

# Valores predictivos y sensibilidad a nivel de rodeo de mastitis a partir de las características de las pruebas diagnósticas individuales y el tamaño del muestreo

SIGNORINI, M.L.<sup>1\*</sup>; CANAVESIO, V.R.<sup>2</sup>; NEDER, V.E.<sup>2</sup>; MOLINERI A.I.<sup>2</sup>; VITULICH,C.A.<sup>2</sup>;  
TARABLA, H.D.<sup>2</sup>; CALVINHO, L.F.<sup>2</sup>

## Resumen

El objetivo del presente trabajo fue ilustrar las dificultades para interpretar los resultados de las principales pruebas diagnósticas individuales para infecciones intramamarias (IIM) y su relación con el estatus sanitario del rodeo y el tamaño del muestreo. Los datos empleados correspondieron a muestreos realizados en tambos de las provincias de Santa Fe, Córdoba y Buenos Aires (Argentina) entre mayo de 1999 y agosto de 2007, seleccionados sobre la base de presentar problemas de IIM. Los resultados refuerzan la importancia que debe darse al tipo de prueba empleada para estudios a nivel de rodeo y las consideraciones que deben realizarse para interpretar la distribución de las prevalencias de las enfermedades antes de realizar cualquier extrapolación a partir de pruebas diagnósticas individuales. Para clasificar correctamente la prevalencia de IIM a nivel de rodeos en los que se presume una baja prevalencia, se debe muestrear una proporción de animales cercana al 15% y tender al empleo de técnicas diagnósticas con alta sensibilidad, mientras que la especificidad de la técnica es importante cuando se presumen prevalencias altas.

*Palabras claves:* (Mastitis), (prueba diagnóstica), (sensibilidad), (especificidad), (valor predictivo).

Herd-level predictive values and sensitivity of mastitis base on individual-animal mastitis characteristics and sample size.

## Summary

Our objective was to build a simulation model to illustrate the difficulties in interpreting the results of intramammary infections diagnostic test and its relationship with the herd sanitary status and the sample size. Data used in this study corresponded to microbiological testing of composite milk samples of lactating cows from dairy farms located in the Provinces of Santa Fe, Córdoba and Buenos Aires (Argentina) between May 1999 and August 2007. The results reinforce the importance to be given to the type or test used to studies at herd-level and the consideration to interpreting the diseases prevalence

<sup>1</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Rafaela, Ruta 34 Km 227, Rafaela, C.P. 2300, Provincia de Santa Fe, Argentina. Teléfono: +54 3492 440121 interno 133 \* e-mail: marcelo.signorini@gmail.com <sup>2</sup>Departamento de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria EEA Rafaela, Ruta 34 Km 227, Rafaela, C.P. 2300, Provincia de Santa Fe, Argentina. Teléfono: +54 3492 440121 interno 133

Recibido: 18/07/08 - Aceptado: 02/12/08

distributions before making any extrapolation from individual diagnostic tests. To properly classify of mammary infections prevalence at herd-level, if presumed a low herd prevalence, a greater proportion of animals must be sampled and tend to use diagnostic test with high sensibility, whereas if the herd prevalence is high, the most important to consider is the diagnostic test specificity.

*Key words:* (Mastitis), (diagnostic test), (sensibility), (specificity), (predictive value).

## Introducción

La elección de estrategias para el tratamiento de enfermedades en los animales parte del conocimiento que se tenga de la enfermedad en el rodeo. Uno de los factores que determinan las acciones a desarrollar en materia de control o erradicación de enfermedades es la prevalencia de la misma a nivel de rodeo. Un grupo de animales agrupados en un rodeo puede ser clasificado como sano o enfermo basado en una sola muestra compuesta de todos los animales del grupo o bien sustentado en los resultados obtenidos en varias muestras individuales tomadas de todos o algunos de los individuos que componen el grupo. En este último caso, un rodeo puede ser clasificado como enfermo si por lo menos un animal dio positivo o si la proporción de animales positivos supera un límite preestablecido<sup>1</sup>.

La sensibilidad y especificidad a nivel de rodeo dependen de la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica a nivel individual, de la prevalencia de la infección, de la distribución de la enfermedad en los rodeos muestreados, del número de animales muestreados y del número de animales positivos a una prueba diagnóstica requeridos para clasificar al rodeo como positivo<sup>2</sup>.

Las estimaciones de sensibilidad y especificidad se complican en el caso de la mastitis bovina donde se producen respuestas medibles de distinta magnitud de acuerdo al patógeno actuante. Esto deriva en diferentes sensibilidades y especificidades para cada patógeno que debe ser sumada a la variabilidad proveniente del animal, de la evolución de la enfermedad, de la muestra de leche y de la prueba de referencia<sup>3</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los resultados esperados de pruebas diagnósticas individuales para infecciones intramamarias (IIM) y su relación con el estatus sanitario del rodeo empleando las principales técnicas diagnósticas de mastitis y tamaños de muestras en un modelo de simulación.

