



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Estudio de un episodio epidémico infeccioso[☆]

J.-C. Desenclos

Resumen: Las epidemias no aparecen por azar. Indican situaciones o factores de riesgo, incluidos los determinantes sociales, que configuran un contexto favorable para su aparición. Se define una epidemia como un incremento de casos de una enfermedad en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con la situación habitual. La detección y el estudio secundario son las dos primeras etapas indispensables para la respuesta y el control de las epidemias, y forman parte de las tareas de los servicios e institutos de salud pública. El estudio de una epidemia se basa en una metodología estructurada en 10 etapas fundamentales: confirmar la epidemia, definir la enfermedad epidémica, detectar los casos, describir los casos, establecer la(s) hipótesis en relación con el modo de aparición de la epidemia, probar las hipótesis, estudio medioambiental, análisis microbiológicos, medidas de control y prevención, e informe del estudio. Para algunos investigadores, estas diferentes etapas pueden realizarse de forma paralela. El estudio requiere una estrecha coordinación entre los diferentes equipos implicados bajo la responsabilidad de una institución (instituto de salud pública). El estudio llevado a cabo secundariamente tras la detección de los primeros casos permite proponer al responsable del estudio las medidas de control adaptadas y argumentadas por los hechos demostrados científicamente sobre el terreno. Los estudios permiten mejorar los conocimientos sobre los modos de aparición y de transmisión de los agentes patógenos, conocimientos que permitirán prevenir su posterior aparición. Es importante tener en cuenta las dimensiones sociales. La intervención de investigadores en ciencias humanas y sociales ha demostrado su utilidad para mejorar el entendimiento y la respuesta a nivel de las poblaciones afectadas.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Epidemia; Estudio; Método; Transmisión; Salud pública; Prevención; Epidemiología

Plan

■ Introducción	1
■ Definición de una epidemia	2
■ Enfoque metodológico	2
Confirmar la epidemia	2
Definir la enfermedad epidémica	3
Detectar los casos	3
Describir los casos	4
Establecer las hipótesis	5
Probar las hipótesis	5
Estudio medioambiental	6
Análisis microbiológico	7
Proponer medidas de control y prevención	7
Informe del estudio	7
■ Limitaciones en el estudio de una epidemia	7
■ Estudio en situación epidémica	8
■ Enfoque clínico	8
■ Conclusión	8

■ Introducción

Desde siempre, las epidemias forman parte de la vida de los grupos y sociedades humanas, y han marcado la historia con un impacto social, económico y político a menudo devastador ^[1]. Las sociedades modernas siguen sufriendo sus consecuencias: la epidemia de la infección por el virus Ébola en África occidental (2014-2015) y muchos otros ejemplos recientes demuestran que en relación con las epidemias no existe un «fin de la historia». La percepción y la representación por la población, los sanitarios, los encargados de la toma de decisiones y los políticos de lo que es una epidemia (que va más allá de su impacto objetivo sobre la salud) constituyen una importancia de primer orden, menospreciada todavía con demasiada frecuencia en la respuesta de los poderes públicos. Durante mucho tiempo, las epidemias han sido interpretadas como una desgracia secundaria a un hechizo divino o maléfico, pero la ciencia demuestra que no aparecen por azar y que la humanidad en particular, lejos de ser solo su víctima, es fundamentalmente la

causa, no sólo en estos tiempos llamados modernos [2]. La investigación y el estudio de las epidemias, pequeñas o grandes, limitadas geográficamente o difusas, han mejorado el conocimiento y, en particular, el entendimiento de los modos de transmisión de muchos agentes infecciosos, permitiendo mejorar así su control y prevención [3]. Los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las enfermedades son también cuestiones importantes, sobre todo cuando la enfermedad es nueva o poco conocida y existe un gran número de enfermos. El estudio de las epidemias abarcando todos estos aspectos es por lo tanto la etapa fundamental para responder a su aparición, con el fin de aplicar las medidas de tratamiento y control adaptadas y limitar el impacto sanitario y social a escala poblacional.

La identificación, el estudio y el control de las epidemias constituyen tres funciones íntimamente relacionadas [3]. El estudio de las epidemias es generalmente responsabilidad de los organismos públicos regionales y nacionales de salud pública (en Francia, la Agence Nationale de Santé Publique, Santé Publique France) bajo la tutela de los ministerios encargados de la salud. A escala internacional, la Unión Europea creó en 2005 el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) para la coordinación de las alertas e investigaciones de los estados miembros. La Organización Mundial de la Salud (OMS) dispone del Reglamento Sanitario Internacional (RSI), que constituye el marco jurídico internacional de investigación y respuesta a las amenazas de salud pública.

El estudio de una epidemia se basa en un enfoque metodológico multidisciplinar (clínico, epidemiológico, medioambiental, biológico y de ciencias humanas y sociales) con una primera fase de epidemiología descriptiva seguida, en caso necesario, de una fase analítica (prueba de hipótesis) [4].

■ Definición de una epidemia

Se define una epidemia por la aparición en exceso de casos de una enfermedad en un lugar y período de tiempo determinados en relación con la situación habitual. La magnitud de una epidemia se mide en relación con el tamaño de la población en la que aparece y con un período definido, lo que no implica necesariamente la existencia de un gran número de enfermos si la población afectada es limitada. De esta forma, se emplea el término de «casos agrupados» (*outbreak* en inglés) para una epidemia de tamaño limitado o circunscrito (por ejemplo, en una residencia de ancianos o un colegio). En el otro límite de la escala, se encuentra el término de «pandemia», que indica una epidemia a escala mundial. La noción de epidemia no prejuzga la causa de la enfermedad, que con frecuencia es de origen infeccioso pero que puede ser también de origen nutricional, tóxico, físico, traumático o psicosociológico [3], etc. En este artículo sólo se tratan las epidemias infecciosas.

De forma operativa, se distinguen dos modos de difusión de una epidemia [3]: transmisión de persona a persona (gripe, sarampión, infección por estafilococo resistente a la metilicina, hepatitis A, etc.) y por una fuente común y uno o varios vehículos contaminados como los alimentos (salmonelosis, listeriosis, hepatitis A, etc.), el agua (*Cryptosporidium parvum*, norovirus, etc.), un aerosol (legionelosis, fiebre Q, etc.), etc. Estas dos modalidades pueden actuar de forma concomitante o sucesiva (hepatitis A o shigelosis ligada a una fuente alimentaria seguida de una transmisión secundaria de persona a persona). En el primer caso, los estudios se centran en los factores que favorecen el paso de la enfermedad de una persona a otra (contacto entre personas, higiene de manos, etc.) y en las medidas de control derivadas (aislamiento, uso de mascarilla, lavado de manos, profilaxis de los contactos mediante agentes antiinfecciosos o vacunación, etc.). En el segundo caso, las claves del control residen en la iden-

Cuadro 1.

Las 10 etapas del estudio de una epidemia.

