

ECOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES ANIMALES

Carmelo Ortega Rodriguez

Patología Infecciosa y Epidemiología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza
Miguel Servet 177. 50013 Zaragoza.

RESUMEN

El artículo realiza una presentación de los principales aspectos epidemiológicos de las enfermedades de los animales de abasto y de sus implicaciones en el diseño de medidas de lucha frente a ellas. El carácter multifactorial de la mayoría de las enfermedades actuales, hace que el límite entre la salud y la enfermedad esté poco definido, dependiendo aquellas de un débil equilibrio entre tres elementos fundamentales, el hospedador, el agente patógeno y el medio. Por ello es importante conocer que factores de cada uno de esos tres elementos intervienen en la presentación de una enfermedad para, una vez identificados, poder actuar en su control mediante las diferentes estrategias de medicina preventiva. El trabajo realiza igualmente una revisión de los estudios epidemiológicos de tipo observacional, principal herramienta epidemiológica para realizar la identificación de aquellos factores de riesgo de enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Salud, Enfermedad, Epidemiología, Medicina preventiva,

ECOPATHOLOGY OF ANIMAL DISEASES

SUMMARY

This document presents the most important epidemiological components of the animal diseases and their role in the design of control strategies. The multifactorial character of the diseases makes difficult to define the limit between health and disease, both of them are depending on the balance of three elements, animal, pathogen and environment. This means it is important to know the factors of every one of the three elements that are associated to disease presentation, and according to this, it will be possible to design the different preventive medicine strategies to control it. The paper also presents the observational epidemiological studies as the most important epidemiological tool to use in the identification of that risk factors associated to disease presentation.

KEY WORDS

Health; Disease, Epidemiology, Preventive medicine.

1- LA SALUD Y LA ENFERMEDAD EN LAS POBLACIONES

Los estados de salud de las poblaciones dependen de dos hechos fundamentales, por un lado ser capaces de eliminar la enfermedad y devolver el estado de salud cuando aquella se presenta, y por otro de la capacidad de prevenir y evitar la aparición de la enfermedad cuando esta no está presente, si bien este último resulta más complejo que el primero en muchas ocasiones.

Las estrategias de actuación para prevenir o controlar la enfermedad pueden instaurarse a nivel individual, implica identificar aquellos individuos con un alto riesgo de enfermedad, o a nivel colectivo, que supone aplicar las medidas en toda la población evitando la tarea de identificar los individuos que realmente están expuestos a riesgos.

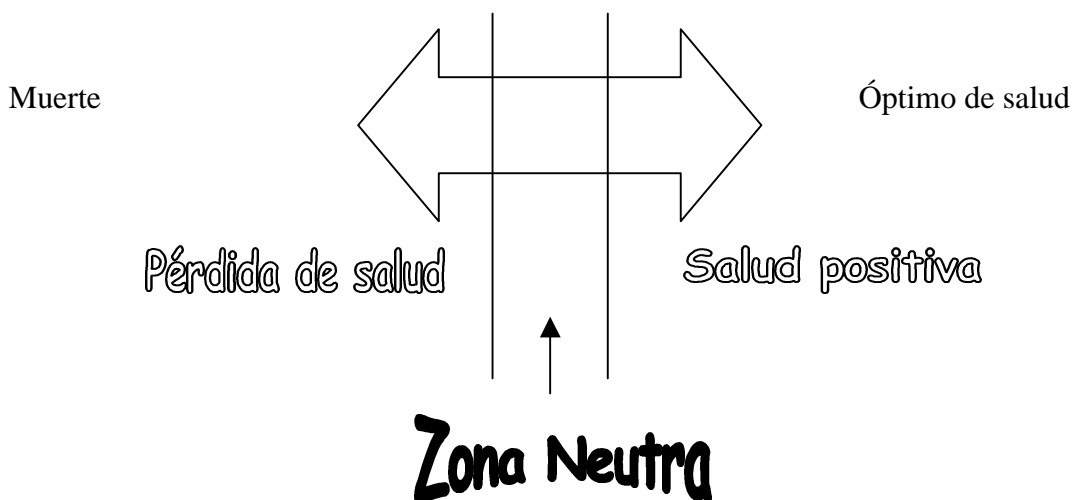
Actuar frente a las enfermedades implica plantear una serie de actuaciones que tienden a promover el mantenimiento del estado de salud o su recuperación cuando se ha perdido, por tanto es necesario conocer previamente que se entiende por estado de salud.

SALUD- (concepto de la Organización Mundial de la Salud - OMS)- Estado completo de bienestar físico, mental y social y no sólo ausencia de afecciones o enfermedades.

Este concepto que posee una clara orientación hacia la especie humana, tiende a ser considerado también cada vez con más frecuencia en el mundo de la producción animal, en la que ya no solo se persigue la ausencia de enfermedad, sino también la existencia de un bienestar o falta de sufrimiento por parte del individuo y de la colectividad.

Por otro lado es importante tener en cuenta que el estado de salud es dinámico y por tanto condicionado por el tiempo, con un rango de variación amplio, ya que puede variar desde el óptimo de salud hasta la ausencia total de la misma (muerte) quedando entre medio un espacio neutro donde es difícil distinguir lo normal de lo patológico, Figura 1.

Figura 1: Equilibrio Salud- Enfermedad

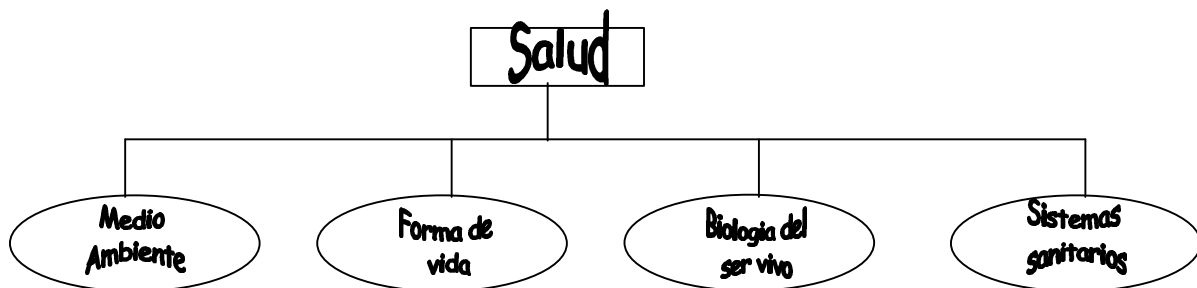


En función de esta idea, se define la salud en un concepto más amplio como: “*el logro del más alto nivel de bienestar físico, mental y social y de capacidad de funcionamiento que permitan los factores sociales en que vive inmerso el individuo y la colectividad*”.

DETERMINANTES DE SALUD

Cuatro elementos son los determinantes clave del estado de salud, el medio ambiente, la forma de vida, la biología del ser vivo y los sistemas sanitarios puestos en marcha, Figura 2:

Figura 2: Determinantes de los que depende el estado de salud



Sobre estos cuatro elementos es posible actuar para luchar (mediante prevención o control) frente a la enfermedad, por lo que la actuación sobre estos resultará la clave a partir de este momento para lograr un buen estado de salud, algo de lo que se encargará básicamente la medicina preventiva.

