

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

Algunas estimaciones matemáticas sobre la fiebre tifoidea en la ciudad de México*

JORGE FERNÁNDEZ DE CASTRO†

Pretérito inmediato

Aunque tal vez fuera posible "rastrear" evidencias de la fiebre tifoidea en la capital del país, desde el México colonial hasta principios del presente siglo, creemos que para propósitos del análisis que se presenta, basta considerar únicamente los últimos seis decenios, tomando en cuenta dos factores: a) que en este lapso la comunidad capitalina ha sufrido una transformación radical desde todos los puntos de vista: físico, demográfico y social; y b) que la acumulación de sobrevivientes de las cohortes nacidas con anterioridad a 1920, nos dan al presente apenas alrededor de 5 por ciento del total de la población.

Tifoidea en los años 20's y 30's

Se copian a continuación algunos párrafos y una gráfica de un informe epidemiológico, presentado en 1941 por el entonces Departamento de Salubridad, acerca del problema que nos ocupa:

"... La tendencia del padecimiento en el Distrito Federal, considerando un periodo de 18 años, o sea desde 1922 hasta 1939, se muestra con un incremento anual igual a + 0.7262 (± 5.23) el cual no es

significativo. Sin embargo, puede sostenerse por lo menos que la fiebre tifoidea en el Distrito Federal no presenta ninguna tendencia hacia su disminución y mucho menos hacia su erradicación, a pesar del incremento indudable de las actividades sanitarias y como correspondería a una ciudad que se dota de un abastecimiento de agua potable y de un sistema de saneamiento adecuado... (lo cual obviamente no ocurría.)*

"... El aumento en las defunciones que ocurren año tras año es seguramente consecuencia de la persistencia de una causa tradicional de fiebre tifoidea agravada por circunstancias fortuitas que se reflejan en las irregularidades anuales de la curva de mortalidad que probablemente son originadas por condiciones climatológicas y ambientales que favorecen la ocurrencia de brotes epidémicos de fiebre tifoidea..."

"... Tanto las exacerbaciones epidémicas del año actual (1940*) como la endemia reinante, obedecen a causas iguales a las que motivaron la ocurrencia de casos en años anteriores..."

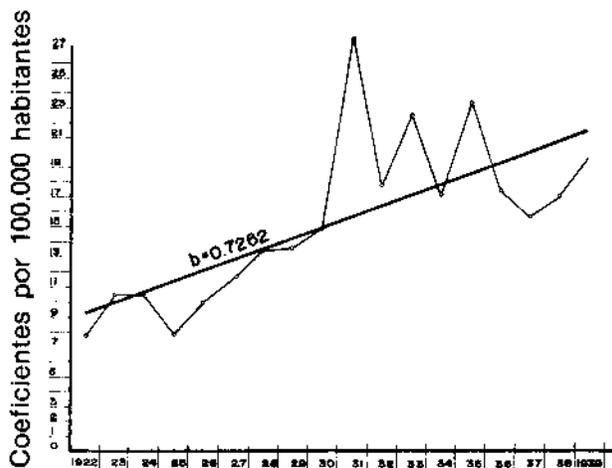
"El principal vehículo de diseminación de la fiebre tifoidea en el Distrito Federal es el agua de bebida que se consume como agua potable."

"Existe un obstáculo al parecer insuperable que impide que las actividades sanitarias se traduzcan en

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina presentado en la sesión ordinaria del 15 de noviembre de 1978.

† Académico numerario, Director General de Productos Biológicos, Secretaría de Salubridad y Asistencia.

* Nota del autor.



Fuente: D.S.P. Oficina General de Epidemiología.

Fig. 1. Tendencia de la mortalidad por fiebre tifoidea en el Distrito Federal. Años de 1922 a 1939.

la disminución de la prevalencia del padecimiento en el Distrito Federal.”

“Mientras no sea posible efectuar un control estricto del agua de bebida evitando en todo el año la contaminación del líquido o por lo menos asegurando cotidianamente su purificación adecuada, no se puede contar con la principal arma de lucha contra la fiebre tifoidea...”¹

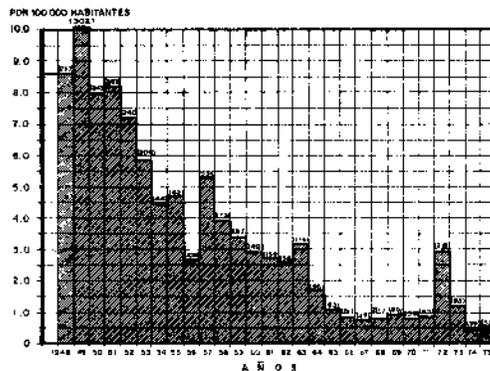
La gráfica contenida en esta misma publicación (fig. 1) muestra una tendencia ascendente y permite hacer las siguientes inferencias:

a) Ante una población que se expandió, de 900 000 habitantes en 1922, a 1 700 000 (en números redondos) en 1939, la elevación considerable y consistente de la tasa de mortalidad por fiebre tifoidea, de 7.78 por 100 000 habitantes a 19.80 (153%), indica una diseminación constante del agente causal.

b) La mediana de la mortalidad 1930-1939, de 19.3 con margen y desviación estándar estrechos, puede interpretarse como un estado de endemidad estable en niveles altos, para esos años.

c) Apoyados en lo anterior, se puede concluir que una porción considerable de la comunidad capitalina, padeció la infección tifoídica y una buena parte de los sobrevivientes de las cohortes antiguas (población de 40 y más años de edad a principios de 1972), quedaron con cierta resistencia a la enfermedad, si se toma en cuenta que en aquella época, así como previamente y durante los años que siguieron, dicho contacto con el microorganismo debió ocurrir repetidamente.

d) No obstante, es necesario tomar en cuenta



Fuente: Dirección General de Estadística S. P. y P. Números entre paréntesis = defunciones.