Confirmar la epidemia
Definir la enfermedad epidémica
Búsqueda de los casos
Describir los casos
Establecer la(s) hipótesis en relación con el modo de aparición de la epidemia
Probar las hipótesis
Estudio medioambiental adaptado
Análisis microbiológicos
Medidas de control y prevención
Informe del estudio

tificación de la fuente común y del vehículo o vehículos de transmisión (aviso, retirada, cese de la producción de un producto contaminado).

■ Enfoque metodológico

Desde un punto de vista de salud pública, el objetivo consiste en identificar la fuente y el vehículo de transmisión de la epidemia, identificar los modos de transmisión del agente infeccioso así como los factores favorecedores de su aparición, inicialmente aquéllos sobre los que se puede actuar [3]. El estudio de una epidemia se realiza en tres direcciones complementarias e interactivas: epidemiológica, medioambiental y biológica (microbiológica). Se consideran 10 etapas en el estudio (Cuadro 1). El estudio es un enfoque evolutivo donde los datos recogidos en cada etapa deben orientar la etapa siguiente de forma deductiva. Las 10 etapas no siguen necesariamente el orden cronológico del Cuadro 1 y algunas pueden llevarse a cabo de forma concomitante.

Confirmar la epidemia

Se debe realizar esta etapa lo más precozmente posible. La actuación es relativamente sencilla cuando existe un sistema de vigilancia reactivo con datos analizados de forma continuada, incluso en tiempo real. Se establece entonces el diagnóstico mediante la comparación de los datos actuales con los datos pasados en un período similar con el fin de tener en cuenta un posible factor estacional (Fig. 1). Si el aumento de casos es moderado, compatible con las fluctuaciones habituales de la enfermedad, o disperso en el tiempo y el espacio, la detección precoz resulta más difícil. Los algoritmos estadísticos de detección automatizados aplicados a los datos de vigilancia facilitan esta tarea [5]. Se realiza también la detección gracias a la observación por parte de médicos, laboratorios o responsables de colectividades (colegio, guardería, residencia de ancianos, etc.), personal encargado de la lucha frente a las infecciones nosocomiales, etc., de un número de casos considerado como demasiado elevado (infecciones respiratorias agudas o gastroenteritis en colectividades de niños o ancianos, infecciones nosocomiales, etc.). Estos casos declarados a la autoridad sanitaria regional (Agence Régionale de Santé [ARS] en Francia) son objeto de una evaluación epidemiológica y de salud pública basada en criterios como gravedad, hecho inesperado, carácter inusual, riesgo de difusión y capacidad a priori de intervención susceptible de controlar el fenómeno. Declaradas precozmente y analizadas de manera rápida, estas notificaciones constituyen fuentes eficaces de detección de epidemias [6]. El desarrollo y la difusión de las técnicas de tipificación molecular y de secuenciación de los agentes infecciosos facilitan la detección precoz de las epidemias ligadas a subtipos bacterianos o víricos [7]. La puesta en común a escala europea de los datos epidemiológicos y de

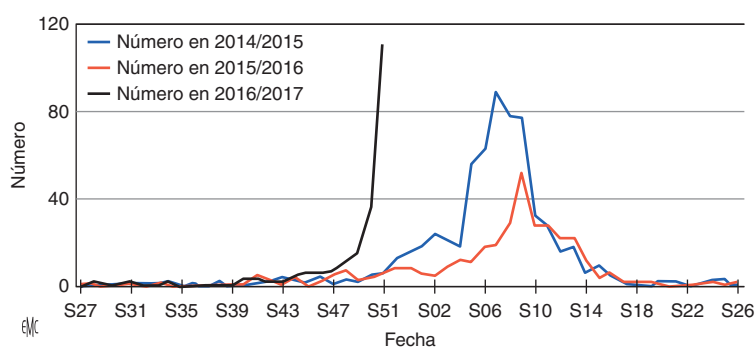


Figura 1. Número de ingresos en los servicios de urgencias en Île-de-France por gripe en las estaciones de invierno 2014-2015, 2015-2016 y 2016-2017 (en la semana 51 [S51] de 2016). La estación de 2016-2017 se caracteriza por una epidemia estacional de gripe más precoz en relación con las dos estaciones previas, con un inicio más brusco y una mayor intensidad. Fuente: Red Oscour, Santé Publique France.

tipificación ayuda a la identificación de epidemias infecciosas difusas que no serían detectadas necesariamente a escala nacional.

El aumento de casos de una enfermedad en un lugar y espacio determinados no indica necesariamente la existencia de casos agrupados o de epidemia. Se deben descartar un fenómeno estacional, un error de diagnóstico (pruebas deficientes o falta de especificidad, contaminación de los medios de cultivo, etc.), una notificación agrupada de casos antiguos (informes por lotes), el cambio de un sistema de vigilancia que provoca un artefacto y no un aumento real del número de casos, etc.

Definir la enfermedad epidémica

Es importante definir de forma rápida la enfermedad epidémica (el «caso epidémico») en términos clínicos y biológicos así como de lugar, tiempo y persona [3]. Al inicio, son los equipos médicos quienes establecen el diagnóstico a la vista de los primeros casos. Al principio del estudio se debe garantizar la validez de este diagnóstico con la ayuda de los médicos implicados y los laboratorios de microbiología. En ocasiones puede ser necesario recurrir a la opinión y valoración especializada de un laboratorio de referencia (centro nacional de referencia) para identificar el agente patógeno [7].

Se debe definir el caso epidémico desde una perspectiva epidemiológica y de salud pública, lo que puede diferir ligeramente de la definición académica de la enfermedad. Una definición de caso debe ser operativa y, además de los criterios diagnósticos clínicos y de laboratorio, incluir límites temporales y geográficos de la población afectada. Así como la sensibilidad y la especificidad de la definición de caso son dos elementos importantes, la definición debe ser sencilla y manejable para la mayoría de los profesionales sanitarios que van a participar en el estudio de los casos y en la aplicación de las medidas de control. Con frecuencia se definen los casos con diferentes niveles de sensibilidad y de especificidad; se distinguen tres tipos: el caso posible, el caso probable y el caso confirmado o certero. En un primer tiempo, este enfoque permite un estudio más amplio de casos para valorar su frecuencia y poder describirlos. Para los posibles estudios epidemiológicos analíticos (cf infra), se aplicará la definición más específica (casos confirmados y en ocasiones también casos probables). Esta definición a varios niveles permite gestionar los casos cuando la capacidad de confirmación de los diagnósticos es limitada o se retrasa (países con recursos limitados o pruebas de laboratorio en cantidad limitada). En función de la disponibilidad de las herramientas diagnósticas, se pueden distribuir los casos según los niveles de definición. Una definición de caso con varios niveles permite también gestionar las medidas de control. De esta forma, en la epidemia de síndrome respiratorio agudo grave (SARS, *severe acute respiratory syndrome*) de 2003, se aplicaron las medidas de aislamiento a los casos probables sin esperar a la posible confirmación y la cuarentena a las personas en contacto con los

casos probables y confirmados [8]. La definición de caso puede tener en cuenta los casos asintomáticos, los cuales sólo pueden detectarse mediante pruebas de laboratorio, e implica entonces la realización de una detección precoz a las personas expuestas al riesgo. Se emplean otros términos, como casos sospechosos (en los que se piensa que pueden ser casos pero que todavía no han podido ser clasificados como casos posibles, probables o seguros).