El hecho de que la salud dependa de todos esos elementos, hace que, al igual que aquella, la enfermedad sea un concepto dinámico en el tiempo en función de la intervención de cada uno de esos elementos.

Enfermedad- Proceso definible desde una perspectiva médica en términos de patofisiología y patología. Circunstancia que exige una alteración de alguna función corporal del animal. Supone la presentación de síntomas y lesiones o bien, la disminución de la productividad del animal.

Parámetros que definen el estado de salud o el riesgo de enfermedad en la población:

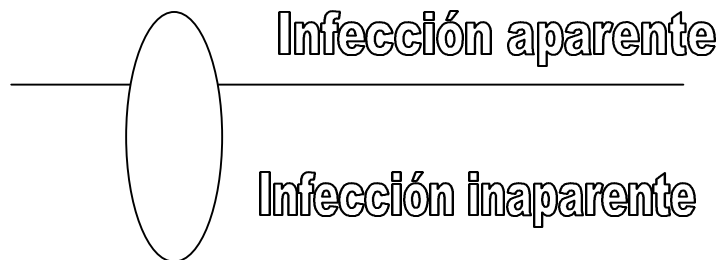
- Tasas de mortalidad/morbilidad
- Esperanza de vida
- Índice de supervivencia
- Riesgo relativo/Odds ratio
- Riesgo atribuible a la población.

LA ENFERMEDAD Y EL MODELO DE ICEBERG

La identificación de una parte de la población que presenta la enfermedad de forma detectable, no significa que sean solo esos los animales que van a presentarla, ya que existirá otra parte muy importante de la población que está infectada y no manifiesta clínicamente la enfermedad en el momento en que se está valorando, o incluso en muchos casos, no llegará a ser detectable en ningún momento pero en cambio, si que estará actuando como fuente de agente para los animales sanos. Eso explica que las enfermedades de naturaleza infecciosa sigan un modelo de “iceberg” en el que la parte de población que sufre una infección inaparente es tan importante o más que aquella parte que manifiesta la enfermedad, y por tanto, la actuación no solo se deberá limitar a estos segundos, sino que también debería incluir a los primeros, Figura 3.

Infección- Entrada y desarrollo o multiplicación de un microorganismo en el animal hospedador.

Figura 3: Modelo Iceberg de la enfermedad



De lo visto hasta el momento se deduce que las poblaciones animales están expuestas a permanentes riesgos potenciales de infección y enfermedad, ya sea directamente por la intervención de agentes patógenos, o indirectamente por la acción de factores predisponentes.

2- DETERMINANTES DEL ESTADO DE SALUD O ENFERMEDAD

Las características de las enfermedades actuales, de naturaleza multifactorial en su gran mayoría, hacen que en la presentación de las mismas deban considerarse diversos aspectos además del propio agente patógeno, aspectos o elementos que de algún modo determinan la aparición de una enfermedad en una población animal. Estos elementos pueden agruparse como:

***Primarios**- su presencia produce un efecto directo y de gran intensidad en la presentación de la enfermedad.

***Secundarios**- predisponen o facilitan en mayor o menor grado la aparición de la enfermedad.

Tanto unos como otros, se estudian en función de cual es su origen, lo que permite hablar de tres grandes grupos de factores:

1- Constitutivos de la población.

Especie- En función de receptores de especie para los agentes patógenos.

Raza- Mayor incidencia en razas puras que en cruces.

Sexo- según determinantes hormonales, sociales y genéticos.

Edad- Ausencia de inmunidad en jóvenes.

Características genéticas de los animales que hacen más resistentes a la enfermedad a determinados grupos de población de forma natural.

Tipo de población Cuando se trata de colectividades. Determina los posibles contactos entre animales de diferentes poblaciones.

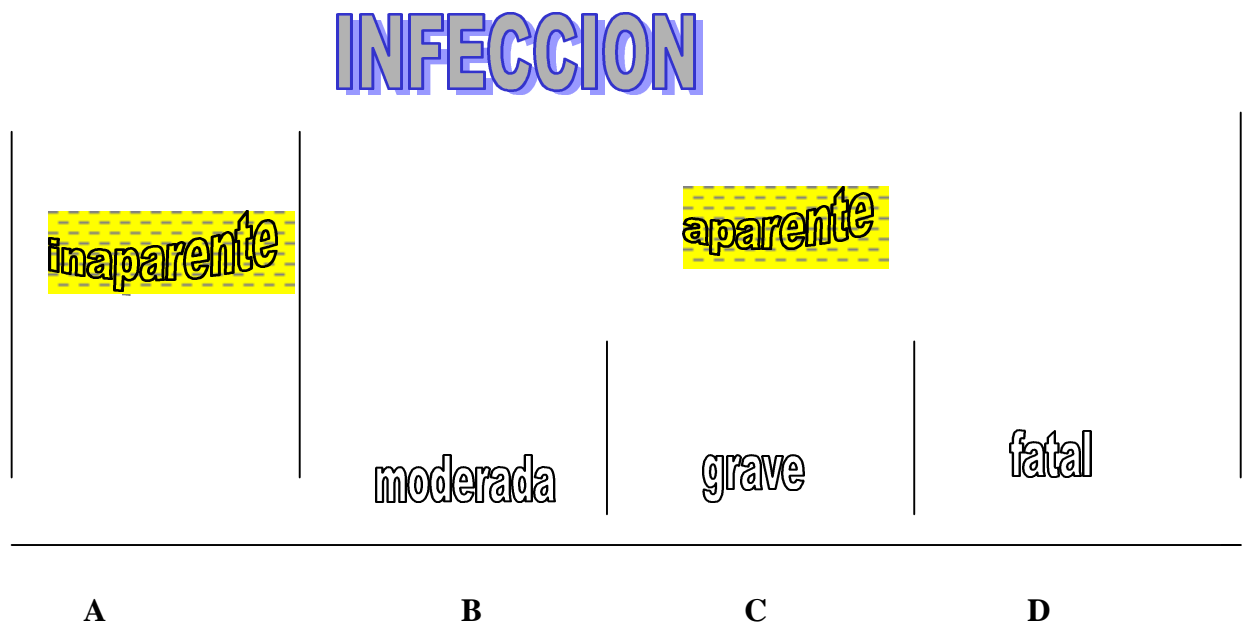
2 - Constitutivos del agente patógeno (Figura 4).

Infecciosidad- Capacidad de un agente patógeno de penetrar, multiplicarse y transmitirse en el organismo de un animal.

Infección inaparente- Presencia de una infección en un hospedador sin que existan manifestaciones clínicas de enfermedad (opción "a" en el gráfico)

Infección aparente- Presencia de una infección en un hospedador observándose además manifestaciones clínicas de la enfermedad. Dentro de esta pueden existir diferentes grados: moderada (opción "b" en el gráfico), grave (opción "c" en el gráfico) y fatal (opción "d" en el gráfico).

Figura 4: Elementos de la enfermedad constitutivos del agente.



Virulencia- Capacidad de un agente patógeno (exclusivamente microorganismos) para multiplicarse en el organismo de un animal y producir enfermedad desde el punto de vista cuantitativo, equivale a:

C+D / B+C+D

Patogenicidad- Capacidad de un agente patógeno para multiplicarse en el organismo de un animal y producir la enfermedad desde el punto de vista cualitativo, equivale a:

B+C+D / A+B+C+D

Poder inmunógeno- Capacidad del agente para producir una respuesta defensiva (inmune generalmente) en el hospedador.

