excess pneumonia & influenza deaths. *Public Health Rep* 1963; 78: 494-504.
22. **Bolker BM, Grenfell BT.** Chaos and biological complexity in measles dynamics. *Proc R Soc Lon B Biol Sci* 1991; 251: 75-81.
23. **Rand DA, Wilson HB.** Chaotic stochasticity: a ubiquitous source of unpredictability in epidemics. *Proc R Soc Lon B Biol Sci* 1991; 246: 179-84.
24. **Wallenstein S.** A test for detection of clustering over time. *Am J Epidemiol* 1980; 111: 367-72.
25. **Bortman M.** Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. *Rev Panam Salud Pública* 1999; 5: 1-8.
26. **Centers for Diseases Control.** Guidelines for investigating cluster of health events. *MMWR* 1990; 39: 1-23.
27. **Mantel N, Krysicio RJ, Myers MH.** Tables and formulas for extended use of the Ederer-Myers-Mantel disease clustering procedure. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 576-84.
28. **Velandia M, Fridkin SK, Cárdenas V, et al.** Transmission of HIV in dialysis centre. *Lancet* 1995; 345: 1417-22.