## Materiales y métodos

### Tambos estudiados

Se tomaron muestras de 112 tambos de las provincias de Santa Fe, Córdoba y Buenos Aires entre mayo de 1999 y agosto de 2007. Los establecimientos fueron seleccionados sobre la base de presentar problemas de mastitis en el rodeo. En todos los casos se muestrearon solamente las vacas en ordeño. El tamaño promedio de los rodeos fue de 180 vacas con un rango entre 62 y 705 vacas.

### Procedimientos de muestreo

Se tomaron muestras de leche de todas las vacas antes del ordeño. Luego de desinfectar los pezones con alcohol de 70%, se tomaron muestras alícuotas de los cuatro cuartos (leche compuesta) en forma aséptica de acuerdo con metodología estándar<sup>4</sup>. Las muestras fueron refrigeradas inmediatamente luego de la toma y transportadas al laboratorio, donde se procesaron dentro de las 12 hs de su obtención. En los casos en que se encontró secreción mamaria con alteraciones macroscópicas (mastitis clínica), la misma fue incluida en la muestra compuesta.

## Análisis bacteriológicos

Las muestras de leche se procesaron de acuerdo con metodología estándar<sup>4</sup>. Brevemente, se sembraron en agar sangre bovino al 5% con un ansa calibrada de 0,01 ml y fueron incubadas por 48h a 37C. Los cocos Gram positivos, catalasa positivos fueron identificados sobre la base de morfología colonial, producción de hemólisis y prueba de coagulasa en tubo. Los cocos Gram positivos catalasa negativos fueron clasificados sobre la base de morfología colonial, prueba de CAMP, hidrólisis de la esculina, crecimiento en caldo cloruro de sodio y utilización de hipurato de sodio. De esta forma se identificaron los siguientes patógenos mamarios: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* no *agalactiae* (incluyendo organismos clasificados en forma tentativa como *St. dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus* spp.), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativos, *Micrococcus* spp. y *Corynebacterium* spp.

## Distribución de las prevalencias

Se analizó la distribución de las prevalencias de patógenos de mastitis en los rodeos estudiados, considerando que la verdadera prevalencia del rodeo era idéntica a la prevalencia obtenida por medio del cultivo bacteriano. Se generaron las distribuciones de probabilidad que mejor estimaban a los datos obtenidos, utilizando el programa BestFit<sup>®</sup> (Palisade, New York). El procedimiento de ajuste se inicia con la introducción de los valores de prevalencia de patógenos de mastitis en el programa, los cuales son convertidos a distribuciones de densidad, optimizándose el ajuste de los datos reales con distribuciones de probabilidad y generando un listado de distribuciones que ajustan a los datos y los valores obtenidos. Las pruebas estadísticas utilizadas para determinar la distribución de probabilidad más apropiada para los datos obtenidos fueron: chi-cuadrado para bondad de ajuste, Kolomogorov-Smirnov y Andersen-Darling.

La prevalencia de patógenos mayores de mastitis a nivel de rodeo fue dividida arbitrariamente en tres niveles (bajo, medio y alto) a partir del rango de prevalencias observadas siguiendo

do los percentiles 33%, 66% y 100%. Con los datos de prevalencia agrupados en cada nivel se generó la distribución de probabilidad que mejor los estimaban siguiendo el mismo procedimiento que en el caso anterior.

## Valor predictivo a nivel de rodeo y sensibilidad

El valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-) a nivel individual es la probabilidad de que un animal presente o no la infección con base en un resultado dado por una prueba diagnóstica. A nivel de rodeo, el valor predictivo es la probabilidad de que un rodeo esté afectado por una enfermedad cuando fue considerado como positivo por una prueba diagnóstica. Para los efectos de este trabajo, se definió al valor predictivo a nivel de rodeo (VPR) como la probabilidad de que el resultado de la prevalencia aparente (PA = animales positivos a la prueba diagnóstica / tamaño del rodeo) esté correctamente clasificado de acuerdo a la prevalencia real (PR) de la enfermedad en el rodeo [ej: VPR(bajo) = P(PR baja | PA baja)].

La sensibilidad a nivel grupal es la proporción de animales enfermos de un rodeo que es considerado como positivo por una técnica diagnóstica. Para los fines de este trabajo, la sensibilidad a nivel de rodeo (SeR) fue definida como la probabilidad de que la categoría de PA fuera la misma que la categoría de PR [ej: SeR(bajo) = P(PA baja | PR baja)].