Inmunidad- Estado de resistencia asociado a la presencia de una respuesta defensiva frente a los agentes patógenos y que está mediada por células (celular) o por moléculas orgánicas del tipo de anticuerpos o interferones (humoral). En general, cuando se alcanza la inmunidad en el 70-80% de los individuos de una población la infección no se transmite a niveles en los que pueda mantenerse la enfermedad en forma epidémica.

3 - Constitutivos del medio ambiente.

Abióticos:

Localización- en función de vegetación, ruido, orografía, geología...

Clima- existen el macroclima y el microclima (este es fundamental en animales de explotación intensiva, desempeñando un papel de mayor importancia que el macroclima).

Alojamiento- estructura de los suelos, ventanas..

Dieta- influencia de las carencias alimenticias tanto en calidad como en cantidad.

Manejo- tipo de producción, densidad de animales.

Estrés- es la suma de reacciones biológicas frente a estímulos físicos o emocionales que tienden a alterar la homeostasis. El principal componente de las situaciones de estrés es la liberación de "*cortisol*" que actúa como inhibidor de los mecanismos defensivos del animal.

Bióticos:

Fauna- Animales como posibles transmisores de la enfermedad.

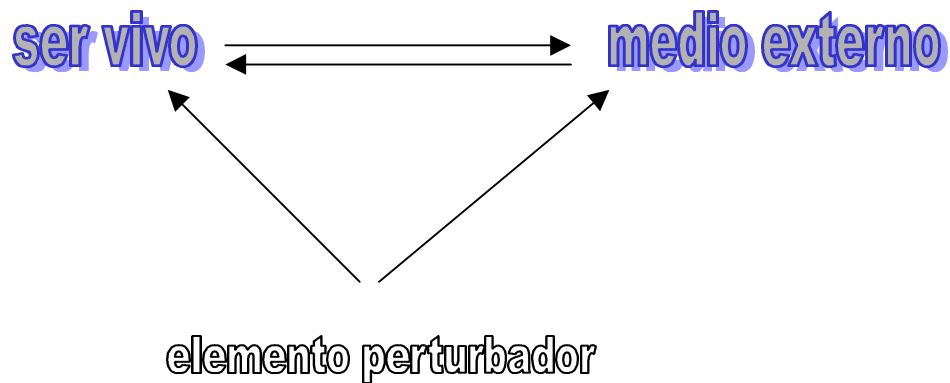
Flora- Plantas que como elementos constitutivos de la alimentación o del entorno en el que viven los animales pueden transmitir la infección o introducir esta en una población exenta.

3- INTERACCIÓN ENTRE LOS DETERMINANTES DE SALUD Y ENFERMEDAD

La interacción de los elementos incluidos en los tres grupos dará lugar a la "*cadena epidemiológica de la enfermedad*" (Figura 5) en la que se pone de manifiesto que, en condiciones normales en que existe ausencia de un patógeno perturbador, se establece un equilibrio entre el ser vivo y el medio que origina la SALUD. Cuando por algún motivo se introduce el patógeno perturbador, ese equilibrio se rompe dando lugar a la

ENFERMEDAD. En producción intensiva, el componente medio externo se desglosa en varios elementos, lo que hace que esa cadena epidemiológica triangular se transforme en un modelo de equilibrio salud – enfermedad con diversos factores, lo que se conoce como el "*MODELO HEXAGONAL DE ENFERMEDAD*".

Figura 5: Cadena epidemiológica de la enfermedad



En ocasiones ese elemento perturbador no es un sino varios cuyo control simultáneo resulta complejo o imposible, razón por la cual es necesario que en producción intensiva (donde este tipo de procesos es más frecuente) el veterinario deba interesarse más por orientar su trabajo hacia la identificación de posibles factores relacionados con la enfermedad para poder prevenirlos antes de que lleguen a actuar. Por tanto, el estudio la enfermedad descompuesta en esos factores y su interacción constituye la base de la denominada *ECOPATOLOGÍA* de la enfermedad.

Por tanto, la ECOPATOLOGIA se centra en el *estudio de las patologías de tipo multifactorial* en las que intervendrán diversos grupos de elementos como factores implicados, con mayor o menor intensidad, en la presentación de la enfermedad. Trata por tanto de explicar la enfermedad como un sistema de causas y factores asociados organizados e interdependientes. Estas enfermedades de tipo multifactorial se caracterizan por:

- Son patologías de grupo
- La sintomatología y lesiones, en caso de existir son muy variables
- Los casos de enfermedad son muchos pero las muertes son escasas
- Suelen intervenir agentes saprófitos o comensales (no suelen ser patógenos primarios)
- Persisten largos periodos de tiempo
- La manifestación más importante es la pérdida de productividad
- La reproducción experimental es difícil o imposible

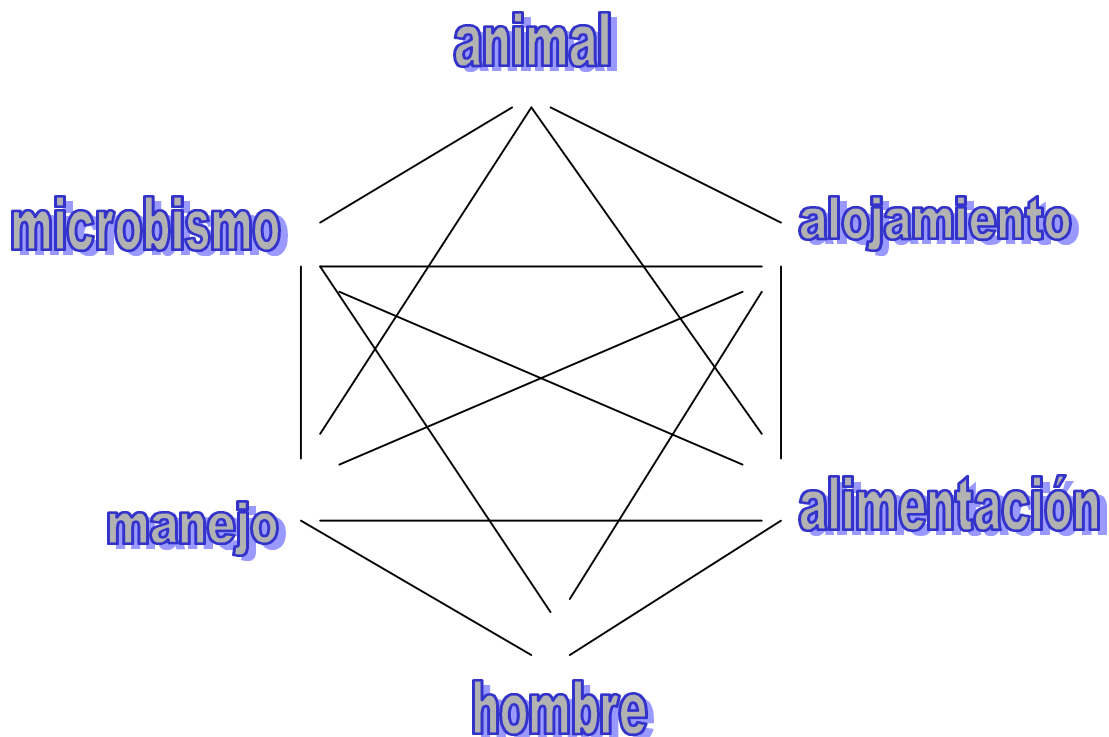
APLICACION DE LA ECOPATOLOGIA EN PRODUCCION INTENSIVA

De manera general puede definirse la "*producción intensiva*" como un "*grupo de animales*" que el "*hombre*" mantiene dandoles "*alimento*" y "*alojamiento*", realizando

sobre ellos un "manejo" adecuado con el fin de lograr una rentabilidad de los mismos (producción).

