



Las líneas de tiempo en estudios epidemiológicos de brotes epidémicos

* Víctor M. Cárdenas¹, Dora R. Ramírez² y Gloria I. Suárez-Rangel³

Afiliación: Epidemiólogo de Campo y editor de la RAEC, Little Rock, Arkansas, EE.UU.¹; Epidemióloga de Campo, Paraguarí, Paraguay²; Epidemióloga de Campo y editora asociada de la RAEC, Bogotá, Colombia³

* Correspondencia: Víctor M. Cárdenas, +1-915-309-9435 Email: vmcardenas@uams.edu / victor.cardenas@guest.ecosur.mx

Resumen

A menudo en el estudio de un brote epidémico, existe la necesidad de evaluar y comunicar la relación que puede existir entre la ocurrencia del brote y otros eventos, o la relación temporal entre los casos. Revisamos algunas formas de presentar la visualización de líneas de tiempo que pueden llenar tal necesidad.

Palabras claves: epidemias, brotes epidémicos, factores temporales, métodos epidemiológicos

Abstract

Frequently during the study of an epidemic outbreak, there is a need to assess and communicate the relation that may exist between the occurrence of the outbreak and other events or the temporal relation between cases. We review some ways of presenting visualizations of timelines that can fill such a need.

Keywords: epidemics, disease outbreaks, time factors, epidemiologic methods

Cita sugerida: Cárdenas VM, Ramírez DR, Suárez-Rangel GI Las líneas de tiempo en estudios epidemiológicos de brotes epidémicos. *Am J Field Epidemiol* 2023; 1 (1): 71-76.

Introducción

Durante una investigación epidemiológica de un brote en el terreno, la información obtenida de los casos conocidos se organiza en un listado de casos. Tal lista, probablemente contendrá elementos como las fechas de notificación y de inicio de síntomas. Puede además contener datos sobre la asistencia a un evento y puede que siguiendo una pista se recoja sistemáticamente y sea común en todos o algunos de los casos. Tal información suele desplegarse en un histograma que muestra el número de casos (eje de las Y u ordenada) por fecha de inicio (en el eje de la X o abscisa), una gráfica que es conocida como curva epidémica. Muchas veces esta gráfica, contiene además algunas notas como flechas o cuadros de texto sobre el histograma y a este tipo de gráfica, por ejemplo, una curva epidémica en forma de histograma, se le agrega información en la línea de tiempo, es decir sobre el transcurso

del tiempo u horizonte de tiempo. De ahí el nombre líneas de tiempo, es decir una representación gráfica de la evolución de los eventos en el tiempo, dado que relaciona la frecuencia de casos con los eventos en el tiempo. Tales líneas de tiempo pueden señalar eventos tales como la fecha de notificación del brote, o la instalación o duración de intervenciones como una campaña educativa, una orden de saneamiento, o la confiscación o clausura (digamos de un alimento, de un balneario) que es vehículo implicado como fuente de la infección u otras acciones de salud pública (digamos, aislamiento, cuarentena, vacunación).

Métodos

Ejemplos y plantillas de tales gráficas de líneas de tiempo han sido desarrolladas por distintas agencias como la Agencia de Salud Pública de Canadá [1], que recomendamos revisar.

En este artículo revisaremos algunas formas sencillas de preparar estas y otros tipos de gráficas de líneas de tiempo.

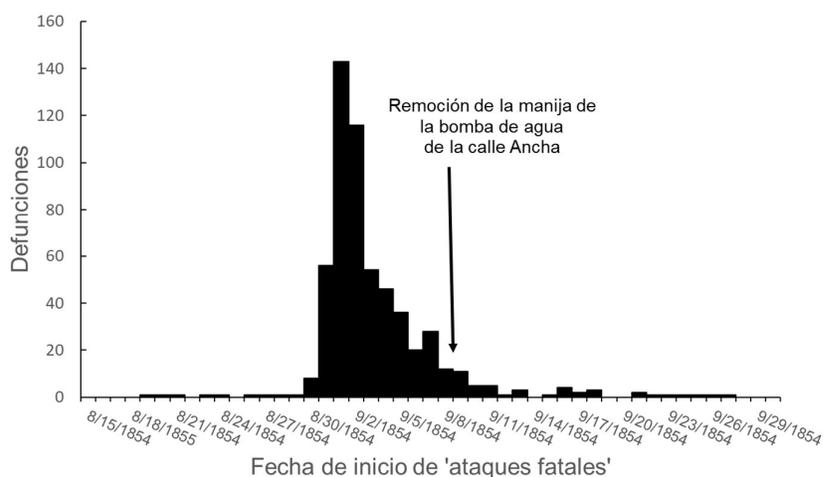
Líneas de tiempo agregando notas a la curva epidémica

