

# Metodologías para la evaluación del sistema de vigilancia para fiebre aftosa en zonas con vacunación.

## Aplicación del modelo basado en árbol de escenarios

---

Seminario Técnico COSALFA

Punta del Este, Uruguay

4 y 5 de Abril de 2016

Javier Sanchez

Centre for Veterinary Epidemiological Research, UPEI, Prince Edward Island, Canada



# Contenido

---

- Introducción
- Bases de la metodología
- Metodología de árbol del escenarios
  - pasos fundamentales
  - requisitos
- Desafíos
- Propuesta

# Evaluación sistema de vigilancia

---

- Técnica desarrollada en el EpiLab de Dinamarca en 2002
- Necesidad de evaluar sistemas de vigilancias para establecer zonas libres de enfermedad
- Metodología aceptada por OIE
- Basado en la metodología propuesta por Martin y col.:
  - Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources. Preventive Veterinary Medicine (2007) 79, 98–115.

# Evaluación sistema de vigilancia

---

*Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2012, 31 (3), 747-759

## Surveillance strategies for foot and mouth disease to prove absence of disease and absence of viral circulation

V. Caporale <sup>(1)</sup>, A. Giovannini <sup>(1)</sup> & C. Zepeda <sup>(2)</sup>

(1) Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise 'G. Caporale', Via Campo Boario, 64100 Teramo, Italy

(2) Centers for Epidemiology and Animal Health – USDA-APHIS-VS-CEAH, 2150 Centre Ave, Building B, Fort Collins, CO 80526-8117, United States of America

# Evaluación libre de infección

---

- (1) Libre de **infección** y circulación viral
  - para evaluar si puede dejar de vacunar
  - no es necesario que se ajuste a estándares internacionales
- (2) Libre de enfermedad
  - probar que una población esta libre de enfermedad por razones de comercio
  - necesario que se ajuste a estándares internacionales

# Evaluación libre de infección

---

- Evidencia disponible
  - ausencia de eventos (brotes)
  - sistemas de vigilancia desarrollados
  - infraestructura disponible
- Sin embargo
  - epidemiología de la enfermedad ha cambiado
  - presencia de conglomerados (nichos)
  - población vacunada (muy baja prevalencia)

# Evaluación libre de infección

---

- Caporale y col. 2012 indica que:
  - bajo condiciones de muy baja prevalencia de la enfermedad y de reservorios pequeños y muy localizados, la forma mas eficiente de detectar la enfermedad es:
    - muestreo basado en riesgo
    - identificar la población de mayor riesgo
      - ej. animales jóvenes sin vacunación en zonas caracterizadas como alto riesgo

# Evaluación libre de infección

---

- Mejorar la eficiencia de detección
  - considerando condiciones epidemiológicas
    - reservorios
    - población inmune
  - usando estructuras de los sistema de vigilancia
  - agregar información de los distintos componentes
    - incluyendo indicadores de riesgo

# Enfoque

---

- Probar ausencia de infección y circulación viral en una población vacunada rutinariamente contra FA
- Evaluando la posible presencia de una infección por cualquiera de las cepas que han sido endémicas en la región (O, A y C)