Si a ese conjunto de variables que determinan la productividad de una población animal le añadimos la existencia de agentes causantes de procesos patológicos, "microbismo", podemos completar lo que se conoce como el modelo hexagonal que explica los estados de salud – enfermedad de una explotación intensiva.

Figura 6: Modelo hexagonal de la enfermedad.



Todas esas variables del modelo están interrelacionadas entre si, de manera que existe un equilibrio. Si en algún momento se produce una alteración en uno de los vértices del modelo (lo que se deberá a modificaciones de alguno de aquellos elementos de la enfermedad: constitutivos del hospedador, del agente o del medio) se produce un desequilibrio en el modelo que hace que el sistema de producción intensiva deje de ser rentable (Figura 6).

Desde el punto de vista económico, a estas seis variables deberían añadirse dos más resultantes de la interacción entre las anteriores, la obtención de "los objetivos técnico-económicos" y el "estado sanitario de la población".

1- ANIMAL-

Considerado en cada caso como un ente individual por un lado y como población conjunta por otro (ya que debe existir una homogeneidad entre individuos de una población para un mismo sistema de cría). En la actualidad en esta variable del modelo desempeña un papel primordial la constitución genética de los animales y en función de ella, la posibilidad de que exista una resistencia natural a la enfermedad. De allí que la selección genética sea, cada vez más, un componente importante en los programas de prevención de algunas enfermedades.

2- ALOJAMIENTO-

Importantes en este sentido son el propio concepto del alojamiento atendiendo al tipo de producción (intensivo o extensivo) ya que determinará en si mismo el concepto de superficie a utilizar. Igualmente importante será aspectos como el tipo de suelos, el ambiente creado en el interior de la explotación o el equipamiento disponible atendiendo al tipo de producción al que los animales se destinan.

3- ALIMENTACION-

Esta debe ser considerada desde el punto de vista "cualitativo", lo que lleva consigo un selección en cuanto a los componentes y materias primas de las que procede, su composición y digestibilidad, la existencia de un equilibrio en la ración suministrada o la calidad sanitaria del propio alimento y del agua aportada, y desde el punto de vista "cuantitativa" la cantidad aportada debe ser la adecuada.

4- MANEJO-

Apoyado fundamentalmente en el trato a los animales cuando se manipulan o la calidad sanitaria de la explotación y que dependerá de las medidas de tipo preventivo y de lucha frente a enfermedades instauradas que se lleguen a aplicar.

5- HOMBRE-

Resulta fundamental la actitud y aptitud del ganadero, lo que vendrá dado por su profesionalidad en el comportamiento específico en la explotación en función de los objetivos marcados para la misma.

6- MICROBISMO-

Los agentes microbianos que se presentan en una población animal sometida a un sistema de producción intensiva no tienen por que ser "**patógenos primarios o per se**", es decir agentes que por si mismos causan enfermedad, ya que en muchas ocasiones los agentes implicados en los procesos multifactoriales son los denominados "**patógenos secundarios**" es decir, agentes que por si mismos no son patógenos y que además su presencia es frecuente en los sistemas de producción intensiva. Estos agentes se transforman en patógenos ante la intervención de otros factores predisponentes que darán lugar a situaciones de estrés. Dentro de los patógenos secundarios deben considerarse:

- **saprófitos**- agentes que habitualmente se encuentran en el medio en condiciones normales sin producir enfermedad.

- **Comensales**- agentes habituales del organismo de los animales que no causan enfermedad en condiciones normales.

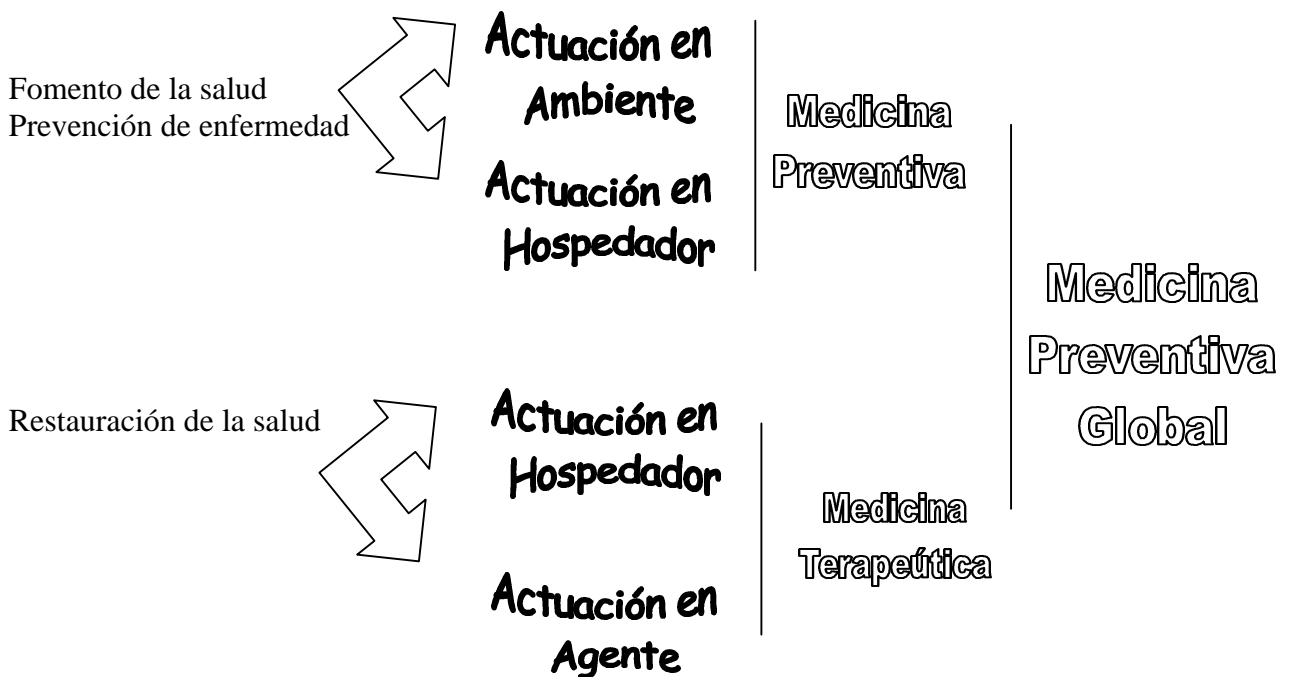
4- ACTUACIONES FRENTE A LA ENFERMEDAD

Medicina Preventiva - Arte o ciencia de organizar y dirigir los esfuerzos colectivos para la defensa, promoción y restauración de la salud en la población.