Una de las más famosas curvas epidémicas está basada en los datos recolectados por el Dr. John Snow sobre la ocurrencia de defunciones por cólera en el Soho, en Londres. En su obra Snow denominaba *ataques fatales* a las defunciones por cólera conocidas en las que hizo una búsqueda retrospectiva para conocer la fecha y hora de inicio de síntomas y cuando no las obtuvo, estimó la fecha y hora de inicio por substracción de la duración de la enfermedad de la fecha y hora de la defunción.

Una línea de tiempo sencillo le agrega una nota y flecha para denotar la remoción de la manija de la bomba del agua en la Calle Ancha en 1854 (Figura 1). Nótese que la escala de los ejes son 5:3, es decir, el eje de las abscisas (X's o eje horizontal) es de tamaño relativo de 5 mientras que el de las ordenadas (Y's o eje vertical) es de tamaño relativo de 3. Este histograma se obtuvo en Excel (archivo Snow.xlsx con instrucciones en el anexo).

Como se puede observar la epidemia de cólera en el vecindario de la calle Ancha en el Soho iba en rápido descenso antes de que Snow terminara su estudio y sugiriera a las autoridades remover la manija de la bomba de agua de la calle Ancha.

Figura 1. Defunciones por cólera en la Plaza Dorada de la vecindad de la calle Ancha, en el Soho, Londres, agosto a septiembre de 1854



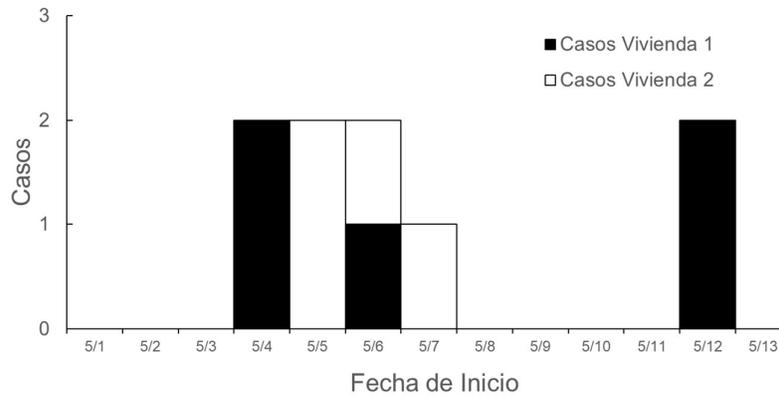
Fuente: Cuadro 1, página 49 en la Referencia 2

Hay otros tipos de gráficas de líneas de tiempo que le agregan profundidad a la visualización de la interacción entre las personas a riesgo como describo a continuación.

Los estudios de casos de COVID-19 y sus contactos nos proporcionan una oportunidad de ilustración del uso de las gráficas de líneas de tiempo. En mayo del 2020 uno de nosotros (VC) hizo algunas llamadas como entrevistador voluntario para indagar sobre los posibles contactos de casos

confirmados en la ciudad de Springdale, Arkansas en los Estados Unidos. Estos datos solamente representan una cadena de casos en dos viviendas que comparten parentesco. Una persona de la vivienda 1 visitó el 3 de mayo del 2020 a sus familiares de la vivienda 2. El histograma en la figura 2 muestra los nueve casos por fecha de inicio en dos series, en negro la primera vivienda y en blanco la segunda.