Fig. 2. Mortalidad por fiebre tifoidea en el D.F. 1948-1975

que al iniciarse el decenio de 1970, dicho grupo etario, como todo el resto de la población capitalina, estaba ya formado no únicamente por las cohortes que entre 1930 y 1940 nacieron o vivían en la capital, sino por una abigarrada mayoría de individuos procedentes de todas partes de la República. Estudios seroepidemiológicos² indican que el padecimiento tiene en épocas recientes una elevada ocurrencia en la totalidad del país, por lo que, si bien los individuos mayores de 54 años muestran una “menor capacidad de respuesta inmunológica ante la infección por *S. typhi*, medida ésta por niveles de anticuerpos séricos”,² cabe inferir que, a mayor edad, el contacto con el agente causal de la fiebre tifoidea habrá ocurrido más reiteradamente, con la consecuencia de que el grupo —pongamos por caso— de 40 a 50 años, tendrá un grado mayor de resistencia, individual y colectivamente, que el de 20 a 30 y este último mayor asimismo que el de 10 a 20. Por otra parte, el artículo referido,² señala diferencias notables en cuanto a proporción de individuos con anticuerpos, en diversas zonas de la ciudad, relacionadas con los variados niveles de saneamiento. Es palmario, a partir de estos datos, que si la periferia de la ciudad crece a un ritmo explosivo, esta situación influirá desventajosamente en las condiciones de higiene de la ciudad como un todo, favoreciéndose paulatinamente el regreso a una endemidad alta de padecimientos gastrointestinales, entre ellos la tifoidea.

La endemia en los años 50's y siguientes

Comparada la figura 2 con la figura 1, queda claro que, para finales de los años 40's, la tasa de mortalidad por tifoidea había descendido notablemente*

* De 19.4 en 1939 a 4.7 para 1948, 10.0 para 1949, 7.9 en 1950, etc. A partir de 1965, hay franca horizontalización de endemidad, estable en niveles bajos.

y de que en los dos decenios siguientes se observa un decremento en plomada, muy probablemente imputable a los siguientes factores:

a) El advenimiento del cloranfenicol y otros quimioterápicos usados en forma inmoderada, no sólo para combatir la tifoidea, sino también otros padecimientos gastrointestinales y aun respiratorios. Sería ocioso presentar aquí cifras del consumo de cloranfenicol por la población nacional, pero es de señalar que en una investigación gruesa el autor ha encontrado cifras calificables de enormes.

b) Las grandes obras de saneamiento en la capital (entubamiento de aguas negras, mejoramiento de los sistemas de abastecimiento de agua y construcción de mercados, iniciadas desde los años 40's pero realizadas en su proporción y calidad substanciales entre 1955 y 1965.

c) En buena parte como consecuencia de lo anterior, el descenso de la morbilidad, tal y como se refleja en la figura 3, que representa los casos de salmonelosis (en su gran mayoría fiebre tifoidea), que ingresaron al Centro Médico "La Raza" del IMSS entre 1954 y 1972.³ Sólo al final de este periodo se observa que se eleva la curva, aunque el corto número de casos de esta serie de Mendoza, obligue a tomar con reserva el fenómeno que, en todo caso, puede sugerir que lo que ocurría en el hospital era un débil reflejo de la endemia citadina.

Uso de un modelo matemático para analizar la epidemia 1972-1973 y el padecimiento en los años siguientes

Propósito del análisis

En este caso, apartándonos del uso común de los modelos, se presenta uno especialmente adaptado para analizar un fenómeno ya ocurrido: una epidemia de tifoidea, que súbitamente perturbó la curva secular de endemidad descendente antes descrita, la que dejó una serie de grandes dudas sobre su origen, propagación, alcances y caracterización, desde el ángulo de las teorías universalmente aceptadas sobre la historia natural de esta enfermedad.

En diferentes ocasiones formales e informales, el autor ha tenido la oportunidad de discutir el papel que pudo jugar la vacunación de casi la mitad de toda la población del Distrito Federal durante los años de 1972 y 1973 en el control del brote. Se ha señalado con insistencia y se ha vuelto lugar común, la posibilidad de que la epidemia se haya extinguido por sí misma en forma natural, a través del agotamiento de una proporción significativa de susceptibles. Esta hipótesis fue probada, sometiendo los datos a análisis mediante computadora. El valor predictivo de la operación consiste en aproximarse a un criterio sobre el estado actual de la comunidad metropolitana con respecto a su receptividad o re-



Fig. 3. Incidencia de salmonelosis en el Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" (IMSS).

lativa resistencia a nuevos embates del padecimiento, la fuerza de infección existente y aspectos relacionados con el caso.

Se dispone de las curvas de morbilidad correspondientes a casos hospitalizados desde 1972 hasta 1976 y buena parte de 1977 en los grandes nosocomios del Distrito Federal, y asimismo de una relación aproximada del número de pacientes ambulatorios atendidos durante la epidemia de 1972-1973 por cada uno de los que fueron internados. El primer dato (casos en hospitales) se obtuvo directamente de trabajos publicados,^{4,5} una vez depurado, así como de informaciones personales. El segundo, o sea proporción de hospitalizados a ambulatorios, se calculó utilizando la información contenida en estos estudios, también depurada con respecto a casos de salmonelosis no tifoídicas y excluyendo las comunidades del valle de México no integradas a la ciudad de México propiamente dicha. Por otra parte, diversos estudios, y en particular el modelo epidemiológico preparado por Cvjetanovic bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud,⁶ señalan una proporcionalidad más o menos fija entre la cifra de enfermos y la de infectados no enfermos, razonable y útil, al igual que otras variables empleadas por el autor señalado, a saber, periodo de incubación, duración de la enfermedad y estado de portador temporal. De este mismo trabajo se han tomado los cuatro diferentes valores dados para la tasa de infección (T.I.),* factor que "es la resultante de los valores promedio de muchos parámetros: frecuencia del contacto, dosis infectante efectiva, grado de sus-

* Los cuatro valores son 0.0018, 0.0020, 0.0025 y 0.0040.

ceptibilidad, etc.". En relación con estos valores de la tasa de infección, Cvjetanovic encontró distribuciones porcentuales de las diferentes clases de población (es decir, proporción de susceptibles y resistentes, de portadores y otras), por medio de pruebas sucesivas mediante computadora en las que se simulaban situaciones de endemidad estable en periodos largos, consistiendo la solución matemática en encontrar curvas asintóticas para cada juego de valores.