## Modelo de simulación

Se construyó un modelo para evaluar la SeR y el VPR utilizando el programa @Risk (Palisade, New York). Se consideraron tres niveles de prevalencias (bajo, medio y alto), cuatro técnicas diagnósticas con diferentes características y cuatro tamaños de muestras (5, 10, 20 y 30 animales). Los tres niveles de prevalencia fueron representados por las distribuciones de probabilidad que mostraron mayor ajuste sobre los datos obtenidos. Las técnicas diagnósticas analizadas fueron: California Mastitis Test (sensibilidad 0,75 y especificidad 0,542), Antecedentes

tes de Mastitis Clínica (sensibilidad 0,5 y especificidad 0,542)<sup>5</sup>, Conductividad Eléctrica (sensibilidad 0,606 y especificidad 0,792)<sup>6</sup> y una prueba hipotética con sensibilidad y especificidad propuestas de 0,95 para ambos parámetros. El tamaño de las muestras se definió en función del tamaño promedio de los rodeos lecheros analizados en el estudio (180 animales) de forma tal que el número de animales representara entre el 2,5% y el 15% del rodeo, valores comúnmente seleccionados en un diseño epidemiológico transversal con prevalencia estimada del 10%, un error del 10% en la estimación y una confianza del 95%. Para cada combinación de factores se corrieron 1,000 iteraciones empleando la metodología de muestreo del Hipercubo Latino.

## Análisis de regresión

Se realizó un análisis de regresión múltiple empleando el paquete estadístico Infostat (Universidad Nacional de Córdoba). El tamaño de la muestra y la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica se emplearon como variables independientes con la finalidad de estimar el VPR y la SeR. Para establecer la existencia de una asociación entre las variables tamaño del rodeo y prevalencia de IIM con la proporción de aislamientos positivos para los diferentes patógenos mamarios, se empleó la Prueba de Chi-cuadrado.

## Resultados

Durante el período bajo estudio se analizaron 20.117 vacas, de las cuales 16.272 resultaron negativas al aislamiento de bacterias patógenas de la glándula mamaria. La prevalencia de IIM en los tambos analizados fue, en promedio, de 0,216 (intervalo de confianza 95% = 0,027-0,4503), presentando el 50% de los rodeos prevalencias inferiores a 0,1939. Los patógenos aislados con mayor frecuencia fueron *S. aureus* con el 57%, *St. agalactiae* 29%, mientras que los miembros del grupo de *St. noagalactiae* fueron hallados en el 12% de los animales (figura 1).

Para analizar la influencia del número de vacas en ordeño sobre la prevalencia de IIM, se categorizaron los rodeos en tres grupos: tamaño bajo (62 a 135 vacas), medio (136 a 174 vacas) y alto (más de 174 vacas) (percentiles 33%, 66% y 100%, respectivamente). Exceptuando la prevalencia de infecciones por *S. aureus*, en donde los establecimientos de tamaño medio fueron los que mostraron los mayores valores, en el resto de los patógenos mamarios considerados no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) (tabla 1). *S. aureus* fue aislado casi en la totalidad de los rodeos analizados (>97%) independientemente del tamaño de los mismos. *St. agalactiae* fue aislado en aproximadamente la mitad de los rodeos, mientras que *St. noagalactiae* estuvieron presentes en el 50 a 65% de los establecimientos evaluados. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el número de vacas presentes en los rodeos y la proporción de aislamientos de patógenos mamarios.

La prevalencia de IIM no mostró diferencias estadísticamente significativas durante el período 2000-2007 ( $p < 0,255$ ), con valores entre 0,172 y 0,249. Solamente durante el año 1999 se evidenció una mayor prevalencia de IIM (0,435) que resultó ser estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en comparación con los restantes años de la serie histórica analizada.

La distribución de la prevalencia en los rodeos fue evaluada para hallar la distribución de probabilidad que generara el mejor ajuste de los datos. Las pruebas estadísticas empleadas (chi-cuadrado de bondad de ajuste, Kolmogorov-Smirnov y Andersen-Darling) hallaron siete distribuciones de probabilidad con ajustes significativos ( $p < 0,05$ ) a los datos observados (Beta, Triangular, Pearson, Weillbul, Normal, Lognormal e Inversa Gaussiana). Las tres pruebas estadísticas indicaron que la distribución Beta era la que mejor ajuste ofrecía a los datos observados, siendo sus parámetros  $\hat{\alpha}_1 = 1.344$  y  $\hat{\alpha}_2 = 3.03$  (figura 2).

Para determinar los grupos con baja, media y alta prevalencia de IIM, el rango de prevalencias observado fue dividido en tres partes, agrupán-

dose en el grupo de prevalencia baja aquellos tambos que tuvieron valores  $< 0,213$ , el rango de prevalencias para el grupo de prevalencia media fue de  $0,2131$  a  $0,4153$ , mientras que el grupo de prevalencia alta fue definido para valores  $> 0,4153$ . Los datos observados de prevalencia dentro del grupo de prevalencia baja ajustó a una distribución normal ( $\mu = 0,1147$ ;  $\sigma = 0,057$ ), mientras que los datos correspondientes a los grupos de prevalencia media y alta ajustaron con distribuciones uniformes con parámetros  $0,2131-0,4153$  y  $0,41531-0,6174$  (valores mínimos y máximos para cada grupo); respectivamente. Dado que los grupos según la prevalencia de IIM fueron establecidos arbitrariamente, las distribuciones de probabilidad reflejan la forma en que los datos se distribuyeron a lo largo del rango establecido para cada uno de los grupos.