Figura 2. Fechas de inicio de casos sospechosos de COVID-19 en dos viviendas en Springdale, Arkansas, Mayo del 2020

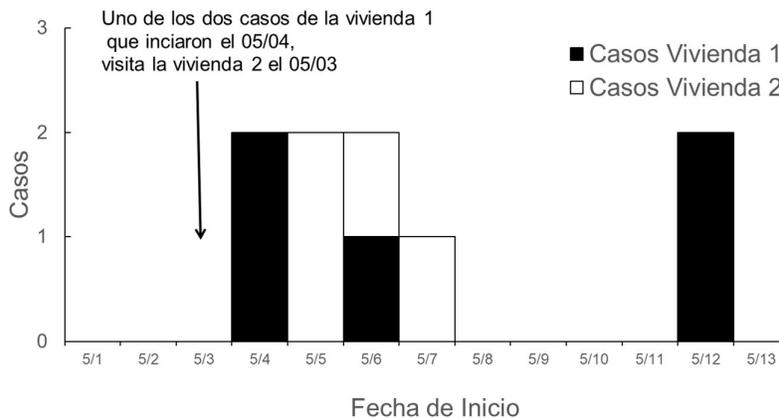


Fuente: Estudio de casos y contactos por uno de los autores, mayo del 2020

Solamente el agregar una anotación a la figura 2, resulta en una gráfica mucho más informativa como se ve en el histograma anotado de la figura 3. Los cuatro casos de la vivienda dos ocurrieron dentro de los primeros cuatro días de la visita. Uno puede inferir que, si los casos de la segunda

vivienda no tuvieron ninguna otra exposición, el periodo de incubación de esta infección podría ser de 2-4 días. También observamos que la enfermedad es transmisible antes del inicio de síntomas. Ambos hechos no son tan evidentes sin la nota en la figura 3.

Figura 3. Fechas de inicio de casos sospechosos de COVID-19 en dos viviendas en Springdale, Arkansas, Mayo del 2020



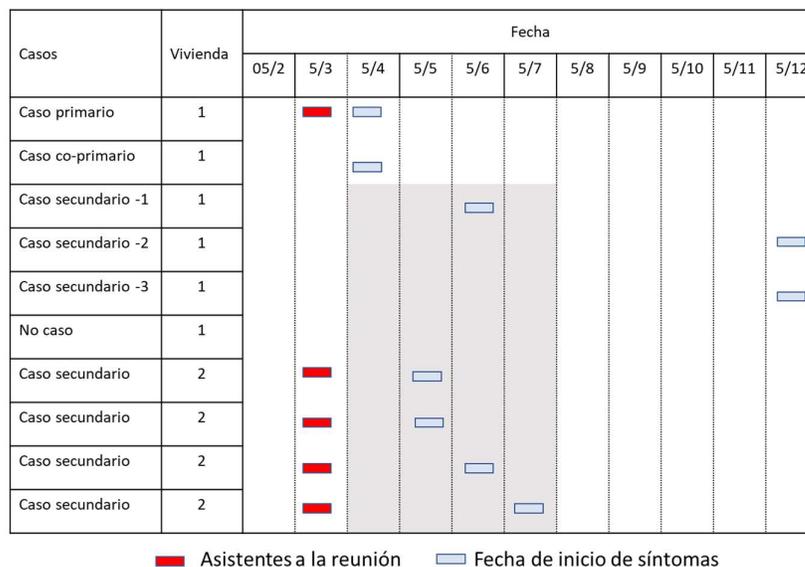
Fuente: Estudio de casos y contactos por uno de los autores, mayo del 2020

Líneas de tiempo utilizando un cuadro

Obviamente no sabemos con tan sólo la curva epidémica de este brote, si hubo personas no afectadas en las dos viviendas, ni podemos aprender directamente a partir de la gráfica que interacción hubo entre las personas de estas dos

viviendas. Una alternativa es la gráfica de línea en el tiempo desplegada en la figura 4. En el área sombreada se ven los periodos de incubación mínimos y máximos, 2 y 4 días, en la ocurrencia de los casos secundarios en la vivienda 2, tomando como exposición crítica la reunión del día 3 de mayo.