Detectar los casos

El manejo para detectar los casos depende de la naturaleza de la enfermedad y del lugar de aparición de la epidemia. En una colectividad (colegio, guardería, residencia de ancianos, etc.), la detección de los casos debe basarse en la identificación de los síntomas de la enfermedad en las personas incluidas en la colectividad durante el período epidémico. En una epidemia asociada a la atención sanitaria, la revisión de las historias clínicas o de los datos de laboratorio permite identificar casi todos los casos correspondientes al episodio epidémico. En las epidemias comunitarias, la detección de los casos requiere contactar con el personal sanitario (médicos privados, centros de atención telefónica dedicados a las urgencias, servicios hospitalarios de urgencias, servicios de hospitalización y laboratorios). En una epidemia de fuente común (por ejemplo, alimento de una marca comercial determinada), se pueden crear anuncios públicos dirigidos a las personas expuestas (a través de los medios de comunicación más adaptados así como de las redes sociales [9] y los sistemas de fidelización) para que llamen a un número de teléfono determinado o envíen un mensaje a una dirección de correo electrónico definida e incluso que consulten en caso de presentar síntomas. Se deben realizar estos anuncios públicos con prudencia, ya que pueden ocasionar numerosas llamadas que gestionar (número de llamada gratuito con personal formado para atenderlas), con frecuencia con una baja eficacia (llamadas casi siempre de personas con ansiedad). La búsqueda de casos puede ampliarse al conjunto de un país, de un continente, incluso se puede organizar a escala mundial si la zona de difusión del agente responsable es muy amplia. En estos casos, la búsqueda de casos debe implicar a los institutos nacionales de vigilancia de los países afectados a través del ECDC, incluso de la OMS.

Cuando la epidemia es importante, puede ser necesario realizar una encuesta a la población para estimar de forma más directa la tasa de ataque de la enfermedad [3]. En una epidemia de gastroenteritis de origen hídrico en el departamento del Lot, se interrogó a una muestra aleatoria de la población afectada sobre los síntomas de gastroenteritis y su consumo de agua proveniente de la red de distribución, lo que permitió valorar la tasa de ataque (30%) y probar la hipótesis de la fuente hídrica [10]. Cuando se prolonga una epidemia comunitaria con una tasa de ataque elevada (epidemia de gripe; epidemia de dengue, de *chikungunya* o de Zika en las Antillas), la manera más eficiente de seguir la evolución de la epidemia consiste en utilizar una muestra

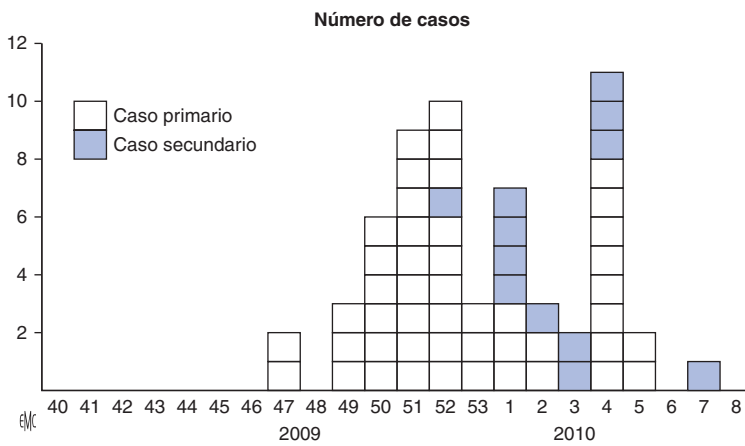


Figura 2. Número de casos de hepatitis A a la semana del inicio de los signos, epidemia de hepatitis A y consumo de tomates secos, Francia, 2009-2010. Las fechas de inicio de los síntomas oscilan entre la mitad de noviembre 2009 (semana 47) a la mitad de febrero 2010 (semana 7), con dos picos, las semanas 51-52 en 2009 y la semana 4 en 2010. La curva epidémica indica una fuente común persistente de consumo con una transmisión secundaria de persona a persona.

de médicos o de laboratorios «centinelas» que notifican cada semana el número de nuevos casos, lo que permite obtener una visión dinámica de la epidemia y estimar por extrapolación el número de casos [11, 12].

En caso de infección asintomática con una elevada frecuencia, la búsqueda de casos puede requerir una detección precoz de la población de riesgo cuando dicha detección presenta una implicación clínica. También puede resultar necesaria una encuesta seroepidemiológica en una muestra de la población con el fin de conocer la incidencia y la prevalencia de la infección asintomática. En la práctica, se puede plantear esta cuestión en las epidemias de hepatitis A, B y C, fiebre Q, arbovirosis, infecciones por virus del Nilo occidental, etc., y en las infecciones por bacterias multirresistentes que crean frecuentes colonizaciones.

Independientemente del modo de búsqueda de los casos, se debe organizar una recogida sistemática de datos demográficos (edad, sexo), clínicos (signos y síntomas), geográficos (lugar de residencia, trabajo, colegio, etc.) y temporales (fecha de inicio de los síntomas, fecha del diagnóstico, de hospitalización, incluso de exposición si existe una hipótesis) junto con la búsqueda activa de casos con el objetivo de describir lo más minuciosamente posible las características de las personas afectadas.

Describir los casos

Esta etapa fundamental permite definir a la población afectada en la que se estima la tasa de ataque y sus posibles variaciones en función de las características de tiempo, lugar y personas, con el fin de orientar las fases posteriores del estudio y generar hipótesis sobre la fuente, el vehículo y los modos de transmisión. En ocasiones, esta etapa resulta suficiente para identificar la fuente y el modo de transmisión y proponer las medidas de control que hay que aplicar.