Ciencia que estudia las medidas destinadas a prevenir la aparición de enfermedad. Se apoya en la aplicación de técnicas dirigidas a promover y mantener la salud y el bien estar de las poblaciones (American College of Preventive Medicine).

Hoy en día este concepto incluye aspectos preventivos propiamente y aspectos curativos, siendo muy complicado separar unos de otros, al primero se dedicará la medicina preventiva estricta y al segundo la medicina curativa, por tanto la situación será la que se observa en la figura 7:

Figura 7: Elementos de la medicina preventiva



Las diferencias más importantes entre lo que serían las medidas curativas y las preventivas son que la primera reduce solo la “prevalencia de enfermedad (casos totales que existen)”, mientras que la segunda reduce tanto la “prevalencia como la incidencia (aparición de nuevos casos en el tiempo)”. No obstante, como en sanidad animal interesa trabajar con el concepto más amplio de medicina preventiva, consideraremos dentro de esta tanto la prevención como la curación.

En medicina preventiva es frecuente que se de la paradoja de que al aplicar una serie de estrategias frente a la enfermedad que aportan grandes ventajas sanitarias sobre la

población, estamos ofreciendo poco a cada individuo independiente que forma parte de aquella población.

Otro aspecto importante en medicina preventiva es la consideración de las implicaciones que la enfermedad o la lucha frente a ella tienen en salud pública, implicaciones cada vez con mayor repercusión social tanto desde la perspectiva de la prevención, ya sea por la manipulación genética o por la utilización de productos de inmunización, como desde la perspectiva curativa, particularmente por el uso de antibióticos..

Salud Pública- Acciones organizadas a nivel social para prevenir y mejorar la salud de una población. Arte o ciencia que se ocupa de prevenir las enfermedades, prolongar la vida y promover la salud física a través de esfuerzos sociales orientados a la mejora del medio ambiente, el control de las infecciones de la comunidad, la educación en aspectos higienico-sanitarios, la organización de los servicios médicos para la rápida detección y el tratamiento preventivo de las enfermedades y el desarrollo de la maquinaria social que asegure a cada individuo de la comunidad un modo de vida adecuado para el mantenimiento de su salud (C.E.A. Winslow, 1920).

BASES DE LA MEDICINA PREVENTIVA

En Medicina Preventiva general se definen tres niveles de actuación:

- **Primario**- actuación para reducir la aparición de nuevos casos. Supone actuar sobre la *incidencia* de enfermedad y su ámbito de actuación son las poblaciones susceptibles. Se apoya en el control del medio y la acción sobre el hospedador, bien mediante selección genética o bien mediante la inmunización y la educación sanitaria.
- **Secundario**- actuación para cortar la evolución de la enfermedad. Actúa sobre la *prevalencia* de enfermedad. Supone la identificación precoz de casos.
- **Terciario**- actuación para reducir los efectos de la enfermedad en la población tratando de minimizar la gravedad de los efectos. Se apoya en la aplicación de aspectos curativos (tratamientos). En ocasiones se limita a evitar los efectos de la enfermedad o reducirlos al mínimo posible, mientras que en otras ocasiones además de limitar esos efectos trata de regenerar el estado de salud perdido.

Estos tres niveles de actuación buscan:

- Inactivar o destruir el agente etiológico
- Romper la cadena epidemiológica de transmisión de la enfermedad.
- Aumentar la resistencia del hospedador. En este sentido cabe destacar la actuación a dos niveles diferentes:
 - Selección de poblaciones animales resistentes, básicamente mediante actuaciones de tipo genético.
 - Mejorar la capacidad de defensa de los individuos, lo que se apoya en actuaciones de inmunización.

Según se haga más hincapié en uno u otro, las estrategias de actuación de la medicina preventiva serán diferentes: control, prevención, erradicación o eliminación.

ALGUNOS ELEMENTOS CLAVE EN LA MEDICINA PREVENTIVA

Los mecanismos básicos de medicina preventiva utilizados son el control, la prevención, la eliminación y la erradicación, si bien entre ellos “no” existe un límite preciso por lo que a veces se superponen uno con otro.

- Control

Consiste en mantener la enfermedad a unos niveles económicamente aceptables. Para ello es necesario reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad hasta alcanzar unos niveles suficientemente bajos con los que posteriormente pueda plantearse otro tipo de actuación. Esta estrategia de medicina preventiva está a caballo entre la prevención y la erradicación y suele incluir aspectos de ambos. Las medidas de control de la enfermedad se agruparán en:

- a- **Medidas frente al foco**- son medidas de emergencia que actúan directamente en el foco de enfermedad para evitar la propagación a otros hospedadores susceptibles o zonas próximas. Son medidas de aplicación inmediata en un grupo de la población de un área localizada (foco) y están encaminadas a obtener resultados inmediatos en ese grupo. Suelen ser la base de la campaña de control y exigen muchos recursos.
- b- **Medidas permanentes**- son medidas de aplicación sistemática y durante largos periodos de tiempo en toda la población (no solo en el foco). En este grupo se incluirán básicamente las medidas aplicadas al hospedador, aspectos genéticos o de inmunización.

- Erradicación

Desaparición total de una enfermedad o de una infección de una zona y en un plazo de tiempo definido. En aquellos casos en que se pretende solo lograr hacer desaparecer la enfermedad no se hace necesario eliminar el agente (la infección, si bien es aconsejable), sino reducirlo hasta un nivel en que su transmisión no sea posible. En los casos en que se pretende hacer desaparecer la infección si es necesaria la total eliminación del agente.

Una vez iniciada y lograda la erradicación, se deben aplicar medidas que eviten su reaparición (de la enfermedad o de la infección), luego una vez que se ha terminado la enfermedad debe darse por finalizada la estrategia de erradicación y a partir de ese momento debe instaurarse un programa de seguimiento epidemiológico de la población.

¿Cuándo puede decirse que una enfermedad se ha erradicado?, cuando se cumple:

- Se ha establecido claramente el "último caso".
- Se han eliminado las vías de diseminación internas
- Se han establecido barreras para evitar la entrada de la enfermedad desde el exterior.

En ocasiones conviene diferenciar entre ERRADICACIÓN y ELIMINACIÓN, siendo la primera el proceso por el cual se ha cortado totalmente la posibilidad de transmisión de la enfermedad en un área y por tanto las medidas aplicadas ya pueden suspenderse, mientras que la eliminación supone que la enfermedad ha desaparecido de un área pero la posibilidad de transmisión persiste, por lo que las medidas de lucha no pueden suspenderse.