Figura 4. Línea de tiempo de exposición al caso primario, brote familiar de COVID-19 en Springdale, Arkansas, Mayo del 2020

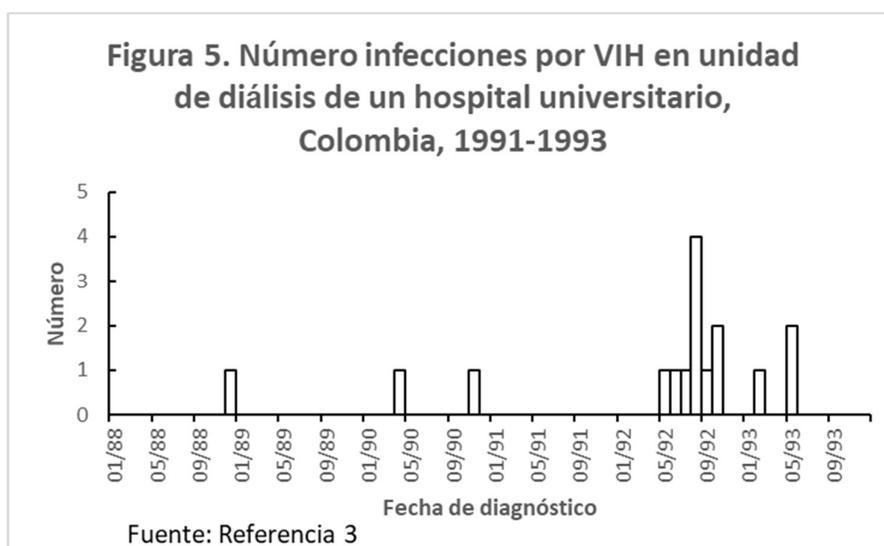


Fuente: Estudio de casos y contactos por uno de los autores, mayo del 2020

La gráfica 4 muestra claramente que el caso primario de la vivienda uno en la primera fila asistió a una reunión familiar en la vivienda dos y fue seguramente el caso primario de cuatro casos secundarios en esa vivienda. La gráfica 4 también nos da una mejor idea de la tasa de ataque secundario. En las dos viviendas había diez personas, ocho además de los casos primarios, y en tan solo cuatro días de exposición, cinco de las ocho a riesgo (62.5%) cayeron enfermas. Sería discutible si los otros dos casos que ocurrieron en la vivienda 1 fueron secundarios a los individuos que enfermaron el 4 de mayo o al caso secundario que enfermó el 6 de mayo, o a cualquiera de ellos o incluso una exposición fuera de la vivienda. La estimación de la tasa de ataque secundaria del 62.5% con base

a las observaciones en las dos viviendas parece más conservadora que una de 100% si usáramos solamente los datos de la segunda vivienda, ya que estos se expusieron quizá por más tiempo y de manera estrecha a una persona incubando la enfermedad. Esta gráfica se dibujó en PowerPoint (archivo “Springdale.pptx” con instrucciones en los anexos).

Finalmente, hay algunos brotes como en el de una epidemia de VIH en una unidad de hemodiálisis que ocurrió en un hospital universitario en Colombia en 1992 [3], en que las interacciones temporales son importantes pero no se pueden inferir al inspeccionar la curva epidémica solamente, tal como se muestra en la figura 5.