Características de tiempo

El análisis de las características temporales (fecha de inicio de los signos o del diagnóstico, incluso de exposición) se concreta mediante la elaboración de la curva epidémica, que debe respetar algunas reglas básicas: histograma (diagrama de barras unidas donde cada caso está representado por un cuadrado) de los casos por fecha de inicio de los síntomas. De esta forma, una unidad de tiempo en abscisas presenta la misma dimensión en el eje horizontal que la unidad en ordenada del número de casos (uno, cinco, diez casos, incluso más) en el eje vertical [3]. Se puede así (Fig. 2) describir y seguir la dinámica de la epidemia (inicio, velocidad de progresión, presencia de caso índice, pico único o picos múltiples, oleadas sucesivas, decrecimiento, fin de la epidemia, casos residuales,

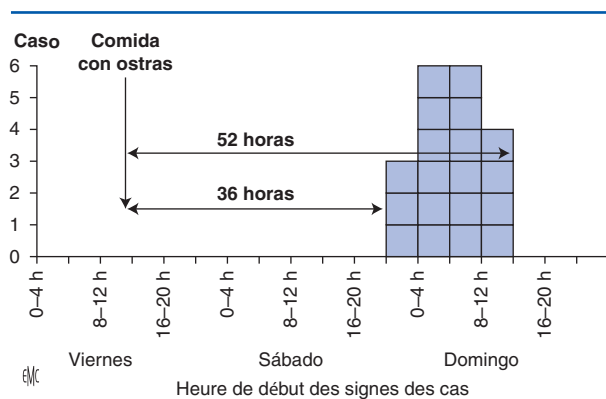


Figura 3. Epidemia de fuente común puntual: toxiinfección alimentaria colectiva por norovirus. Los casos aparecen tras la comida donde se han servido ostras según el período de incubación que varía de un mínimo de 36 horas hasta un máximo de 52 horas, con una media de 44 horas, lo que corresponde a lo establecido del período de incubación de este virus en el ser humano.

etc.) y valorar el impacto de las medidas de control a partir de su fecha de puesta en marcha.

La curva epidémica permite estimar el período de incubación y/o el período de exposición cuando uno de los dos períodos es conocido o presumido: para una epidemia puntual de gastroenteritis viral colectiva, la aplicación de los períodos de incubación mínimo y máximo en las fechas de inicio de los signos de los primeros y de los últimos casos, respectivamente, permite estimar con una buena precisión el período de exposición común y centrar la atención en la(s) comida(s) o evento(s) común(es) existentes durante este período para identificar la fuente (Fig. 3). De forma inversa, la curva epidémica por fecha de inicio de los signos permite estimar el período de incubación mínimo, medio y máximo si se conoce la fecha de la exposición común a la aparición de los casos. De esta forma se pudo estimar rápidamente el período de incubación del SARS en 2003 en la epidemia hospitalaria de Hanói en Vietnam, a partir del conocimiento de la fecha de hospitalización del caso índice y de los casos secundarios aparecidos tras su hospitalización [3].

La curva epidémica permite establecer hipótesis sobre el modo de transmisión: fuente común puntual donde el número de casos se distribuye en una oleada alrededor de un pico que corresponde a la duración media de incubación (Fig. 3); fuente común prolongada continua con rápido aumento inicial del número de casos, seguido de una meseta que fluctúa de forma irregular y poco amplia durante todo el tiempo que permanece la fuente común; fuente común intermitente donde el número de casos, tras un aumento brusco, fluctúa en función de oleadas mucho más amplias; transmisión de persona a persona

donde los casos se distribuyen de forma irregular en un período que supera claramente un período de incubación, con incrementos limitados de los casos [13]. Por último, en algunos casos de enfermedades conocidas (toxiinfección alimentaria, gastroenteritis vírica, salmonelosis, hepatitis A, etc.), la sencilla curva epidémica permite identificar la fuente y establecer medidas adaptadas (Fig. 3).

Características de lugar

Es importante conocer los lugares de residencia, vida habitual (colegio, guarderías, instituciones, etc.), visitas, desplazamientos, trabajo, compras, consumo, ocio, atención sanitaria, etc., con el fin de describir la aparición de los casos y poner el foco de atención en el lugar o lugares posibles de contaminación. En una epidemia en una colectividad (colegio, guardería, residencia de ancianos, etc.), es necesaria una descripción de los lugares y actividades que se llevan a cabo: distribución de los residentes y de los casos según los pisos, los pabellones del edificio, las habitaciones (individuales o compartidas), la frecuentación de las zonas comunes, etc. Se realiza el mismo enfoque en las epidemias asociadas a la atención sanitaria, prestando una mayor atención a las zonas de cuidados, exploraciones, etc. Esta descripción de las características de lugar finaliza con una representación de los casos y tasas de ataque en un diagrama del lugar. De esta forma, identificando en un mapa los fallecimientos por cólera, fue como Snow pudo en 1854 establecer la hipótesis según la cual la epidemia de cólera que afectó a Londres en esa época se transmitió por el agua suministrada con bomba de Broad Street (<http://en.wikipedia.org/wiki/File:Chol.an.gif>; fecha de acceso el 26/12/2016).

Características individuales de las personas afectadas

Además de la edad, el sexo y la profesión, presenta una especial importancia la descripción de las actividades de los casos, la noción de contacto con otro caso o con animales, el modo de vida (colectividad), los hábitos dietéticos, el contexto subyacente, la existencia de tratamientos médicos, etc. De forma sistemática se debe realizar un análisis de la distribución de los casos y de la tasa de ataque en función de estas variables. El análisis de los casos de síndromes hemolíticos y urémicos relacionados con la epidemia de infección por *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) O104:H4 aparecida en Alemania en 2011 mostró una preponderancia de los casos en mujeres adultas, constatación que posteriormente se relacionó con la fuente y el vehículo de la epidemia, a saber, semillas germinadas de alholva consumidas muy a menudo por mujeres [13].

Establecer las hipótesis

El análisis descriptivo, el conocimiento de la biología y de la epidemiología del agente responsable, siempre que pueda ser identificado, y los datos de la literatura disponibles sobre epidemias similares orientan casi siempre hacia una o varias hipótesis que, a priori, tendrán que ser biológicamente verosímiles o aceptables y, sobre todo, en la presente situación epidémica, coherentes con todo lo conocido del agente causal, su reservorio, las fuentes, los modos de transmisión y el período de incubación. En ocasiones, la hipótesis establecida por el análisis descriptivo puede discrepar con los conocimientos. Si la hipótesis establecida es coherente con los datos obtenidos, no debe rechazarse con base en una aparente contradicción sobre lo ya conocido, y debe ser probada. Lo característico de las epidemias consiste en identificar nuevos modos de transmisión, desconocidos hasta ahora. En las primeras epidemias de triquinosis (parasitosis de los carnívoros),

en las cuales la carne de caballo fue identificada como la fuente más sólida y coherente, la hipótesis «caballo» no fue considerada creíble desde el punto de vista académico con base en el argumento de que un caballo no podía ser portador de *Trichinella spiralis* ni su carne podía contaminar al ser humano, ya que se trata de un herbívoro. Las epidemias posteriores confirmaron la validez de esta hipótesis «caballo» perfectamente argumentada por la descripción de la primera epidemia. Posteriormente, varios trabajos demostraron que el caballo puede comer de forma accidental carne, en particular roedores deshidratados mezclados en el pienso, y por lo tanto contraer una triquinosis y ser reservorio de infección para el ser humano [14]. Por último, establecer lo antes posible una o varias hipótesis creíbles permite orientar, incluso anticipar la aplicación de las medidas de control incluso antes de que dichas hipótesis se confirmen definitivamente [15].