Las categorías de rodeos según la prevalencia de IIM fueron realizados con base en la prevalencia general de patógenos mamarios. Al analizar la prevalencia de los patógenos mamarios específicos dentro de cada categoría, se observó que los comportamientos no fueron homogéneos para todos los grupos microbianos analizados (tabla 2). *St. agalactiae* fue aislado en la totalidad de los rodeos clasificados como de prevalencia alta y fue el único microorganismo que mostró valores de prevalencia dentro de los rodeos siguiendo la clasificación de los grupos establecidos ( $p < 0,001$ ). *Staphylococcus aureus* mostró una mayor prevalencia ( $p < 0,001$ ) en la categoría de rodeos con prevalencias de patógenos mamarios media. Las infecciones mixtas de *St. agalactiae* y *S. aureus* fueron más frecuentes ( $p < 0,001$ ) en los rodeos con prevalencias altas; mientras que no existieron diferencias estadísticamente significativas para los dos tipos de rodeos restantes ( $p > 0,139$ ).

Los valores predictivos positivos (VP+) y negativos (VP-) se ven afectados por las modificaciones en la especificidad y sensibilidad de la prueba diagnóstica empleada, respectivamente y con la PR de la enfermedad (figura 3). Para una determinada prueba diagnóstica (independientemente de su sensibilidad y especificidad), el VP+ se incrementa y el VP- disminuye a medida que la

PR aumenta. Para valores de PR inferiores a  $0,25$ , el VP- se ve marginalmente afectado con los valores de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas. De igual manera, a valores de PR altos ( $> 0,75$ ), el VP+ prácticamente no se altera con los cambios en la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas empleadas<sup>2</sup>.

Los resultados de las pruebas a nivel de rodeo difieren de aquellos hallados en pruebas individuales. En las figuras 4 y 5 se presentan los resultados de las diferentes simulaciones realizadas para calcular el VPR y la SeR en función de las diferentes pruebas diagnósticas y del número de animales seleccionados para conformar las muestras.

El VPR mostró un comportamiento variable de acuerdo a la técnica diagnóstica empleada. En términos generales (independientemente de la PR de la enfermedad), el VPR mostró un incremento en función de la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas, siendo AMC y CMT las que evidenciaron los menores VPR, mientras que la prueba hipotética generó los mayores VPR. Empleando las técnicas AMC y CMT en los grupos de PR media y alta, menos del 40% de los rodeos serán correctamente clasificados con prevalencia media o alta. En el grupo con PR baja, el VPR fue más elevado cuando se simuló la técnica CMT, superando a la técnica hipotética que presentaba los mayores valores de sensibilidad y especificidad. Los coeficientes de la regresión lineal múltiple (tabla 3) para la variable sensibilidad disminuyen a medida que aumenta la PR de la enfermedad, mientras que el comportamiento de los coeficientes de la especificidad es de forma inversa. Un dato interesante se presenta en el grupo de PR baja, en el cual el coeficiente para especificidad es negativo, lo que evidencia una relación inversa entre dicha variable y el VPR. Esta observación puede explicar el hecho de que sea la técnica CMT (con una baja especificidad y una sensibilidad media) la que presentó los mayores VPR.

Cuando se simuló el efecto del incremento en el número de animales muestreados, el impacto sobre el VPR fue significativo en el grupo con PR baja, independientemente de la técnica diagnóstica empleada. En este grupo, los

VPR se incrementaron, en promedio, un 60% cuando se tomaron 30 muestras en comparación con los muestreos de 5 animales por rodeo. Lo anterior puede comprobarse al observar los coeficientes de la regresión múltiple para la variable número de muestras, el cual es importante solo con PR bajas, siendo muy pequeño en los dos grupos restantes. En los grupos con PR media y alta, el incremento en el VPR a medida que se muestrean mayor proporción del rodeo solo fue evidente en las técnicas con mayores valores de sensibilidad y especificidad (hipotética y CE), no observándose dicha relación cuando se simularon las técnicas CMT y AMC.

Los resultados de la SeR (figura 5) también mostraron respuestas variables a los cambios en las pruebas diagnósticas y al tamaño de las muestras analizadas en el rodeo. Las técnicas con mayores valores de sensibilidad y especificidad (hipotética y CE) presentaron las mayores SeR, efecto que se observa solo en los grupos con baja y media PR. En el grupo de PR alta, la técnica CMT es la que mayores valores de SeR registra, siguiéndole la técnica hipotética y presentando los menores registros de SeR la técnica de CE. Cuando se analizan los coeficientes de regresión múltiple para el grupo de PR alta, se observa un comportamiento inverso para las variables sensibilidad y especificidad, presentando la sensibilidad una relación positiva con la SeR, mientras que la especificidad muestra una relación negativa.