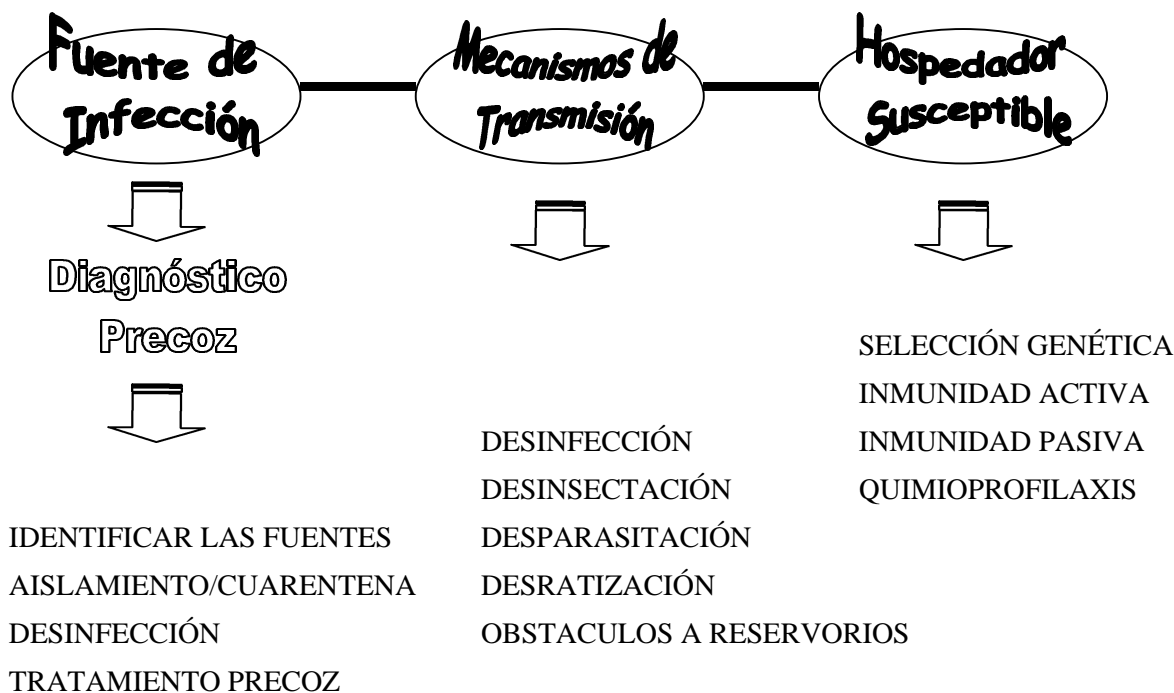
- Prevención

Medidas que se establecen para evitar que aparezca la enfermedad en una zona donde no existía previamente o en la que la enfermedad ha sido erradicada. Se puede aplicar tanto con carácter "individual" como "poblacional". La prevención puede realizarse a tres niveles diferentes (que definen globalmente los tres tipos de medicina preventiva básica) dependiendo del periodo evolutivo de la enfermedad en que se aplica, ello exige conocer la historia natural de la misma, y de los elementos que están implicados en el proceso:

- Primaria-** la aplicación de medidas para control de la causa y de los factores de riesgo "antes" de que aparezca la infección (auténtica prevención). En general son medidas inespecíficas por no actuar directamente contra un agente en concreto (en ocasiones puede incluir medidas más específicas una vez identificados elementos de riesgo propios del agente). Esta prevención contempla medidas de protección de la salud basadas en actuaciones medioambientales que permitan controlar los factores de riesgo o basadas en la actuación en los individuos, lo que supone realizar una selección genética o conferir protección (inmunización, quimioprofilaxis)
- Secundaria-** la apoyada en la aplicación de técnicas de diagnóstico que permitan la detección de casos de infección cuando esta ya está instaurada y antes de que llegue a manifestarse clínicamente. Aplica generalmente técnicas de cribado que identifican la probabilidad de presentar la enfermedad en función de que exista el agente o los factores de riesgo.
- Terciaria-** apoyada en medidas que permitan reducir las manifestaciones clínicas y las pérdidas en productividad o la muerte como situación extrema. Se trata de evitar, ante una eventual entrada o aparición de la enfermedad, los efectos una vez que la enfermedad que podría llegar a originar (tratamientos con carácter preventivo).

La elección de la forma de actuar, dependerá en cada caso concreto de la situación de la explotación, Figura 8.

Figura 8: Posibilidades de actuación en medicina preventiva.



La necesidad de instaurar estrategias de control o de erradicación suponen que se ha producido previamente un fallo en las estrategias de prevención (si es que estas han existido). Por otro lado, hay que considerar que las estrategias de control no tienen la urgencia de las estrategias de erradicación, puesto que en el control siempre quedará un remanente de la infección, mientras que en la erradicación no debe quedar.

Finalmente hay que indicar, que en la instauración de estrategias de medicina preventiva para luchar frente a la enfermedad (tanto prevención como control, existirá un importante factor limitante para su aplicación, es el "coste económico" de las mismas.

5- GENOTIPO Y FENOTIPO EN LA PRESENTACIÓN DE ENFERMEDAD; ALGUNOS EJEMPLOS

En el ámbito de las enfermedades, tanto infecciosas como no infecciosas, las diferencias genéticas con respecto a la presentación de las mismas, puede heredarse de 3 formas diferentes:

- *Ligado al sexo*- se produce cuando el fragmento de DNA que es responsable de la enfermedad, se localiza en uno de los cromosomas, X o Y. Ejemplo de

esta enfermedad es la HEMOFILIA CANINA A y B, que está asociada al cromosoma X, heredándose de forma recesiva y predominando su presentación en los machos.

- Limitada por el sexo- se produce cuando el DNA responsable del proceso no se encuentra en los cromosomas sexuales pero la enfermedad solo se manifiesta en un sexo. Ejemplo es la CRIPTORQUIDIA CANINA.
- Influida por el sexo- en este caso la expresión de un carácter genético es menor en un sexo que en el otro, razón que hace que exista un mayor número de casos en ese sexo. Ejemplo son los MELANOMAS o FIBROMAS FARINGEOS en perro.

Cuando las enfermedades están influidas por el sexo se debe considerar el papel genético en su presentación, ya que en su gran mayoría esas enfermedades se deben a diferencias anatómicas y fisiológicas entre los sexos, diferencias que vienen codificadas genéticamente. Así, enfermedades como la FIEBRE VITULARIA, la MAMITIS, la METRITIS o el CANCER DE GLANDULAS MAMARIAS son claras evidencias de ello.

Lo mismo que ocurre con el sexo podría decirse de la raza, ya que las diferencias en la información genética entre razas, pueden ser elementos condicionantes de la aparición de una determinada enfermedad, tanto en el caso de enfermedades no infecciosas como infecciosas. Algunos ejemplos del primer tipo de enfermedades son el OSTEOSARCOMA en la raza canina gran danés o los TUMORES de piel en la raza boxer. Ejemplo de enfermedad infecciosa sería el SCRAPIE ovino, variable en función del papel del gen PrP en las diferentes razas.

En algunas ocasiones, existen enfermedades que parecen ligadas a la herencia genética pero que realmente no son así, sino que son la consecuencia directa de la influencia del medio externo o del entorno en que se realiza la producción de esos animales. Un ejemplo claro es la mayor MORTALIDAD entre los MACHOS BOVINOS DE RAZAS LECHERAS, en los que si bien parece que esa mayor mortalidad está ligada al sexo de forma genética, realmente es una consecuencia del manejo, ya que a los machos de estas especies de producción lechera no se les presta la atención que se presta a las hembras, al ser este el grupo productivo, son estas las más cuidadas.

A pesar del papel claro en muchas ocasiones del componente genético o del componente ambiental, cada vez parece más evidente que son muy pocas las enfermedades determinadas solo por uno o por el otro, siendo lo más frecuente que la constitución final de un ser vivo, y por tanto la susceptibilidad a las enfermedades, sea consecuencia de la selección realizada por el medio externo sobre la información genética que ha recibido de sus progenitores, de manera que la interacción entre medio externo y genotipo es permanente. Ejemplos claros de esta situación son la MAMITIS BOVINA, en la que existe predisposición genética en algunas razas pero que acaban siendo determinadas por la influencia del manejo de los animales.