Comparando los resultados de las curvas teóricas que se obtendrían para el número de enfermos hospitalizados por semana con los que se observaron en la realidad, es posible analizar la evaluación de la enfermedad bajo condiciones endémicas, a través de un ciclo lento de transmisión, sin el concurso de los factores de diseminación rápida y sin la intervención de medidas emergentes de salud pública, como lo fue el programa de vacunación que se realizó en el área metropolitana en esos años.

Utilizando este modelo, los datos reales fueron manejados por computadora, mediante un programa que arrancó a partir de la undécima semana de 1972, en pleno vértice de la primera cresta epidémica de ese año e inmediatamente antes de la declinación de la curva, cuando se disponía ya una serie de valores para llenar las diferentes casillas, quedando únicamente por calcular cifras acumulativas, que no son producto del fenómeno epidémico sino el resultado de largos periodos de endemidad variable en una población tan heterogénea como la de la zona metropolitana del Distrito Federal, a saber, la proporción probable de susceptibles y de resistentes y el número de portadores.

Se planeó obtener de este programa los siguientes datos:

Número probable de personas afectadas por la epidemia durante los años de 1972 y 1973;
análisis de la segunda cresta epidémica del año de 1972;

papel que pudo jugar la vacunación en el curso de la epidemia;

análisis de la situación durante el periodo 1974-1977;

expectativas ulteriores.

Las hipótesis epidemiológicas de nulidad a descartar en este ensayo matemático se formularon así:

El brote de tifoidea se desencadenó por un deterioro de las condiciones generales de vida en la ciudad, cabiendo esperar que la endemia, a partir de 1974, quedara en niveles altos más o menos estables o lentamente declinantes, similares a los observados en otras épocas, o hasta ascendentes.

La epidemia de 1972-1973 afectó a una gran proporción de susceptibles, extinguiéndose por esa misma razón.

La segunda cresta epidémica de 1972 no se debió a un vehículo común sino al contagio individual directo o indirecto de infectados a susceptibles. De

resultar así, con mayor razón la primera cresta podría considerarse el pico de un fenómeno inadvertido que evolucionó con anterioridad, lo que sería compatible con el aumento de enfermos hospitalizados que ya venía observándose a partir de 1969 (fig. 3) y que también se refleja levemente en la mortalidad (fig. 2).

La vacunación no jugó papel alguno en la evolución del brote.

Prácticamente toda la población metropolitana quedó con cierto grado de resistencia a la enfermedad tifoídica.

Estructura del modelo

Se adaptó el modelo de Cvjetanovic, agregándole las casillas relativas a los infectados no enfermos, en las cuales fueran también incluidos, de acuerdo con las estimaciones antes mencionadas, los pacientes ambulatorios. Todo ello con el fin de disponer de una base aproximada de cálculo con respecto a la fuerza de infección en el movimiento cotidiano; y por otra parte, de que el cómputo proporcionara asimismo curvas teóricas de enfermos hospitalizados, para propósitos comparativos.

La figura presenta el diagrama de flujo que sirve de base al trabajo. La población de la ciudad se ha dividido en categorías diferentes en relación al problema infeccioso que nos ocupa: susceptibles, personas en incubación, infectados, enfermos, portadores y resistentes. De la casilla de susceptibles, la población se desplaza con un ritmo y en una proporción, cuya principal determinante es la tasa de infección. Excepción hecha de las casillas que obviamente no tienen salida (muertos o portadores permanentes), en cada una, las personas que ingresan se estacionan por un período variable, de modo que la cantidad que egresa se establece por el sencillo método de multiplicar el número de personas por el recíproco de este período. Es decir, si se dice, por ejemplo, que la salida de la casilla de personas en incubación se efectúa a un ritmo de 0.07143 por persona y por día, es porque se toma la duración promedio del período de incubación con un valor de 14 días; su recíproco es el decimal mencionado. Si por ejemplo, se tuvieran sólo 14 personas en esta casilla durante 14 días, en promedio saldría diariamente una persona hacia las casillas siguientes.

De una casilla tributaria hacia las casillas receptoras, la población se desplaza porcentualmente, según proporciones fijas que se marcan en la matriz de coeficientes de transferencia (cuadro 1). Como ejemplo, de la casilla de enfermos infectantes (X_4), una vez cumplido su período de estado tifoídico, algo menos de 10 por ciento regresa a la condición de susceptible, otro tanto pasa a la categoría de no infectante y proporción igual a la de portador temporal, en tanto que casi 70 por ciento se desplaza a la casilla de resistentes por un año; por cien-

Cuadro 1. Modelo epidemiológico para analizar el brote 1972-1973 de fiebre tifoidea, en la ciudad de México. Matriz de transferencias Rij.

Origen i	Destino j												Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	0.000	0.990	0.010	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
2	0.000	0.000	0.040	0.0475	0.0005	0.9025	0.0095	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
3	0.000	0.010	0.000	0.0445	0.0050	0.8455	0.0950	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
4	0.092	0.000	0.000	0.000	0.092	0.000	0.000	0.092	0.000	0.694	0.000	0.030	0.000	1.000
5	0.092	0.000	0.000	0.184	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.694	0.000	0.030	0.000	1.000
6	0.095	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.095	0.095	0.000	0.715	0.000	0.000	0.000	1.000
7	0.095	0.000	0.000	0.000	0.000	0.190	0.000	0.000	0.000	0.715	0.000	0.000	0.000	1.000
8	0.100	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.300	0.600	0.000	0.000	0.000	1.000
9	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
10	0.100	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.900	0.000	0.000	1.000
11	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
12	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

to fallece a causa de la tifoidea.

En el cuadro 2 se presentan los juegos de valores porcentuales de endemicidad estable para la adaptación del modelo de Cvjetanovic.