El cambio en la SeR en función del número de animales muestreados fue muy variable según el grupo analizado. Cuando la PR es baja, la técnica hipotética no muestra cambios a medida que se incrementa el número de animales analizados, presentando valores de SeR cercanos a 0,8. Para las restantes técnicas diagnósticas, la SeR tiende a disminuir a medida que se incrementa el número de animales muestreados, relaciones que se comprueban al analizar el coeficiente de regresión múltiple para este grupo. En estos casos se puede observar que las técnicas CMT y AMC presentan valores de SeR sumamente bajas a medida

que se incrementa el número de animales muestreados, no pudiendo clasificar correctamente el estatus sanitario de ningún rodeo. Cuando la PR es media, las técnicas diagnósticas con mejores parámetros de sensibilidad y especificidad (hipotética y CE) incrementaron la SeR a medida que el número de animales muestreados fue en aumento, mientras que para las dos técnicas restantes el efecto fue contrario. En el grupo con PR alta, todas las técnicas obtuvieron mayores SeR a medida que se incrementa el número de animales que se muestrean.

A nivel individual, el VP+ de una prueba diagnóstica se incrementa a medida que lo hace la PR de la enfermedad, siendo más evidente esta relación en pruebas con baja sensibilidad y, fundamentalmente, baja especificidad (figura 3). Cuando la prueba diagnóstica es utilizada a nivel de rodeo, este efecto no fue observado, especialmente en las técnicas con bajas sensibilidad y especificidad (CMT y AMC), observándose que, a igual tamaño de muestras, el VPR disminuyó o se mantuvo en valores similares a medida que la PR de la enfermedad aumentó.

## Discusión

Cuando se desea conocer el estado sanitario de un rodeo se aplican pruebas diagnósticas a un grupo de animales seleccionados al azar. Invariablemente la prueba diagnóstica utilizada será imperfecta y no podrá identificar correctamente a todos los animales positivos o negativos. Los errores generados en la identificación del estado sanitario de un animal impactan a nivel de rodeo, donde estos errores se combinan con errores que provienen del muestreo. Lo anterior genera que las pruebas diagnósticas aplicadas a nivel de rodeo sean complejas para interpretar.

En este estudio se evaluaron los resultados esperados de pruebas diagnósticas individuales para IIM y su relación con el estatus sanitario del rodeo empleando las principales técnicas diagnósticas de mastitis, tomando como base el diagnóstico bacteriológico sobre

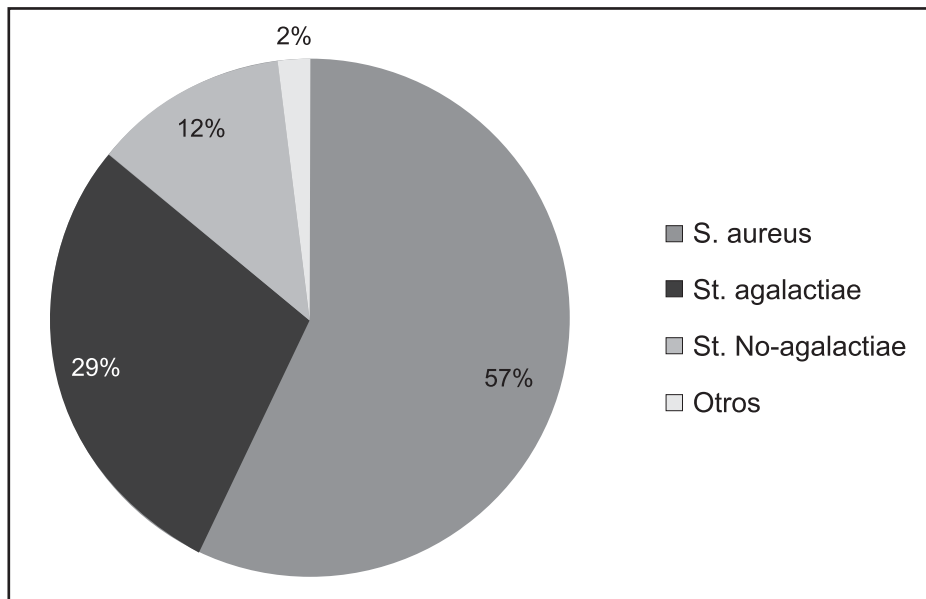
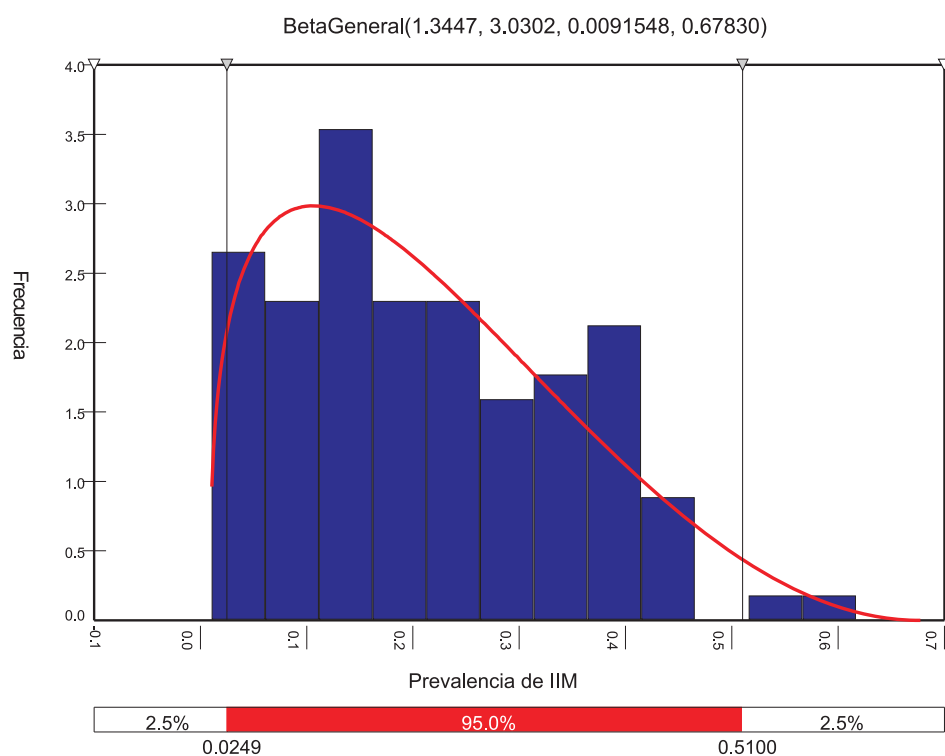