En algunas situaciones, los datos descriptivos son insuficientes para desarrollar una hipótesis lo suficientemente específica como para ser probada; es entonces necesario realizar una encuesta exploratoria. Dicha encuesta consiste en preguntar a algunos casos de forma detallada mediante un cuestionario abierto, con el fin de esbozar, por solapamiento de las informaciones, una o varias hipótesis lo más precisas posibles para que puedan probarse.

Probar las hipótesis

Esta etapa requiere la realización de un estudio analítico, casi siempre según un esquema de casos-controles o de cohorte retrospectiva [4]. Sin embargo, dicho estudio sólo se justifica si existen hipótesis lo suficientemente válidas para ser probadas, ya que, de lo contrario, existe el riesgo de malgastar tiempo y recursos. Es preferible el estudio de casos-controles cuando se trata de una epidemia comunitaria, pero en la práctica se realiza también con frecuencia en las epidemias que aparecen en colectividades cerradas. El Cuadro 2 muestra los resultados de un estudio de casos-controles realizado en una epidemia comunitaria de hepatitis A relacionada con el consumo de tomates secos importados de Turquía [16].

La cohorte retrospectiva resulta particularmente interesante cuando la epidemia afecta a una colectividad bien definida de tamaño moderado, con una lista de componentes de fácil disponibilidad (comensales de un banquete, convivientes de una residencia de ancianos, pacientes de un servicio hospitalario, etc.) y cuando, además, existen datos útiles sobre las exposiciones en los informes individuales (epidemia en centro de atención sanitaria, colectividades, menús, etc.). El Cuadro 3 muestra los resultados de un estudio de cohorte retrospectiva realizado en una toxiinfección alimentaria colectiva (TIAC) relacionada con el consumo de ostras en una residencia de ancianos [4].

Dado que en las epidemias la fuerza de asociación entre la exposición de riesgo y la enfermedad es elevada (la estimación del riesgo relativo [RR] supera con frecuencia el 4), el tamaño de la muestra que se va a elegir debe ser limitado y el estudio puede realizarse de forma rápida. De esta forma, para un estudio de casos-controles, si la frecuencia de exposición esperada en los controles es del 25%, el número respectivo de casos y de controles necesarios para un riesgo α del 5% y una potencia del 80% es de dos veces 42 para demostrar un RR de 4. Este número puede ser tan débil como dos veces 21 para un RR de 6 y menor de dos veces 10 para un RR mínimo de 8 [4].

Como los principios de realización de un estudio analítico en situación de epidemia son los mismos que en otros casos, cabe destacar la limitación existente ligada a la necesaria rapidez de su ejecución en un contexto epidémico. El equipo que realiza el estudio debe ser experto en la materia y disponer de una capacidad reactiva de ejecución. Dado que los estudios analíticos requieren muchos

Cuadro 2.

Casos y controles según la frecuentación de un establecimiento de sándwiches y el consumo de tomates secos durante las 6 semanas previas a la fecha de inicio de los signos de hepatitis A.

Exposición	Casos (30)		Controles (109)		Cociente de probabilidades ajustado por edad	Intervalo de confianza del 95%
	n	(%)	n	(%)		
Frecuentación de un establecimiento de sándwiches	25	83	19	17	29,1	9,7-87,0
Consumo de tomates secos	20	67	29	27	8,5	4,4-30,2

Cuadro 3.

Ejemplo de esquema de cohorte retrospectiva en una toxiinfección alimentaria colectiva: tasa de ataque de gastroenteritis en función del consumo de ostras provenientes de un lugar de cultivo específico X, establecimiento Y, París, diciembre de 2002 [2].

Consumo de ostras	Enfermos	No enfermos	Total	Tasa de ataque (%)	Riesgo relativo
Sí	21	15	36	58	Infinito ^a
No	0	22	22	0	-
Total	21	37	58	36	

^a Test du Chi², $p = 2 \times 10^{-5}$.

recursos, la utilidad y la rentabilidad deben valorarse previamente. La existencia de una hipótesis creíble constituye entonces, junto al número mínimo de personas que hay que estudiar, un argumento de peso para decidir. En ausencia de una hipótesis suficiente, la realización de un estudio analítico movilizaría recursos inadaptados, incluso inútiles, mientras que puede resultar más útil invertir en un estudio descriptivo minucioso con una muestra de casos con el fin de generar una hipótesis más precisa y realizar el estudio analítico en caso necesario en un segundo tiempo.

Los sesgos de los estudios analíticos realizados en estos trabajos son los mismos que los observados en otras aplicaciones de estos esquemas de estudio: sesgo de selección y de información, error de clasificación [4] y factores de confusión. Así como los estudios de casos-controles o de cohorte retrospectiva deben realizarse de forma rápida en situación de epidemia, es importante dedicar todo el tiempo necesario para definir el protocolo y controlar los sesgos (elección de los casos y controles, recogida de información, etc.). La memoria de las personas estudiadas es un factor clave para el análisis de las exposiciones de interés y constituye una fuente de incertidumbre y de sesgos. Es importante analizar las fuentes de información más objetivas (menús, composición de los platos obtenida del jefe de cocina, fotos del bufet realizadas antes de un banquete, reconstrucción del paso a una zona de riesgo, tarjetas de fidelización para la compra de productos, etc.). La implicación del consumo de brotes de semillas germinadas responsables de epidemias de infección por EHEC O104:H4 en Alemania y en Francia en 2011 no pudo demostrarse por los primeros estudios de casos-controles, ya que los casos y los controles no recordaban nada [4]. Estas semillas germinadas fueron principalmente empleadas como decoración de platos compuestos por otros ingredientes, y sólo se sospechó su participación en la epidemia tras la reconstrucción de los detalles de la comida con la ayuda de los jefes de cocina o de las fotos del bufet, para posteriormente demostrar su implicación en el estudio.

En una epidemia se debe prever la existencia de un sesgo concreto: el sesgo de mediatización [4]: cuando la causa de una epidemia está mediatizada, los casos tienden a ser reconocidos y puestos en evidencia debido a la exposición (sesgo de selección) o a recordar más detalles de la exposición que los no enfermos (sesgo de información). El control de este sesgo depende de la inclusión únicamente de casos y de controles entrevistados antes de la fecha de mediatización.

En algunos casos, no es necesario un estudio epidemiológico analítico, ya que se dispone desde el final de la primera fase de argumentos descriptivos, microbiológicos y medioambientales suficientes para establecer recomendaciones. Sin embargo, en estas circunstancias, el estudio analítico puede resultar útil para comprender los mecanismos de aparición al analizar los factores ligados al agente infeccioso (relación dosis-efecto, resistencia a los antiinfecciosos, etc.), al entorno (interacción con el entorno o los animales, etc.), al huésped (inmunodepresión, etc.) o a sus conductas (higiene, etc.). En una epidemia de legionelosis en el departamento del Pas-de-Calais [17], un estudio de casos-controles pudo de esta forma identificar una conducta favorecedora (tiempo pasado en el exterior) y establecer que la silicosis aumentaba el riesgo. El estudio analítico permite también valorar la eficacia sobre el terreno de una vacuna o de una medida de protección respiratoria frente a la transmisión, como el uso de mascarilla en el SARS en la epidemia de 2003 [18].