Por lo demás, se remite a los interesados a la publicación respectiva de la Organización Mundial de la Salud, donde se hallan los parámetros epidemiológicos usados y las tasas diarias de cambio, mismas que se usaron, con las siguientes excepciones o consideraciones:

a) Enfermos. Como queda dicho, se pusieron en gráfica únicamente casos hospitalizados.

b) Infectados. Se incluyó en las casillas de infectados a los pacientes ambulatorios, calculándose tres de esta categoría por cada hospitalizado, y cuatro infectados no enfermos por cada enfermo, sea hospitalizado o ambulatorio.

c) La mortalidad de 3 por ciento se aplicó a los casos hospitalizados, ya que no hubo necesidad de "diluir" la tasa correspondiente (como si se hizo en el modelo de la O.M.S.), al disponerse en este modelo particular de las casillas para infectados no enfermos.

d) El incremento demográfico en la ciudad de México tuvo en esos años un elemento de mayor cuantía en las inmigraciones (10%), que en los nacimientos (4%), de modo es que en la tasa de cambio por ese concepto, se sumaron ambos elementos.

e) Tasa de mortalidad. Se tomó la de 9 por 1 000, correspondiente a la del país en esos años.

Se tropezó por supuesto con la dificultad de establecer algunas cifras acumulativas. A falta de datos reales, se acudió al recurso de realizar algunas

Cuadro 2. Un modelo epidemiológico para analizar el brote 1972-1973 de fiebre tifoidea en la ciudad de México.

Distribución porcentual de la población según valores hipotéticos de T.I.

Clases de población	Valores diversos de T.I.			
	0.0018	0.0020	0.0025	0.0040
Susceptibles X_1	94.5%	84.9%	67.3%	41.7%
Incubación no infectantes X_2	0.0244	0.0661	0.143	0.254
Incubación infectantes X_3	0.00122	0.00331	0.00716	0.0127
Enfermos infectantes X_4	0.002555	0.006950	0.015000	0.026700
Enfermos no infectantes X_5	0.000292	0.000790	0.001710	0.003045
Infectados no enfermos infectantes X_6	0.048545	0.132050	0.285000	0.507300
Infectados no enfermos no infectantes X_7	0.005539	0.015010	0.032490	0.057855
Portadores temporales X_8	0.0158	0.0430	0.0930	0.166
Portadores permanentes X_9	0.966	2.62	5.73	10.3
Resistentes 1 año X_{10}	0.527	1.43	3.09	5.51
Resistentes 10 años X_{11}	3.96	10.7	23.3	41.5
Total	100	100	100	100

Cuadro 3. Un modelo epidemiológico para analizar la epidemia 1972-1973 de fiebre tifoidea en la ciudad de México.

Ecuaciones diferenciales para la programación.

$$\begin{aligned}
 dX_1 &= -X_3 + X_4 + X_6 + X_8 + X_9 \left(X_7/X_1 \right) T.I. + (X_4 R_{4,1} + X_5 R_{5,1} + X_6 R_{6,1} + \\
 & X_7 R_{7,1}) PE + X_8 R_{8,1} PP + X_{10} R_{10,1} PR_1 + X_{11} R_{11,1} PR_2 + \\
 & + XI PNI - X_1 (PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_2 &= R_{1,2} (X_3 + X_4 + X_6 + X_8 + X_9) \left(X_7/X_1 \right) T.I. + X_3 R_{3,2} PI - X_2 (PI + PM - \\
 & - DX_{12}/X_1) \\
 dX_3 &= R_{1,3} (X_3 + X_4 + X_6 + X_8 + X_9) \left(X_7/X_1 \right) T.I. + X_2 R_{2,3} PI - X_3 (PI + PM - \\
 & - DX_{12}/X_1) \\
 dX_4 &= (X_2 R_{2,4} + X_3 R_{3,4}) PI + X_5 R_{5,4} PE - X_4 (PE + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_5 &= (X_2 R_{2,5} + X_3 R_{3,5}) PI + X_4 R_{4,5} PE - X_5 (PE + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_6 &= (X_2 R_{2,6} + X_3 R_{3,6}) PI + X_7 R_{7,6} PE - X_6 (PE + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_7 &= (X_2 R_{2,7} + X_3 R_{3,7}) PI + X_6 R_{6,7} PE - X_7 (PE + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_8 &= (X_6 R_{6,8} + X_4 R_{4,8}) PE - X_8 (PP + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_9 &= X_8 R_{8,9} PP - X_9 (PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_{10} &= (X_4 R_{4,10} + X_5 R_{5,10} + X_6 R_{6,10} + X_7 R_{7,10}) PE + X_8 R_{8,10} PP - \\
 & - X_{10} (PR_1 + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_{11} &= X_{10} R_{10,11} PR_1 - X_{11} (PR_2 + PM - DX_{12}/X_1) \\
 dX_{12} &= (X_4 R_{4,12} + X_5 R_{5,12}) PE \\
 XI &= \sum_{i=1}^{11} XI
 \end{aligned}$$

estimaciones, como sigue:

a) Proporción de resistentes. Dado que sólo 10 por ciento de los casos ocurrió en mayores de 40 años, se consideró a este grupo como resistente (17% de la población general).

b) Proporción de susceptibles. Se tomó el valor complementario del anterior.

Resultó obvia la inexactitud de estas cifras, pero ello no resta valor al experimento de cómputo, si se tienen siempre presentes los objetivos propuestos.

c) Portadores. Con los datos de mortalidad por tifoidea en los años previos a la epidemia, se calculó la fuerza de infección en la ciudad, cuyo principal componente sería el número de portadores. La cifra obtenida representa 0.5 por ciento de la población general, que es apenas la mitad de la que Cvjetanovic da para el nivel más bajo de endemicidad estable teórica, pero que es del todo compatible con la situación de una endemicidad declinante, como la observada en la ciudad de México en las dos últimas décadas. También se aproxima mucho más a los resultados de la búsqueda que se ha realizado en población abierta,⁷ que cualquiera de los valores que da el primer autor mencionado, algunas de cuyas cifras se disparan a niveles elevadísimos.

Es pertinente aclarar que, puesto que al principiar la epidemia se aisló por primera vez la cepa con resistencia episomal al cloranfenicol y otros antibióticos, el valor inicial de esta casilla debería ser de

cero. Sin embargo, se prefirió trabajar con el número antes citado, haciendo caso omiso de dicha situación, a efecto de tener una magnitud de la fuerza de infección compatible con una epidemia de las proporciones de esta y en la que la transmisión se efectuara de persona a persona, de acuerdo con la hipótesis que se intentó descartar; así como para tener una idea de la incidencia máxima de casos que se podría esperar —independientemente de la cepa que la produjera— durante los años posteriores. Por otra parte, se sabe que las características genéticas extracromosómicas son reversibles y variables en grado extremo.