Figura 1: Proporción de patógenos mamarios aislados.

Tabla 1: Prevalencia de patógenos mamarios según el número de vacas en ordeño.

Categoría de rodeo (vacas en ordeño)	Rodeos positivos al patógeno (%) y prevalencia de infección en el rodeo				
	General	<i>St. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	St. No-agalactiae	<i>St. agalactiae</i> + <i>S. aureus</i>
Bajo	0,237 <sup>a</sup>	43,2% 0,084 <sup>a</sup>	97,3% 0,130 <sup>ab</sup>	64,8% 0,037 <sup>a</sup>	13,5% 0,004 <sup>a</sup>
Medio	0,236 <sup>a</sup>	48,6% 0,065 <sup>a</sup>	97,3% 0,160 <sup>a</sup>	51,3% 0,025 <sup>a</sup>	21,6% 0,004 <sup>a</sup>
Alto	0,175 <sup>a</sup>	50,0% 0,050 <sup>a</sup>	97,4% 0,107 <sup>b</sup>	57,9% 0,026 <sup>a</sup>	18,4% 0,002 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup>) Números seguidos por letras diferentes: diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ )



Barras: distribución de prevalencias de IIM observadas.

Línea: distribución BETA que ajusta los datos de prevalencias observadas.

Figura 2: Distribución de frecuencia de las prevalencias de IIM observadas y distribución BETA que los ajusta.

Tabla 2: Prevalencia de patógenos mamarios según la prevalencia de IIM.

Categoría de rodeo según prevalencia de IIM	Rodeos positivos al patógeno (%) y prevalencia de infección en el rodeo			
	<i>St. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>	St. No-agalactiae	<i>St. agalactiae</i> + <i>S. aureus</i>
Baja	31,2% 0,019 <sup>c</sup>	98,36% 0,082 <sup>b</sup>	60,6% 0,031 <sup>a</sup>	8,2% 0,006 <sup>a</sup>
Media	61,4% 0,084 <sup>b</sup>	100% 0,209 <sup>a</sup>	59,1% 0,030 <sup>a</sup>	20,4% 0,005 <sup>a</sup>
Alta	100% 0,373 <sup>a</sup>	100% 0,080 <sup>b</sup>	28,6% 0,01 <sup>a</sup>	85,7% 0,017 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup>) Números seguidos por letras diferentes: diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ )



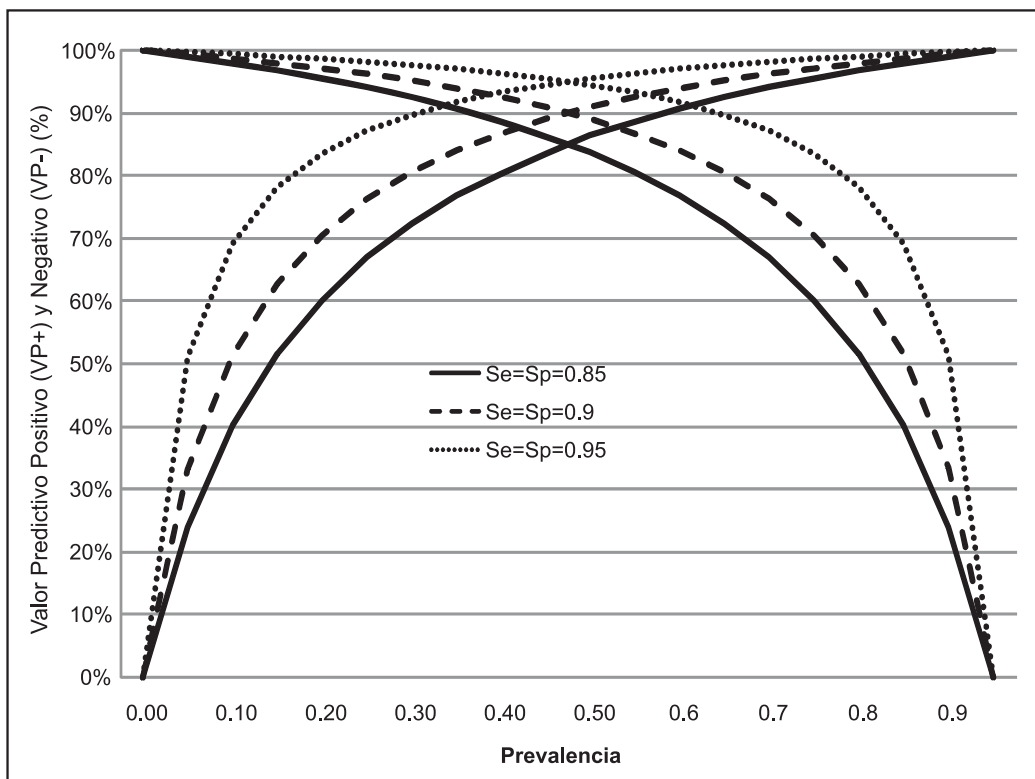
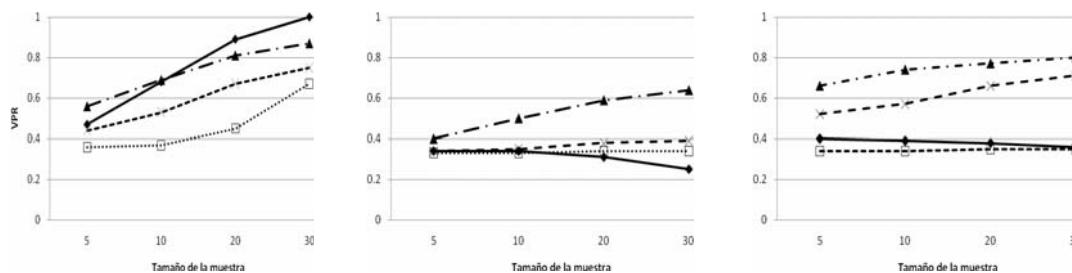


Figura 3: Valor predictivo positivo y negativo en función de la prevalencia real y características de las pruebas diagnósticas.

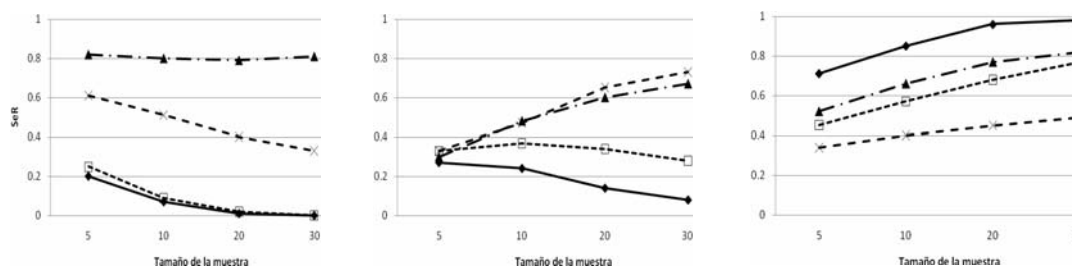
Tabla 3: Análisis de regresión múltiple para la estimación del VPR y la SeR.

Coeficientes	Rodeo					
	Valor Predictivo en Rodeo (VPR)			Sensibilidad en Rodeo (SeR)		
	Bajo	Medio	Alto	Bajo	Medio	Alto
$\beta_0$	0,045	-0,006	-0,198	-0,783	-0,047	0,435
Sensibilidad	0,787	0,154	0,028	0,106	-0,597	1,191
Especificidad	-0,271	0,355	0,924	1,1665	1,105	-1,104
Muestra	0,014	0,002	0,003	-0,007	0,005	0,01
$R^2$ ajustado	0,821	0,611	0,932	0,961	0,613	0,934



- ◆ CMT
- AMC
- ▲ Hipotética
- × CE

Figura 4: Simulación del VPR para las diferentes técnicas diagnósticas con PR baja, media y alta.



- ◆ CMT
- AMC
- ▲ Hipotética
- × CE

Figura 5: Simulación de la SeR para las diferentes técnicas diagnósticas con PR baja, media y alta.

leche compuesta. Las frecuencias de aislamiento y distribuciones de organismos patógenos en los rodeos lecheros estudiados fueron similares a las observadas en distintos estudios realizados en los últimos 10 años<sup>7</sup>.