En las epidemias transmitidas de persona a persona, es fundamental valorar dos parámetros de interés: el intervalo de generación (período de tiempo que separa casos sucesivos en una cadena de transmisión; cuanto más corto es, más rápidamente se difunde la enfermedad), y el cociente de reproducción (R_0), que es el número de casos secundarios generados en promedio por un caso infeccioso en una población susceptible en ausencia de medidas de gestión. En situación de epidemia, el R_0 es superior a 1. Conocer R_0 permite estimar el nivel de protección que hay que alcanzar en promedio a escala de la población para que cese la epidemia ($R_0 < 1$). Existen métodos para estimar de rutina este parámetro al inicio de la epidemia [19]. Estos métodos requieren competencias en biomatemáticas y permiten valorar a priori situaciones de intervención. Aplicados a los datos de la epidemia de infección por el virus Ébola de Guinea Conakry en 2014, estos métodos han demostrado que las intervenciones llevadas a cabo en Conakry permitieron parar la epidemia, pero que ese potencial se vio socavado por la existencia de nuevos episodios en los que la cooperación con los servicios de salud fue difícil [20].

Estudio medioambiental

En función de la naturaleza y el lugar de la epidemia, el estudio medioambiental puede abarcar la trazabilidad de la cadena alimentaria desde la ganadería hasta el consumidor, las condiciones de conservación y preparación

de los alimentos, la captación y protección de los recursos hídricos, el tratamiento y distribución del agua destinada al consumo, las prácticas de higiene, los cuidados sanitarios, las prácticas médicas, etc. Esta parte del estudio requiere competencias apropiadas y debe estar coordinada con el resto de la investigación. Por ejemplo, el estudio epidemiológico puede guiar el estudio medioambiental dirigiéndolo a un lugar, sitio o proceso identificado como de riesgo, lo que permite concentrar el estudio y las medidas medioambientales en un número limitado de fuentes potenciales. A la inversa, el estudio medioambiental permite orientar el estudio epidemiológico para probar la hipótesis. En las epidemias relacionadas con la atención sanitaria, la auditoría de las prácticas de higiene podrá mostrar fallos en su aplicación que podrán evaluarse en el estudio analítico. Queda por lo tanto así demostrada la importancia de la buena interacción entre estos dos aspectos de un estudio epidémico sobre el terreno.

En un estudio medioambiental, es importante realizar tomas de muestras para identificar el agente infeccioso implicado y compararlo con el agente aislado en los pacientes mediante técnicas apropiadas. En ocasiones son necesarias técnicas determinadas para garantizar el correcto aislamiento del germen en las muestras medioambientales. La recogida y el transporte de las muestras deben efectuarse también de forma adecuada. El procesamiento de las muestras puede también requerir técnicas especializadas complejas, tediosas y caras (métodos de concentración, de extracción, etc.) que muy pocos laboratorios manejan. Son por lo tanto determinantes el papel y la elección del laboratorio.

Análisis microbiológico

Ha cambiado mucho en el plano tecnológico con el desarrollo de la microbiología molecular, de la secuenciación de los agentes infecciosos y de las técnicas de filogenia [7]. Permite confirmar la naturaleza clonal del agente infeccioso. Sin embargo, las epidemias de origen infeccioso no son siempre de naturaleza clonal, sino que pueden estar implicados de forma simultánea varios subtipos de un mismo agente infeccioso [21]. En caso de epidemia clonal, la aplicación de estas técnicas permite definir los casos epidémicos de forma más específica descartando del grupo de casos aquéllos que no responden al clon epidémico.

El estudio filogenético ocupa un importante lugar en la comparación del agente infeccioso aislado en los pacientes, en el medio ambiente, el vehículo de transmisión o la fuente o el reservorio de la epidemia, y aporta pruebas decisivas [7]. Sin embargo, la afirmación de la similitud del agente a nivel de la fuente y de los pacientes no proporciona necesariamente la clave del modo de transmisión y de los comportamientos y factores de riesgo implicados, cuya determinación sigue perteneciendo al campo de la epidemiología.

Proponer medidas de control y prevención

La gestión de la epidemia debe tener en cuenta los resultados del estudio de forma reactiva y regular, sin esperar el completo establecimiento de todas las conclusiones de la investigación, de ahí la importancia de la interacción entre los investigadores, los gestores del riesgo y los responsables de la toma de decisiones y su relación institucional [4, 15]. Así pues, la naturaleza de las medidas que se vayan a adoptar varía en función de la epidemia, de su contexto y de la etapa del estudio. Inicialmente de carácter general, las medidas deben dirigirse rápidamente en función de las hipótesis y de los resultados del estudio. Por ejemplo, en la epidemia de infecciones por *E. coli* enterohemorrágica O104:H4 aparecida en Alemania en mayo de 2011, las primeras recomendaciones consistie-

ron en no consumir ensaladas (compuestas de tomates, pepinos y lechuga) con base en los resultados de un primer estudio de casos-contrroles. En un segundo tiempo, cuando se identificó el vehículo específico de la epidemia (brotes de semillas germinadas consumidas crudas), las recomendaciones cambiaron: las autoridades sanitarias alemanas prohibieron el consumo de semillas germinadas crudas y se retiraron las semillas germinadas provenientes del distribuidor común a los diferentes focos. Asimismo, la recomendación previa sobre las ensaladas se anuló al mismo tiempo.

Los resultados del estudio de la epidemia serán también útiles a más largo plazo para una posible actualización y revisión de las recomendaciones de control y prevención tanto de futuras epidemias como de casos esporádicos.

Informe del estudio

Los estudios de una epidemia evidencian nuevos conocimientos y nuevos factores de riesgo o modos de transmisión útiles para comprender y prevenir nuevos episodios así como aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. El intercambio de los resultados y la experiencia adquiridos de esta manera permite la evolución de los conocimientos y resulta muy útil para la práctica clínica y, más ampliamente, la salud pública. De ahí la importancia de los informes de estudios de epidemias y su puesta a disposición de la comunidad científica, de la salud pública (a través de Internet y de publicaciones referenciadas en la literatura científica, boletines epidemiológicos, etc.) y del público. Un informe de estudio es la memoria científica y experimental de lo aprendido y realizado, y será de utilidad para quienes se enfrenten a una situación similar en el futuro.

■ Limitaciones en el estudio de una epidemia

El estudio de una epidemia puede desarrollarse en un contexto complejo, incluso difícil debido al entorno social, institucional, político y mediático. Todo ello forma parte «del decorado» y debe incluirse como tal en la planificación del estudio de forma minuciosa. Es indispensable un manejo coordinado entre los distintos profesionales de las disciplinas implicadas (clínica, epidemiología, microbiología, toxicología, medio ambiente, etc.), las agencias de salud pública, los gestores del riesgo (agencias regionales de salud, dirección general de salud, ministerios, etc.), los responsables de la toma de decisiones, los políticos, etcétera [4].