Tomando en cuenta que precisamente los portadores constituyen el elemento principal de la fuerza de infección en un estado endémico del padecimiento, es de admitir que la ausencia de mayor información pasada y presente sobre el punto, representa el defecto más importante de este experimento. El autor lamenta el nulo interés de nuestros epidemiólogos por buscar este tipo de información.

Modelo matemático

Está contenido en la serie de ecuaciones diferenciales del cuadro 3. Cada una expresa el incremento de la casilla respectiva.* Su mecánica matemática es relativamente simple: es el resultado de las cantidades que ingresan en la casilla, menos las que egresan de las mismas. Por ejemplo, a la casilla de enfermos infectantes, le llegan afluentes de las personas en incubación y de la de enfermos no infectantes, y le salen, al ritmo de una persona promedio por cada 28.5 días, para ser tributarias de las de muertos portadores, resistentes y susceptibles. La X_i o X total que aquí se maneja, simboliza el conjunto de las X_i , exceptuando la de muertos; en otras palabras, se refiere a la población total y puede expresarse así:

$$X_t = \sum_{i=1}^{11} X_i$$

Resultado del análisis matemático

1. Como se observa en la fig. 5, la curva epidémica real comparada con las distintas variedades teóricas de endemicidad estable, se caracteriza por dos crestas principales ocurridas durante 1972, que superan el más alto de dicho niveles. La elevación que se inicia en la 25a. semana y termina en la 43a., presenta tres muescas, pero el corto intervalo entre las mismas y los subsecuentes ascensos obligan a tomarla como una sola onda.

2. La cantidad de enfermos registrada en ambos picos sube por encima del nivel más alto de T.I. dado por Cvjetanovic (0.0040), pero la recta que

* Tasa diaria de cambio T.I. $\frac{X_3 + X_4 + X_6 + X_8 + X_9}{X_1}$

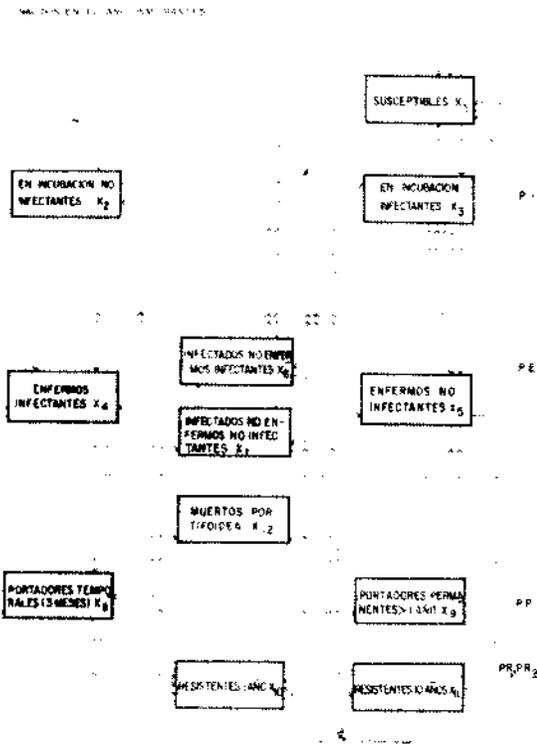


Fig. 4. Diagrama de flujo para un modelo epidemiológico o de la historia natural de la fiebre tifoidea.

representa este nivel es prácticamente la tendencia de la curva epidémica (véase cómo queda más o menos centrada en relación a los ascensos y descensos de ésta). Por tanto, se tomó el valor 0.0040 para el programa de computación.

3. Durante 1973 (fig. 5), la curva desciende por debajo del nivel inferior teórico de endemividad, de lo que concluye que en ningún momento existieron las condiciones generales para el mantenimiento de cualquiera de estos niveles.

4. En 1974 y 1975 la curva endémica se coloca en el carril más bajo de endemividad estable, presentando gran similitud ambos trazos (fig. 6).

5. En 1976 y 1977 dicha curva se mantiene en igual nivel. En 1976 se internaron 202 casos (contra 204 en 1974 y 279 en 1975), y una cifra similar hasta lo que va de 1978. Con respecto a enfermos no hospitalizados, los registros de clínicas del IMSS en el valle de México, indican que a partir de 1975 se estabilizó el número de casos,⁸ descendiendo de 1 409 en 1974 a 737 en 1975, hecho que se refleja en la mortalidad, según se vio anteriormente.

6. Analicémos ahora los datos que arrojó el programa de computación con los datos que se detallaron anteriormente. En las figuras 5 y 6, la curva teórica de enfermos está representada por la línea punteada que corre a lo largo de los años. El trazo cae con la primera declinación de la curva real en 1972, si-

tuándose al centro de las oscilaciones epidémicas de ese año, y sigue corriendo en ese mismo carril durante los años siguientes muy por encima de la curva real a partir de 1973, con una forma prácticamente horizontal.

Conclusiones del análisis

1. Por lo anterior, cabe afirmar que la epidemia de 1972-1973 no fue causada por un deterioro general de las condiciones sanitarias de la población capitalina, que hubiera hecho crisis en un momento dado, sino más bien por factores de naturaleza súbita y transitoria. Cabría invocar características del agente; pero indudablemente, la onda repentina de casos y su mala tendencia a la estabilización endémica en niveles superiores, habla en favor de un vehículo común como elemento de diseminación inicial. En otras palabras, aunque los casos hospitalizados y la mortalidad empiezan a ascender, según se vio, en 1969, y hay evidentes indicios de que desde entonces la higiene en la ciudad viene sufriendo un paulatino menoscabo, el brote es un fenómeno que se imbrica de improviso.*

2. El número aproximado de personas que contrajeron la infección —sintomática o no— se elevó, de acuerdo con las estimaciones del autor, a un máximo de 80 000 personas para 1972 y 1973, por lo que se rechaza la posibilidad de que en el descenso observado en la segunda mitad de 1973 haya jugado un papel importante el incremento de resistentes por inmunidad natural. Esta cifra de 80 000 se considera insignificante si se la compara con la de individuos que adquirieron algún grado de inmunidad artificial por vacunación entre 1972 y 1973 y que fue de alrededor de 4 500 000.