Carpenter y Gardner<sup>(2)</sup> analizaron en un caso hipotético la relación existente entre la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas y el número de animales muestreados sobre el VPR y la SeR. Si bien en el presente estudio analizamos el efecto de cua-

tro diferentes técnicas diagnósticas y no la interacción entre diferentes niveles de sensibilidad y especificidad, se pueden remarcar similitudes y diferencias importantes entre ambos ensayos. En el presente estudio, el impacto de la sensibilidad sobre el VPR se reduce a medida que la PR de la enfermedad aumenta, mientras que en el ensayo de Carpenter y Gardner<sup>(2)</sup> la sensibilidad resulta ser un parámetro importante a PR medias, presentando una relación inversa cuando la PR del rodeo es alta. El impacto de

la especificidad de las técnicas diagnósticas y el número de animales muestreados sobre el VPR son similares entre ambos estudios aunque varíen las magnitudes de los cambios, ya que el rango de variación en sensibilidad y especificidad en nuestro estudio fue de 0,5 a 0,95, mientras que en el ensayo de Carpenter y Gardner<sup>(2)</sup> la variación fue entre 0,85 y 1,00. En coincidencia con estos autores, se observó una relación inversa entre la sensibilidad de la prueba diagnóstica y la SeR para PR bajas y medias y una relación inversa entre la especificidad y la SeR cuando las PR son altas, hallazgos que coinciden con lo observado en el presente estudio.

Cuando se desea realizar un diagnóstico inicial de mastitis en rodeos problemas, el número de muestras a tomar depende de la prevalencia real de la enfermedad en el rodeo<sup>8</sup>. Considerando que la prevalencia real es desconocida, se debería estimar la prevalencia de la enfermedad. Si se presume que la prevalencia real es baja, con base en los resultados del presente trabajo, no son tan importantes las características que presenta la técnica diagnóstica a emplear sino analizar un número de animales no inferior al 15% del rodeo. Si se presume que el rodeo es problemático y presenta una elevada prevalencia de IIM, las características de la prueba diagnóstica es el factor a tener en cuenta, debiéndose seleccionarse una técnica diagnóstica con elevada sensibilidad y especificidad, pudiéndose tomar muestras de aproximadamente el 5% del rodeo.

## Conclusión

Se ha afirmado reiteradamente<sup>2, 1</sup> la precaución que se debe tener para extrapolar los resultados de pruebas en animales individuales con parámetros de sensibilidad y especificidad determinados hacia valores a nivel de rodeo. Los resultados del presente estudio refuerzan la importancia que debe darse al tipo de prueba empleada para estudios a nivel de rodeo y las consideraciones que deben realizarse para entender la distribución de las prevalencias de las enfermedades antes de realizar cualquier

extrapolación a partir de pruebas diagnósticas individuales.

Contrario a lo que se presume, incrementar el número de animales a muestrear no siempre conlleva una mejora en el VPR, especialmente si la PR es media o alta y si se emplean técnicas con baja sensibilidad o especificidad. En términos generales, para clasificar correctamente la prevalencia de IIM a nivel de rodeo, se deben emplear técnicas diagnósticas con alta sensibilidad si se presume que la PR del rodeo es baja, mientras que la especificidad de la técnica se torna importante cuando se presupone que la prevalencia es alta.

## Bibliografía

1. Tarabla, H. 2000. *Epidemiología Diagnóstica*. Centro de Publicaciones, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe (Argentina), págs.. 120. ISBN 987-508-127-2.
2. Carpenter, T.E. & Gardner, I.A. 1996. Simulation modeling to determine herd-level predictive values and sensitivity base don individual-animal test sensitivity ans specificity and simple size. *Preventive Veterinary Medicine*, 27:57-66.
3. Tarabla, H.1996. Efecto del tamaño del rodeo sobre la proporción de falsos negativos en el tratamiento selectivo de la vaca seca en rodeos con baja prevalencia d infecciones intramamarias. En. *Congreso Nacional de calidad de leche y mastitis*. Río Cuarto (Argentina), 7-9 de noviembre de 1996, poster pp 18-20.
4. Hogan, J.S.; Gonzalez, R.N.; Harmon, R.J.; Nickerson, S.C.; Oliver, S.P.; Pankey, J.W. & Martin, S.W.; Shoukri, M. & Thorburn, M.A. 1992. Evaluating the health status of herds based on tests applied to individuals. *Preventive Veterinary Medicine*, 14:33-43.
5. Rindsig, R.B.; Rodewald, R.G.; Smith, A.R.; Thomsen, N.K. & Spahr, S.L. 1979. Mastitis history, California Mastitis Test and Somatic cell counts for identifying cows for treatment in a selective dry cow therapy program. *J. Dairy Sci.*, 62:1335-1339.
6. Elizalde, E. 2005. Evaluación de la medición de la conductividad eléctrica de la leche usada en la detección de mastitis subclínica bovina, en animales en pastoreo, en la cuenta lechera santafecina. *Tesis para obtener el grado de MSc. Veterinarias -Mención Producción de Rodeos Lecheros*. Facultad de Ciencias Veterinarias- Universidad Nacional del Litoral, pp. 63.

7. Calvino, L.F. & L. Tirante. 2005. Prevalencia de microorganismos patógenos de mastitis bovina y evolución del estado de salud de la glándula mamaria en Argentina en los últimos 25 años. *Rev. FAVE Sección Cs. Vet.* 4:29-40.
8. Rogan, W.J. & Gladen, B. 1978. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am. J. Epidemiol.*, 107:71-76.