Una epidemia genera numerosas reacciones en múltiples partes y suele ir acompañada de una presión más o menos intensa de éstas (profesionales sanitarios, responsables de establecimientos sanitarios, autoridades sanitarias locales, nacionales, incluso europeas e internacionales, industriales, distribuidores, asociaciones de consumidores o de víctimas, medios de comunicación y responsables políticos a todos los niveles, etc.). En este contexto de urgencia e incertidumbre en el que la percepción social desempeña un papel importante, debe ser posible actuar rápida y racionalmente sin descuidar las percepciones e intereses de las partes involucradas. Las epidemias indican disfunciones que salen a la luz al mismo tiempo que la epidemia, dando lugar a controversias e incluso a acciones legales. Ante este contexto institucional, social y político complejo y rápidamente evolutivo, es necesario un manejo sistemático, riguroso y transparente. La comunicación será coordinada, transparente y proactiva (sesiones informativas para la prensa, nombramiento de un responsable de comunicación, etc.), en lugar de tener que reaccionar bajo coacción con la pérdida de confianza que ello conlleva [22].

■ Estudio en situación epidémica

Las grandes epidemias de los últimos años (gripe pandémica, infecciones por virus Ébola en África occidental, virus Zika, etc.) han demostrado la existencia de déficits de conocimiento en numerosos campos (patología, diagnóstico, tratamiento, epidemiología, ecología evolutiva, prevención, vacunas, interacción e impacto social, etc.). Ante estas situaciones, los trabajos de investigación son indispensables y requieren una adaptación de la organización y financiación para la investigación con el fin de ofrecer rápidamente ante estas situaciones, respetando los principios científicos y éticos, resultados útiles que poder llevar a la acción [23]. Aplicados en la epidemia de infección por el virus Ébola en África occidental, estos principios han permitido realizar importantes progresos en el tratamiento y la prevención, en particular en la actualización y evaluación de la eficacia en el campo de la vacunación [24]. El análisis detallado de los aspectos sociales es también determinante para la comprensión de las epidemias, su difusión y control. La epidemia de infección por el virus Ébola en África occidental permitió demostrar claramente el valor de las investigaciones en ciencias sociales para mejorar la respuesta frente a la epidemia, en particular la importancia de la antropología para identificar a los poseedores de conocimientos creíbles en las comunidades, los canales pertinentes para aplicar las medidas de gestión de la enfermedad e identificar las intervenciones que tienen en cuenta los aspectos culturales locales o favorecer la transparencia de las instituciones sanitarias [25].

■ Enfoque clínico

Cuando las epidemias se relacionan con enfermedades nuevas o raras, plantean problemas de tratamiento por varias razones:

- la enfermedad infecciosa puede ser desconocida, como sucedió en el caso del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la década de 1980 y, más recientemente, las formas fetales de infección por el virus Zika;
- la enfermedad es conocida, pero los equipos médicos donde aparece tienen poca experiencia o carecen de ella (como en el caso de las epidemias masivas de *chikungunya* aparecidas en la Reunión);
- la enfermedad es bien conocida, pero el aumento del número de pacientes ligados a la epidemia supera las capacidades de tratamiento del sistema médico (como los casos de epidemias de Zika y de *chikungunya* en los departamentos franceses de ultramar; la epidemia de la infección por *E. coli* O104 aparecida en Alemania en 2011 [13] ocasionó un aumento masivo de los síndromes urémicos y hemolíticos, que desbordó las capacidades de los servicios de reanimación médica de la región de Hamburgo; la epidemia de infección por el virus Ébola en África occidental constituye otro ejemplo).

Los aspectos médico y de tratamiento de la epidemia constituyen por lo tanto una importante dimensión de la que puede depender la respuesta, cuando la epidemia es importante y/o la experiencia y la capacidad de tratamiento donde aparece la epidemia son limitadas. Los planes de respuesta frente a las epidemias deben por lo tanto integrar esta dimensión y no centrarse únicamente en la pandemia gripal. Los ejemplos de epidemias recientes citados anteriormente, ya sea en territorio francés o a escala internacional, siguen demostrándolo. Ello implica poder transferir muy rápidamente los conocimientos, competencias y medios de diagnóstico y tratamiento a los equipos implicados y poder reforzarlos de manera adecuada. Todo ello es posible mediante la movilización de

reservas sanitarias, como la que gestiona en Francia Santé Publique France (<http://eprus.santepubliquefrance.fr/>), la anticipación de la respuesta internacional en epidemias de la magnitud de la infección por el virus Ébola en África occidental, la disponibilidad de una capacidad y protocolos de investigación clínica anticipados [26], planes de respuesta revisados periódicamente, etc. Es importante el establecimiento de una red de médicos internacionales que empleen medios de comunicación modernos. La Emerging Diseases Clinical Assessment and Response Network (EDCARN) de la OMS, compuesta por centros clínicos, equipos de investigación académica, organismos gubernamentales y no gubernamentales, OMS, etc., tiene como objetivo fortalecer el vínculo entre los médicos que están en primera línea en el intercambio de información y experiencia para el mejor tratamiento e iniciar trabajos de investigación clínica para responder lo mejor posible a las necesidades de los pacientes.

■ Conclusión

Las epidemias nunca se deben al azar. Indican situaciones o factores de riesgo no identificados o anticipados, incluidos los determinantes sociales, que han originado condiciones favorables a la transmisión y aparición de la epidemia. Su detección y estudio secundario constituyen las dos primeras etapas indispensables para su respuesta y control. Ofrecen además excelentes oportunidades para mejorar, a lo largo de los estudios, los conocimientos relacionados con los modos de aparición y transmisión de los agentes patógenos, los aspectos clínicos y de tratamiento, etc., que permitirán prevenir la aparición posterior y mejorar el tratamiento de epidemias futuras [27]. Debido a la sensibilización de las personas y de los servicios

“ Puntos esenciales

- Una epidemia se define por la aparición en exceso de casos de una enfermedad en un lugar y período de tiempo determinados en relación con la situación habitual.
- Las epidemias no se deben al azar, sino que indican situaciones favorables para su aparición o factores de riesgo no identificados o anticipados, incluidos los determinantes sociales.
- Realizado de manera reactiva tras la identificación de los primeros casos, el estudio permite aplicar medidas adaptadas y justificadas por los hechos demostrados científicamente sobre el terreno.
- El estudio se basa en una metodología rigurosa estructurada en 10 etapas clave, desde la confirmación de la epidemia hasta la elaboración de un informe detallado del estudio.
- Los estudios permiten mejorar los conocimientos sobre las formas de aparición y de transmisión de los agentes patógenos, los aspectos clínicos y microbiológicos, y valorar la eficacia de las medidas de control de las epidemias.
- Es importante la intervención de especialistas en ciencias humanas y sociales para entender las dimensiones sociales y mejorar la respuesta a nivel de las poblaciones afectadas.
- El estudio requiere una estrecha coordinación de múltiples participantes bajo la responsabilidad de una institución, habitualmente un instituto nacional de salud pública.

implicados y los problemas que se traslucen, las epidemias constituyen oportunidades muy favorables para llevar a cabo acciones de investigación clínica, epidemiológica, microbiológica, de ciencias humanas y sociales, de prevención y educación sanitarias, y de evaluación del rendimiento de los sistemas de vigilancia, alerta y respuesta. Son también ocasiones únicas para aplicar o reforzar los procedimientos de control de riesgos, mejorar las prácticas, el tratamiento de los pacientes, emitir nuevas recomendaciones y revisar la reglamentación al respecto.