3. La comparación de las curvas real y teórica en el programa de computación para 1972 (fig. 5), el perfil que se hubiera trazado de haber operado el mecanismo de contagio individual, directo o indirecto, es muy diferente del verdadero, por lo que la segunda onda que se presentó en dicho año no puede atribuirse a casos secundarios derivados de los que formaron la primera cresta, sino nuevamente a un vehículo común.

* Datos obtenidos del Servicio Meteorológico Nacional no muestran que en los años de la epidemia (1972-1973) hayan existido condiciones climáticas que pudieran asociarse como factores agregados a la génesis del brote. Se analizaron temperaturas máximas y mínimas, humedad, tolvaneras, vientos dominantes, etc., todo ello en relación con los años previos y siguientes. Como ejemplo ilustrativo de los resultados de este examen, se señala que, en lo que va del presente decenio, el año con condiciones ambientales más propicias a la ocurrencia de enfermedades gastrointestinales ha sido el de 1976. En la comparación, 1972 está dentro de las condiciones climáticas habituales de la ciudad.

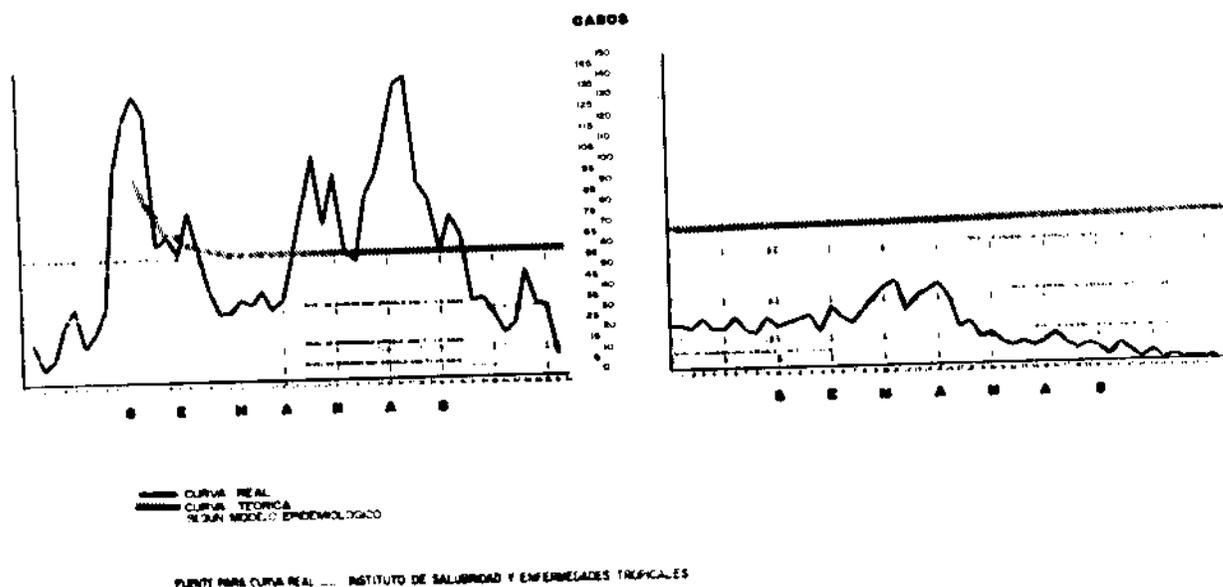


Fig. 5. Casos de tifoidea según fecha de principio. Siete hospitales de la zona metropolitana del D. F. Curva real y curva teórica a partir de la 12/va. semana.

4. Para el siguiente año (1973), la curva real apenas se eleva en un punto (semana 22) hacia la teórica, que corre muy por encima de la primera. Tal diferencia indica que la infección, una vez desaparecida la fuente común de infección que produjo la epidemia, no se transmitió a la velocidad de $T.I. = 0.0040$ por persona infecciosa y por día, sino a un ritmo más lento.

5. El curso de la curva real de 1973 indica que durante las primeras 18 semanas pareció existir cierta tendencia a la horizontalización. En las ocho semanas siguientes ocurre la clásica elevación de los meses cálidos, que hace ascender el trazo hacia el de la curva teórica, para caer abruptamente en la 26a. semana. El descenso súbito es del todo congruente con el que pudo esperarse con el incremento de resistentes por inmunización. Recordaremos nuevamente, que en 1972 y 1973 pero principalmente entre mayo y agosto del mismo año se aplicaron 4 millones y medio de dosis en la ciudad de México, 90 por ciento de las cuales fueron administradas al grupo menor de 40 años. No se conoce con certeza el número de personas vacunadas, por lo que es difícil la eficacia protectora del biológico empleado. Estos datos coinciden con la apreciación hecha por los doctores Verduzco y Calderón de que, si se asume que prácticamente la mitad de la población capitalina fue inmunizada en este programa, y de 94 casos hospitalizados que ellos pudieron observar, sólo ocho ocurrieron en personas vacunadas, existe evidencia suficiente acerca de la bondad

de esta medida preventiva. También son congruentes con el criterio de Ruíz Gómez en su trabajo sobre respuesta serológica a la vacuna,⁶ cuando afirma: "... La vacuna fue efectiva, ya que la diferencia entre los casos de enfermedad ocurridos en el grupo vacunado y en el no vacunado fue significativa ($p = 0.02$). El índice de protección fue de 89.5 por ciento, muy similar a lo publicado por otros autores".