La información genética no solo codificará la susceptibilidad a una enfermedad, ya que en determinadas ocasiones, lo que determina es la resistencia a esas enfermedades, hecho que resulta muy útil para trabajar en la prevención de las mismas mediante la selección genética. Así, la RINITIS ATRÓFICA, enfermedad con un importante componente

hereditario en algunos casos, puede evitarse mediante la selección de los machos y hembras reproductores.

También la existencia de inmunidad innata (no específica de una enfermedad) es, en la mayoría de los casos, de origen genético, determinando en esas situaciones la resistencia natural a las enfermedades. Ejemplo de esta situación es la resistencia del conejo europeo en Australia a la MIXOMATOSIS. No obstante, también en la presentación de esta inmunidad innata existirá una mayor o menor influencia de condiciones ambientales, manejo, clima, etc, que hacen que la expresión de esa respuesta defensiva sea mayor o menor.

En conclusión, aunque en muchas enfermedades la susceptibilidad o la resistencia a las mismas, tienen un componente genético importante, será la expresión de este en relación con el medio externo, el que determine que finalmente los hospedadores sean más sensibles o resistentes a la enfermedad.

6- ESTUDIOS Y MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS; MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE RIESGO DE ENFERMEDAD

El carácter multifactorial de la mayoría de las enfermedades actuales hace necesario disponer de algunas herramientas que permitan la identificación de cuales son esos factores que condicionan la presentación de una enfermedad y además determinar el papel que desempeñan en la misma (como la incrementan o como la disminuyen en caso de que su papel sea la protección). La obtención de esa información permitirá diseñar un modelo teórico de enfermedad que la desglosará en sus componentes (factores), tanto los propios del agente como los dependientes del hospedador o del medio.

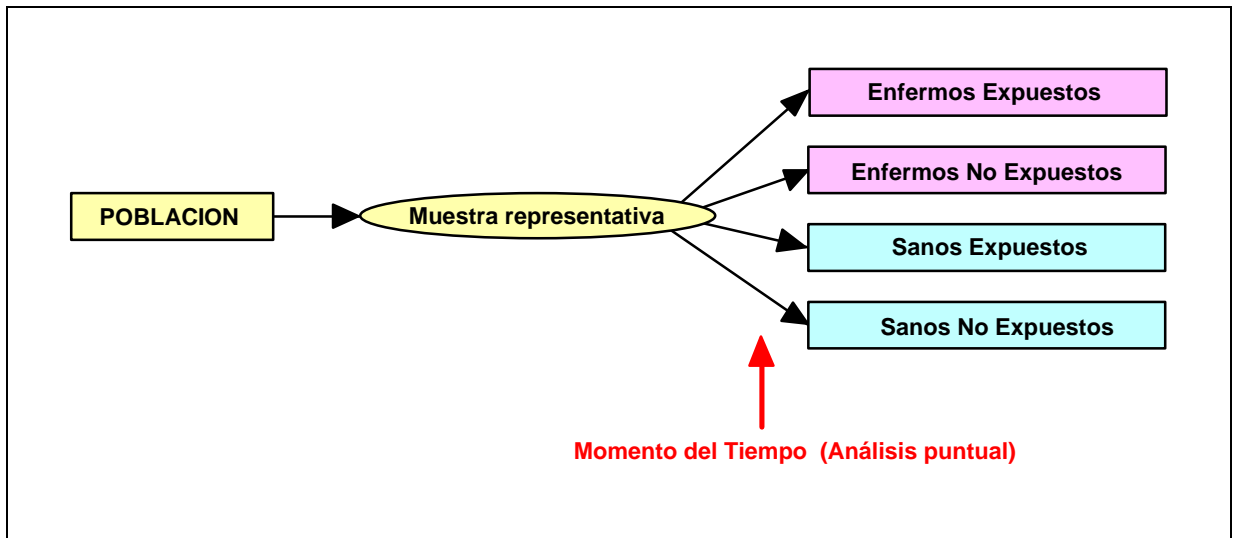
La epidemiología cuantitativa aporta la principal de esas herramientas, los ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS, ya sean experimentales (realizados generalmente bajo condiciones de laboratorio) o de tipo observacional (realizados en condiciones naturales de campo), siendo estos últimos los más utilizados.

La realización de un estudio observacional permite determinar “el riesgo de presentar enfermedad que supone la exposición a un factor”. Para ello se hace necesario ver la distribución que existe en la población, o en una muestra representativa de la misma, de la enfermedad y de la exposición a cada factor en estudio.

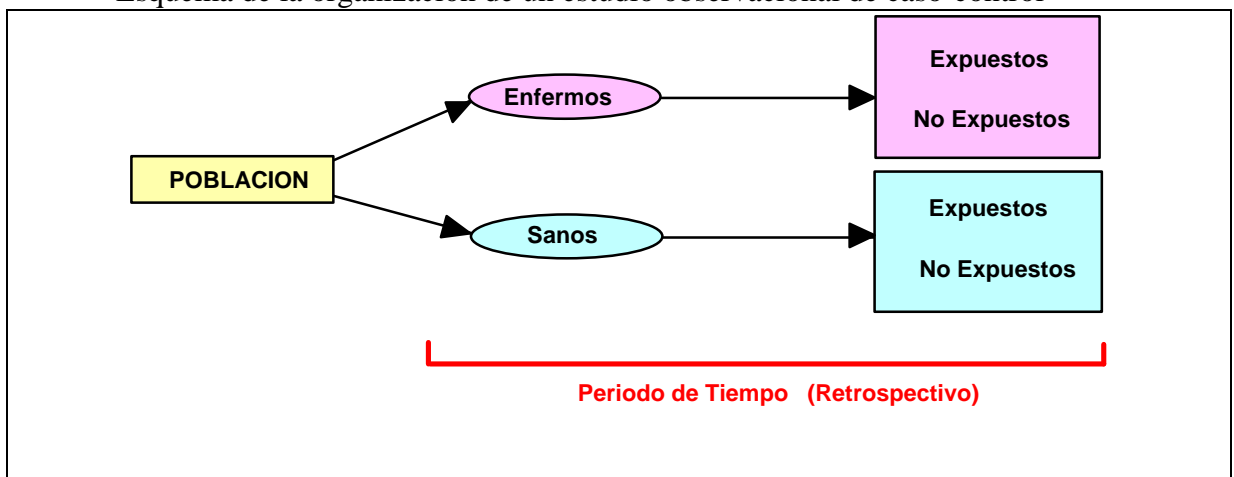
En función de la intervención del tiempo se definen tres tipos de estudios epidemiológicos observacionales, “estudios transversales o de prevalencia” realizados con información de la presencia o no de enfermedad y de la exposición o no al factor obtenida en un momento del tiempo, “estudios longitudinales retrospectivos o de caso control”, realizados con información obtenida a lo largo de un periodo de tiempo y analizando, a partir del dato de enfermedad la exposición o no al factor en el pasado, y “estudios longitudinales prospectivos o de cohorte”, realizados igualmente con información obtenida en un periodo de tiempo estudiando el desarrollo de la enfermedad en el futuro a partir de la exposición presente al factor, Figura 9.