Bibliografía

- [1] Ruffié J, Sourmia JC. *Les épidémies dans l'histoire de l'homme*. Paris: Flammarion; 1995.
- [2] Gualde N. *Comprendre les épidémies, la coévolution des microbes et des hommes*. Paris: Les empêcheurs de penser en rond - Le Seuil; 2006, 402p.
- [3] Desenclos JC. Investiguer un épisode épidémique. Phase descriptive. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [4] Desenclos JC. Investiguer un épisode épidémique. Phase analytique. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [5] Le Strat Y, Le Tertre A. Analyse statistique temporelle des données de surveillance. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [6] Desenclos JC. Surveillance et veille : concepts, définition et organisation. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [7] Mégraud F, Fleury H, Coignard B. Apport de la microbiologie à l'épidémiologie de terrain. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [8] Bitar D, Emmanuelli J. Syndrome respiratoire aigu sévère : L'épidémie de Sras en 2003 en France, SRAS: www.invs.santepubliquefrance.fr/publications/2004/sras.021204/sras.pdf.
- [9] Six C, Aboukais S, Giron S, D'Oliveira JC, Peloux-Petiot F, Franke F, et al. Outbreak of diarrhoeal illness in participants in an obstacle adventure race, Alpes-Maritimes, France, June 2015. *Euro Surveill* 2016;**21**(23).
- [10] Gallay A, De Valk H, Cournout M, Ladeuil B, Hemery C, Castor C, et al. A large multi-pathogen waterborne community outbreak linked to faecal contamination of a groundwater system, France, 2000. *Clin Microbiol Infect* 2006;**12**:561–70.
- [11] Daudens-Vaysse E, Ledrans M, Gay N, Ardillon V, Cassadou S, Najjioullah F, et al. Zika emergence in the French Territories of America and description of first confirmed cases of Zika virus infection on Martinique, November 2015 to February 2016. *Euro Surveill* 2016;**21**(28).
- [12] Marguerite N, Brottet E, Pagès F, Jaffar-Bandjee MC, Schuffenecker I, Josset L, et al. A major outbreak of conjunctivitis caused by coxsackievirus A24, Réunion, January to April 2015. *Euro Surveill* 2016;**21**(26).
- [13] Askar M, Faber MS, Franck C, Bernard H, Gilsdorf A, Fruth A, et al. Update on the ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) serotype 0104, Germany, May 2011. *Euro Surveill* 2011;**16**, pii19883.
- [14] Ancelle T. History of trichinellosis outbreaks linked to horse meat consumption 1975-1998. *Euro Surveill* 1998;**3**: 86–9.
- [15] Desenclos JC, Dabis F. Conclusions épidémiologiques, recommandations et décisions de santé publique. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [16] Gallot C, Grout L, Roque-Afonso AM. Hepatitis A associated with semidried tomatoes, France, 2010. *Emerg Infect Dis* 2010;**17**:566–7.
- [17] Nguyen TM, Illef D, Jarraud S, Rouil L, Campese C, Che D, et al. A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers—how far can contaminated aerosols spread? *J Infect Dis* 2006;**193**:102–7.
- [18] Seto WH, Tsang D, Yung RW, Ching TY, Ng TK, Ho M, et al. SARS group of Hospital Authority. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003;**361**:1519–20.
- [19] Boëlle PY, Dervaux B, Lévy-Bruhl D, Thiébaud R. Modélisation mathématique et épidémiologie de terrain. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [20] Faye O, Boëlle PY, Heleze E, Faye O, Loucoubar C, Magassouba N, et al. Chains of transmission and control of Ebola virus disease in Conakry, Guinea, in 2014: an observational study. *Lancet Infect Dis* 2015;**15**:320–6.
- [21] Savey A, Simon F, Izopet J, Lepoutre A, Fabry J, Desenclos JC. A large nosocomial outbreak of hepatitis C virus infections at a hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;**26**:752–60.
- [22] Brucker G. Épidémiologie, médias et public. En: Dabis F, Desenclos JC, editores. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012, 804p.
- [23] Delfraissy JF, Yazdanpanah Y, Levy Y. REACTing: the French response to infectious disease crises. *Lancet* 2016;**387**: 2183–5.
- [24] Henaou-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, Watson CH, Edmunds WJ, Egger M, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit !). *Lancet* 2017;**389**: 505–18.
- [25] Desclaux A, Sow K. Des anthropologues face à l'épidémie d'Ebola. *J Anthropol* 2016;**144-145**:263–9.
- [26] Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). REACTing, une approche multidisciplinaire pour relever le défi des crises épidémiques. www.aviesan.fr/aviesan/accueil/toute-l-actualite/reacting-une-approche-multidisciplinaire-pour-relever-le-defi-des-crisis-epidemiques.
- [27] Heymann DL. *Control of communicable diseases manual*. Washington DC: American Public Health Association; 2014, 729p.

Si desea saber más

- Santé publique France : www.santepubliquefrance.fr/.
 The WHO Emerging Diseases Clinical Assessment and Response Network (EDCARN) : www.who.int/csr/edcarn/en/.
 Dabis F, Desenclos JC. *Épidémiologie de terrain*. Paris: John Libbey Eurotext; 2012. 804p (cf. chapitres 1, 8, 25, 39, 42, 47, 51, 52, 57).

J.-C. Desenclos (Jean-Claude.DESENCLUS@santepubliquefrance.fr).
 Santé publique France, Saint-Maurice, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Desenclos JC. Estudio de un episodio epidémico infeccioso. EMC - Podología 2020;22(4):1-9 [Artículo E – 27-180-A-10].

★ Para citar este artículo, no utilice esta referencia sino la referencia de la versión original publicada en EMC – Maladies infectieuses 2018;15(1):1-9 [8-001-D-10].

DOI of original article:[http://dx.doi.org/10.1016/S0292-062X\(20\)43927-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0292-062X(20)43927-3)

Disponibles en www.em-consulte.com/es



Algoritmos



Ilustraciones complementarias



Videos/ Animaciones



Aspectos legales



Información al paciente



Informaciones complementarias



Auto-evaluación



Caso clínico