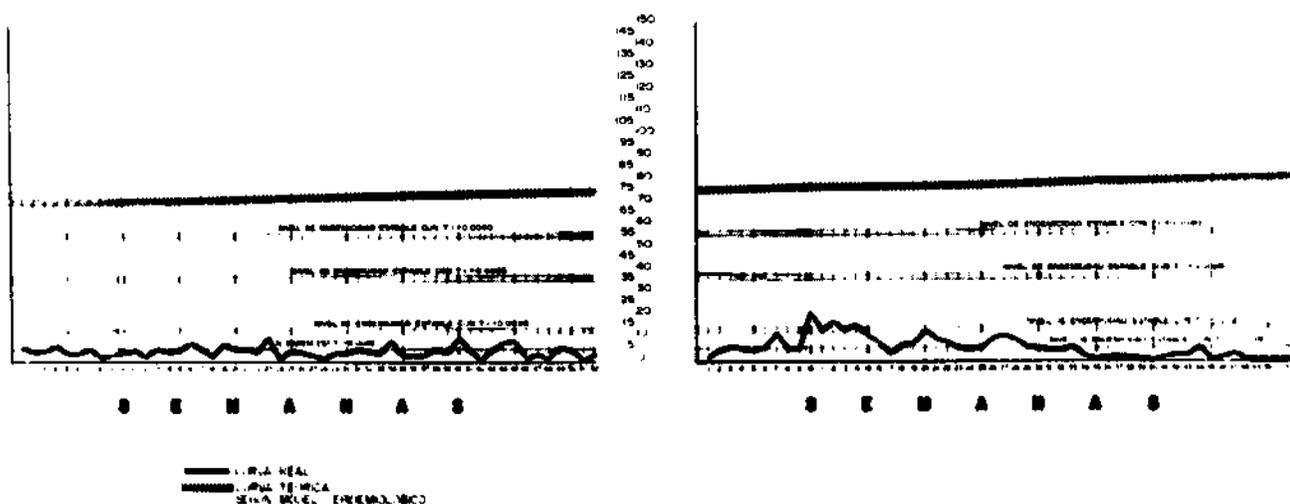
6. El número de portadores (con la cepa resistente) que se agregaron a finales de 1973 al reservorio inicial como resultado de la epidemia, se considera minúsculo para una población de la magnitud de la del Distrito Federal: alrededor de 2 500 portadores más. Para fines de 1977, si la incidencia hubiera sido similar a la de la curva teórica, se habrían añadido alrededor de 10 000 nuevos portadores permanentes, pero se sabe de cierto que la cifra es mucho menor.

7. La horizontalización de la curva real que se observa en 1974 y 1975 (fig. 6) enseña el regreso a una situación de endemidad estable. El hecho de que el trazo teórico (funcionando con el valor inicial alto de $T.I.$ de 0.0040 que se eligió, como ya se dijo, por ser el compatible con la epidemia de 1972-1973, suponiendo que en ella la transmisión hubiera ocurrido de persona a persona), siga corriendo muy por encima de la línea real, reafirma la conclusión obvia de que en el brote de 1972-1973 hubo factores de diseminación explosiva (vehículo común), y que ni entonces ni en los años siguientes la infección tifoídica se transmitió del grupo infectante al sus-

1974

1975

CASOS



FUENTE PARA CURVA REAL - INSTITUTO DE SALUDIDAD Y ENFERMEDADES TROPICALES

Fig. 6. Casos de tifoidea según fecha de principio. Siete hospitales de la zona metropolitana del D. F. Curva real y curva teórica a partir de la 12/va. semana.

ceptible a la velocidad que dicho coeficiente representa.

8. Los casos observados en 1976 y 1977, corriendo dentro de un patrón horizontal y sólo con exacerbaciones en la estación cálida, sugieren que la epidemia se ha estabilizado, en forma consistente, en niveles bajos. La comparación con el trazo teórico da una idea similar a la expresada en el párrafo anterior.

Expectativas

Resulta difícil estimar la cuantía anual de la pérdida de la resistencia conferida por la vacunación realizada durante la epidemia, pero, por lo pronto, sí es posible señalar que tal pérdida debe estar ocurriendo. Si bien los principales componentes de la fuerza de infección son, por una parte, el número de portadores —que no puede haberse incrementado en proporciones realmente determinantes— y, por la otra, el valor de T.I., que definitivamente parece no corresponder actualmente a coeficientes altos, y éstos son dos factores ventajosos, prevalecen por el contrario algunas circunstancias de riesgo que vale la pena considerar, puesto que pueden influir en el incremento paulatino de la fiebre tifoidea en el Distrito Federal, o al menos en el mantenimiento de un nivel de endemicidad estable, a saber:

a) El deterioro progresivo de las condiciones de higiene, como un fenómeno global de nuestra ciudad, cuya principal causa es el crecimiento explosivo del cinturón marginal.

b) El incremento de susceptibles por nacimientos e inmigración.

c) El decremento paulatino del estado parcial de resistencia otorgado por la vacunación a una proporción substancial de la población capitalina durante 1973.

Persiste la convicción de que la epidemia de 1972-1973 en la ciudad de México fue un episodio circunstancial, que sólo se repetirá si asimismo se repiten los factores de diseminación rápida que la originaron. Estimamos que una proporción superior a 80 por ciento de la población joven del Distrito Federal será, hacia principios de 1979, susceptible a la infección tifoídica.

El criterio del autor es que, en vista de la gran reactogenicidad de la vacuna tifoídica parenteral, no se justifica emplear masivamente esta medida, pero recomendaría a las autoridades sanitarias de la ciudad:

a) Reiniciar el programa de vigilancia epidemiológica de la fiebre tifoidea, que al momento parece un tanto olvidado.

b) Extremar las medidas de vigilancia sanitaria, fundamentalmente en lo que se refiere a bebidas y alimentos de amplia distribución en el Distrito Federal.

c) Vacunar a los grupos marginales. Sería de considerarse la posibilidad de emplear un biológico diluido a dosis repetidas, ya que conforme a experiencia personal, este agente inmunizante puede actuar eficazmente en escala epidemiológica con una canti-

dad de bacterias y proteínas hasta diez veces menor a las actualmente empleadas en la preparación de la vacuna.

Recientemente el doctor Cvjetanovic revisó este trabajo, recomendando completar el análisis matemático introduciendo otras variables como diferentes valores de T.I. y cambios en la fuerza de infección por efectos de la vacunación. Aunque resultará interesante complicar un poco el trabajo con estas y otras operaciones, es de suponer que los objetivos inicialmente propuestos quedaron cubiertos con los cálculos efectuados.