Figura 9: Diseño de los diferentes tipos de estudio epidemiológico observacional

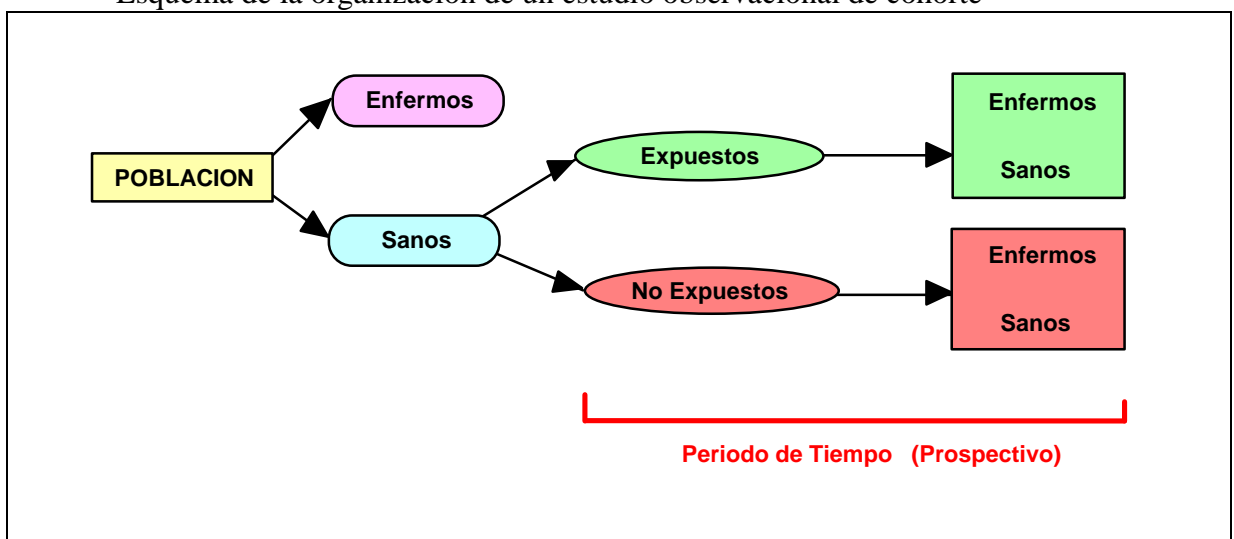
- Esquema de la organización de un estudio observacional de tipo transversal -



- Esquema de la organización de un estudio observacional de caso-control -



- Esquema de la organización de un estudio observacional de cohorte -



En cualquiera de los tres tipos de estudios observacionales, la información obtenida respecto a la exposición o no al factor y la presencia o ausencia de enfermedad, dividirá la población (o muestra de esta) en cuatro grupos:

		Animales expuestos al determinante		
		SI	NO	
Animales con la enfermedad	SI	a	b	a + b
	NO	c	d	c + d
		a + c	b + d	N = a + b + c + d

La relación entre esos cuatro grupos de población se determina mediante los parámetros Razón de Prevalencias (en estudios transversales), Riesgo Relativo (en estudios de cohorte) y Odds Ratio (en estudios de caso control). Su valor equivale a:

Razón de Prevalencias (RP) se calcula como la razón entre la prevalencia en los expuestos y la prevalencia en los no expuestos.

$$RP = \frac{P \text{ expuestos}}{P \text{ no expuestos}} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$

Riesgo Relativo (RR) que equivale a la razón entre la incidencia en los expuestos y la incidencia en los no expuestos.

$$RR = \frac{I \text{ expuestos}}{I \text{ no expuestos}} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$

Odds Ratio (OR), su valor se obtienen aplicando la fórmula:

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

La interpretación de la RP, el RR y el OR es la siguiente:

Valores de "1" indican que no existe asociación mensurable entre la exposición al determinante y el estado de enfermedad. Valores diferentes a "1" indican que el determinante tiene una influencia mensurable en la presentación de la enfermedad. Si son **mayores de 1** indica que existe un incremento del riesgo de presentación de la enfermedad entre los expuestos al determinante, en ese caso el determinante se denomina **FACTOR DE RIESGO**. Valores **inferiores a 1** indican un descenso del riesgo de enfermedad entre los expuestos, en este caso el determinante se denomina **FACTOR DE PROTECCIÓN**.

Por tanto, el RR, OR o RP son una "medida de riesgo de enfermedad que supone la exposición a un factor. Evidentemente, si el objetivo buscado era reducir la presencia de enfermedad mediante la selección genética (en nuestro caso), el estudio epidemiológica deberá demostrar que ese factor, selección genética, actúa como elemento de protección.

Una vez identificado el factor "selección genética" como elemento de protección, será necesario explicarse la evolución de la enfermedad cuando dicho factor está presente, para ello se recurrirá a introducir el factor en un modelo teórico de la enfermedad. Este fenómeno es particularmente importante en enfermedades infecciosas y parasitarias en las que para que una enfermedad adquiere el carácter epidémico no basta con que estén presentes las causas y factores asociados, puesto que la existencia de un nivel de población susceptible resulta clave, tal y como queda definido en el TEOREMA DEL UMBRAL MÍNIMO O LISTON DE KENDALL, que dice que para que una enfermedad infecciosa se propague y adquiera el carácter de epidémica es necesario un "número mínimo de población susceptible" ya que en caso contrario la enfermedad tiende a extinguirse.

Un ejemplo claro de este fenómeno y por tanto del papel que una correcta selección genética podría jugar en la evolución de las enfermedades lo representa el modelo de Reedfrost (verlo en el programa informático WINEPISCOPE)

BIBLIOGRAFIA

- LILIENFELD, A.M., LILIENFELD, D.E. 1987. Fundamentos de Epidemiología. Ed: Addison-Wesley Iberoamericana. México.
- MARTIN, S.W., MEEK, A.H., WILLEMBERG, P. 1987. Veterinary epidemiology: principles and methods. Iowa state. Univ. Press Amer. EEUU.
- NOORDHUIZEN, J.P., FRANKENA, J.P.T.M., VAN DER HOOFD, C.M., GRAAT, E.A.M. 1999. Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology. Ed: Wageningen Pers. Wageningen.
- ORTEGA, C., GRAAT, L. 1994. Principles and methods of sampling in animal disease surveys. In: Proc. Models and Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology. C.I.H.E.A.M.-I.A.M.Z. Zaragoza.
- ORTEGA, C., DE BLAS, I., Frankena, K., Noordhuizen, J.P.T.M. 1996. WINEPISCOPE 1.0.: su aplicación en investigaciones epidemiológicas de tipo cuantitativo. Proceedings of the XIV Reunión Científica de la SEE. Zaragoza.
- ROTHMAN, K.J. 1987. Epidemiología Moderna. Ed: Diaz de Santos, S.A. Madrid.

- THRUSFIELD M. 1990. Epidemiología Veterinaria. Ed: Acribia. Zaragoza.
- THRUSFIELD, M., FRANKENA K. 1994. Observational studies I, basic design, types, measures. In: Proc. Models and Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology. C.I.H.E.A.M.-I.A.M.Z. Zaragoza.
- THRUSFIELD, M. 1995. Veterinary Epidemiology. Ed: Blackwell Science. Edinburg.