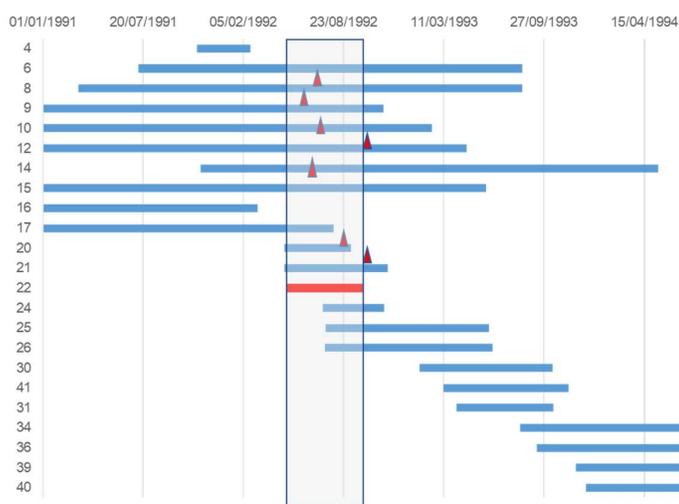


Líneas de tiempo de tiempo-persona y ocurrencia de casos

El examen de la línea de tiempo como parte de la investigación del brote sugirió que los casos de infección de diagnóstico nuevo ocurrieron entre la población en que los periodos de exposición (esto es, de asistencia) se superpusieron con la estancia del paciente 22 como se muestra en la figura 6. La gráfica con línea de tiempo permite visualizar rápidamente la ventana de exposición. En el eje de las X se muestra las fechas de recolección del suero para el diagnóstico de infección por VIH y en el de la Y cada número representa la identificación del paciente de la unidad de hemodiálisis. Nótese que el tiempo a riesgo de cada persona recibiendo diálisis se denota por barras en azul, es decir el tiempo-persona de exposición al riesgo, y la visita en que se tomó un suero que resultó positivo para el VIH se denota por

un triángulo rojo, es decir la ocurrencia de casos nuevos de infección diagnosticada. Hubo muestras de suero disponibles para cada visita de los pacientes y el protocolo de investigación consistió en probar contra el VIH todas las muestras de cada individuo hasta encontrar la primera muestra positiva. Este documento fue desarrollado en Excel (archivo HURGV.xlsx con instrucciones en el documento del archivo 'Visualización de interacciones durante el curso de una epidemia.docx') y editado en PowerPoint (archivo HURGV.pptx con instrucciones) a partir de la figura en la referencia [3] y que originalmente fue producida para tal publicación por los Drs. Scott Fridkin, William Jarvis y Lee Bland del programa de infecciones nosocomiales de los CDC. Hay un instructivo anexo para producir la gráfica de barras por duración en el seguimiento.

Figura 6. Pacientes crónicos dializados en la unidad de hemodiálisis entre enero de 1991 y junio de 1994 entre quienes se conocía el estado de infección por serología según fecha de recolección del suero



Fecha de recolección de suero con nueva infección- "Casos" ▲ Asistiendo a la unidad de diálisis (tiempo-persona) ■
Fuente: Referencia 3.

Claramente hay un exceso de infecciones nuevas por VIH entre los pacientes en hemodiálisis crónica que asistieron al centro durante el tiempo que el paciente 22, quien fue positivo en la primera muestra al ingresar al servicio, también asistía al centro. Esta información no se podría inferir con tan solamente ver la curva epidémica.

Otros métodos

Como se puede revisar en la referencia [1] hay otros métodos para la visualización de la secuencia de eventos. Además hay métodos cuantitativos basados en análisis de gráficos y matrices y que han sido usados extensivamente en

enfermedades de transmisión sexual [p. ej., 4] y más recientemente para estudiar la transmisión del virus del síndrome respiratorio agudo -2 [p. ej., 5].

En conclusión, la adición de información temporal a las curvas epidémicas y la preparación de visualización de datos que muestran la relación temporal pueden ser de utilidad para esclarecer relaciones temporales y entender la causalidad de las relaciones e indagar parámetros importantes como el período de incubación, lo cual lo vimos en los diferentes ejemplos presentados.

Referencias

1. Canada's Public Health Agency's National Collaborating Center for Infectious Diseases: Outbreak toolkit. Module 4: visual chronology template.
<https://outbreaktools.ca/?s=module+4>
Visitado el 17 de octubre de 2022
1. Snow J. *On the mode of communication of cholera*. 2nd ed. London: John Churchill, New Burlington Street, England, 1855.
<http://kora.matrix.msu.edu/files/21/120/15-78-52-22-1855-MCC2.pdf> Visitado el 29 de marzo 2023.
2. Velandia M, Fridkin SK, Cárdenas V, et al. Transmission of HIV in dialysis centre. *Lancet*. 1995;345(8962):1417-1422. doi:10.1016/s0140-6736(95)92603-8
3. De P, Singh AE, Wong T, Yacoub W, Jolly AM. Sexual network analysis of a gonorrhoea outbreak. *Sex Transm Infect*. 2004;80(4):280-285. doi:10.1136/sti.2003.007187
4. Kirbıyık U, Binder AM, Ghinai I, et al. Network Characteristics and Visualization of COVID-19 Outbreak in a Large Detention Facility in the United States — Cook County, Illinois, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1625–1630. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944a3>