NOTA BIBLIOGRAFICA

El doctor Jorge Fernández de Castro Peredo egresó de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en 1955 y sustentó su examen profesional con la tesis *Tratamiento colectivo de las helmintiasis intestinales*. Obtuvo la maestría en la Escuela de Salud Pública de México en 1964, con la tesis *Ubicación y funciones de un organismo de planificación en la infectología en salud pública, en la propia escuela, en Secretaría de Salubridad y Asistencia y el diploma en 1966, con la tesis *Oncocercosis y campaña antioncocercosa en Chiapas*. Llevó cursos varios sobre epidemiología de la tuberculosis en Praga, Copenhague y Bangalore en 1968 y en bacteriología intestinal, en la School of Hygiene and Tropical Medicine de Londres, en 1975 y 1976. Es profesor del departamento de Ecología (Plan A-36) de la Facultad de Medicina de la UNAM y profesor asociado en la Escuela de Salud Pública de México. Fue director del Instituto Nacional de Higiene de 1970*

a 1976 y ejerce actualmente el cargo de Director General de Productos Biológicos de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

La Academia Nacional de Medicina lo admitió como socio numerario en su Departamento de Sociología Médica y Salud Pública, el 18 de mayo de 1978.

REFERENCIAS

1. Departamento de Salubridad Pública. Oficina General de Epidemiología y Profilaxis de las Enfermedades Transmisibles: *Epidemiología de la fiebre tifoidea en el Distrito Federal. Un estudio epidemiológico del padecimiento en 1940 en comparación con años anteriores*. Publicación mimeográfica. 1941.
2. Gutiérrez, G.; Coll, R.; Cerda, S. y Muñoz, O.: *Seroepidemiología de la fiebre tifoidea en la República Mexicana*. GAC. MÉD. MÉX. 111: 97, 1976.
3. Mendoza Hernández, P.; Terminel, M. y Ruiz, L.: *Experiencias bacteriológicas, clínicas y terapéuticas en 1 676 casos de fiebre tifoidea. Epidemia de 1972*. GAC. MÉD. MÉX. 108: 85, 1974.
4. Pérez-Miravete, A.: *Tifoidea en México*. Rev. Lat. amer. Microbiol. 15: 61, 1973.
5. Verduzco Guerrero, E.; Calderón Rodríguez, C. y Velázquez Franco, E.: *Estudio de la epidemia de fiebre tifoidea en el Distrito Federal y el valle de México*. Sal. Púb. Méx. 15: 36, 1974.
6. Cvjetanovic, B.; Graš, B. y Uemura, K.: *Epidemiological model of typhoid fever and its use in the planning and evaluation of antityphoid immunization and sanitation programmes*. Ginebra, Organization Mundial de la Salud. Doc. WHO/ENT/70.12. 1970.
7. Bessudo, D.: Comunicación personal. 1976.
8. Carrera, R.: Comunicación personal.
9. Ruiz Gómez, J. y Avila Cisneros, I.: *Respuesta serológica a la vacuna contra la fiebre tifoidea*. Sal. Púb. Méx. 18: 727, 1976.

COMENTARIO OFICIAL

ALFREDO HEREDIA-DUARTE*

La epidemia de fiebre tifoidea, que afectó a la población de la ciudad de México durante casi todo el año de 1972, fue impactante, por el número inusitado de casos que llegaban a los diversos hospitales de la ciudad, especialmente durante el acmé de las dos ondas epidémicas, en los meses de marzo y fines de agosto y septiembre de ese mismo año.

Para los epidemiólogos que intervenimos en el estudio de este problema, fue particularmente angustiante no haber podido localizar las principales fuentes de infección y los mecanismos de transmisión del agente patógeno, en virtud de no haberse dispuesto de una infraestructura que permitiera realizar una adecuada investigación epidemiológica. Como consecuencia de ello, no fue posible poner en práctica las medidas preventivas pertinentes para detener la epidemia. La inmunización en contra del padecimiento se inició en forma intensiva

hasta el último trimestre de 1972.

La imposibilidad de llevar a cabo un adecuado estudio epidemiológico determinó que quedaran flotando en el ambiente médico varias interrogantes, básicamente las mismas que el doctor Fernández de Castro se planteó en calidad de hipótesis, para la realización del trabajo presentado con motivo de su ingreso a la Academia Nacional de Medicina.

En 1972, el análisis de los datos disponibles hacía pensar fuertemente en que las ondas epidémicas de la enfermedad se debían a la diseminación masiva de *Salmonella typhi* por medio de un vehículo común, pero hasta donde yo recuerdo, y no se ha publicado nada en sentido contrario, esto no se pudo confirmar mediante los estudios pertinentes.

Se pensó asimismo, que el descenso de la epidemia se había debido al agotamiento de los susceptibles y por lo tanto se dudó, cuando menos a fines de 1972 y principios de 1973, que la inmunización masiva en contra del padecimiento hubiese tenido algún papel

* Académico numerario. Director General de Educación para la Salud. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

relevante en la declinación de la misma.

El trabajo del doctor Fernández de Castro despeja muchas de las incógnitas que se han tenido en torno de esta epidemia. Es cierto que, como él mismo lo asevera en su trabajo, se podrían introducir otros valores, de tasa de infección y cambios en los valores de la fuerza de infección, para el fin de precisar los cálculos, en la etapa en que declinó la epidemia. Para los objetivos epidemiológicos prácticos, la información obtenida es suficiente, usando el modelo matemático de Cvjetanovic.

Se nos ha proporcionado información consistente sobre la utilidad de la vacuna como recurso preventivo en contra de la fiebre tifoidea. Esta enfermedad continúa siendo en nuestro medio un problema de salud pública, situación por la cual, el modelo matemático utilizado para el análisis de la epidemia de 1972 debe constituirse

en un instrumento de trabajo para la adecuada vigilancia epidemiológica de este padecimiento.

Esta disertación debiese ser estudiada con todo detenimiento por todas aquellas personas que en nuestro medio se han dedicado al estudio de la fiebre tifoidea. La conclusión más importante es que una epidemia de fiebre tifoidea como la ocurrida en México en 1972, la que, según la información disponible, ha sido la más grande en la historia de México, aparentemente pudo ser controlada mediante la vacunación antitifoidea. Si todos los infectólogos, bacteriólogos y epidemiólogos, concuerdan con las conclusiones del doctor Fernández de Castro, este país podría beneficiarse con este consenso, ya que desgraciadamente estamos muy lejos de poder controlar esta enfermedad mediante el mejoramiento del ambiente y el control de los portadores de *Salmonella typhi*.