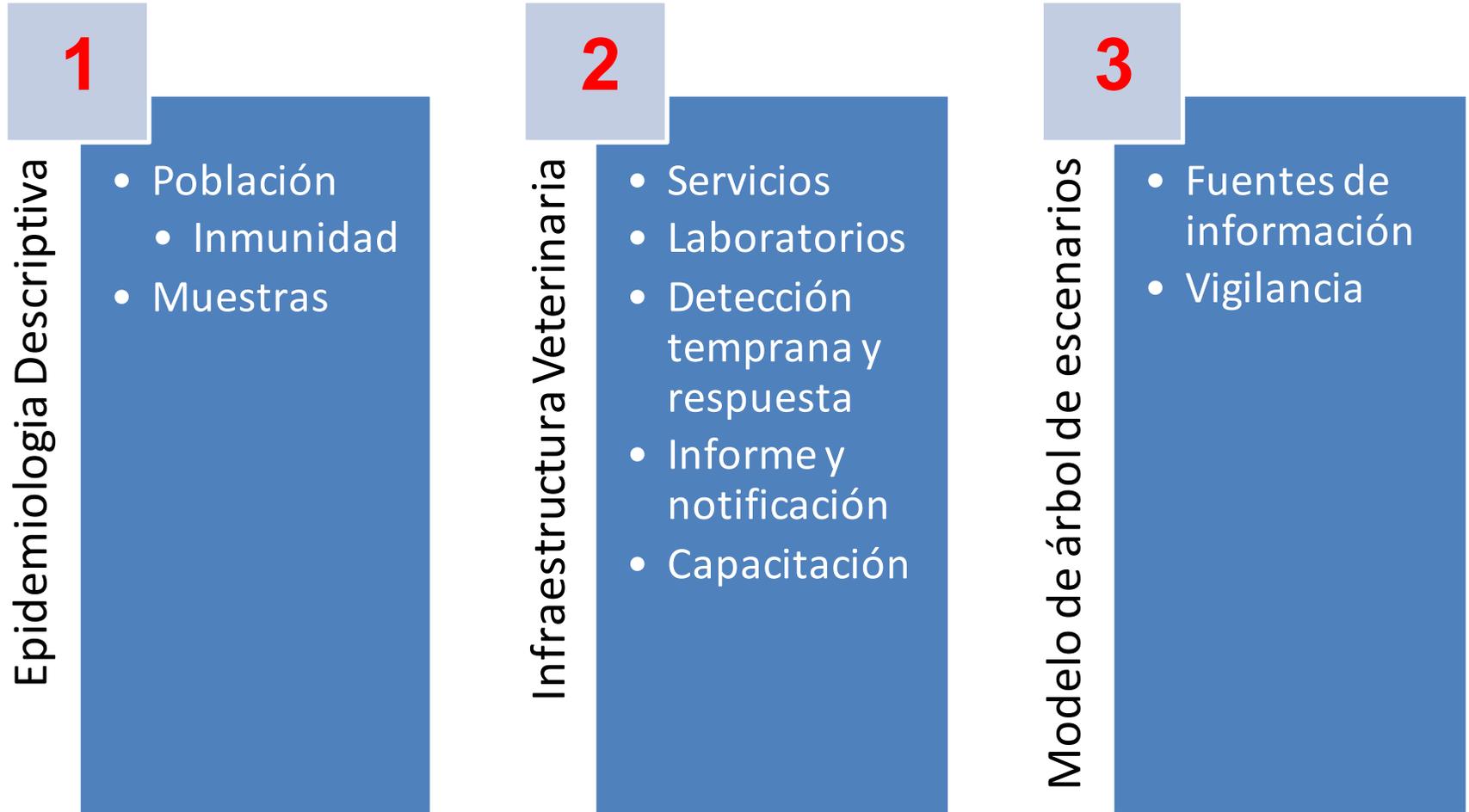
# Enfoque

---

- Diferentes probabilidades de infección pueden ser aplicadas a distintas parte de la población
  - mejora la habilidad del sistema de detectar la infección in sistemas no representativos
- Permite ser mas eficiente para detectar infección in situación de baja prevalencia y reservorios localizados

# Pilares fundamentales

## Bases de la metodología



# Objetivos

---

- Estimar la SENSIBILIDAD ( $Se$ ) del sistema de vigilancia
  - $Prob(\text{Detección} \mid \text{Infección presente})$
- Estimar la probabilidad del libre de infección
  - $Prob(\text{Infección ausente} \mid \text{Detección negativa})$ 
    - basada en la  $Se$  del sistema
    - misma idea que Valor Predictivo Negativo
- Asume que la especificidad es perfecta (sin falsos positivos)

# Objetivos

---

- Organizar la información en forma de probabilidades
  - infección
  - detección
  - riesgo
- Árbol de escenarios

# Pasos

---

1. Definir la estructura del árbol
2. Identificar las fuentes de información
3. Obtención de los parámetros
4. Combinar la información
5. Calcular Se del sistema y probabilidad de libre

# 1. Definir estructura del árbol

---

- Incluir todos los factores que afectan la probabilidad
  - que una unidad este infectada
  - que una unidad infectada sea detectada
- Capaz de rastrear todos los caminos por la cual una unidad seleccionada pueda ser detectada
  - ej. ser detectada como infectada por el proceso de vigilancia
- Definir las probabilidades condicionales asociadas con cada paso en cada rama (o camino) del árbol

# 1. Definir estructura del árbol

---

- Establecer orden de eventos
- Características de riesgos
- Probabilidades
- Únicamente ramas con respuesta positiva

# 1. Definir estructura del árbol

---

- definir la estructura del árbol
  - equipo técnico
  - un árbol o varios arboles
  - simple vs complejo
- establecer “nodos”
  - infección
  - detección
  - categorías

# Elementos necesarios

---

- Establecer que se busca?
  - definir el caso
    - ej. infección con cepa de campo A, O y C por ejemplo
  - población
    - comercial
    - fauna
    - suficientemente separada (hot spots)
      - no necesariamente espacial - bioseguridad

# Elementos necesarios

---

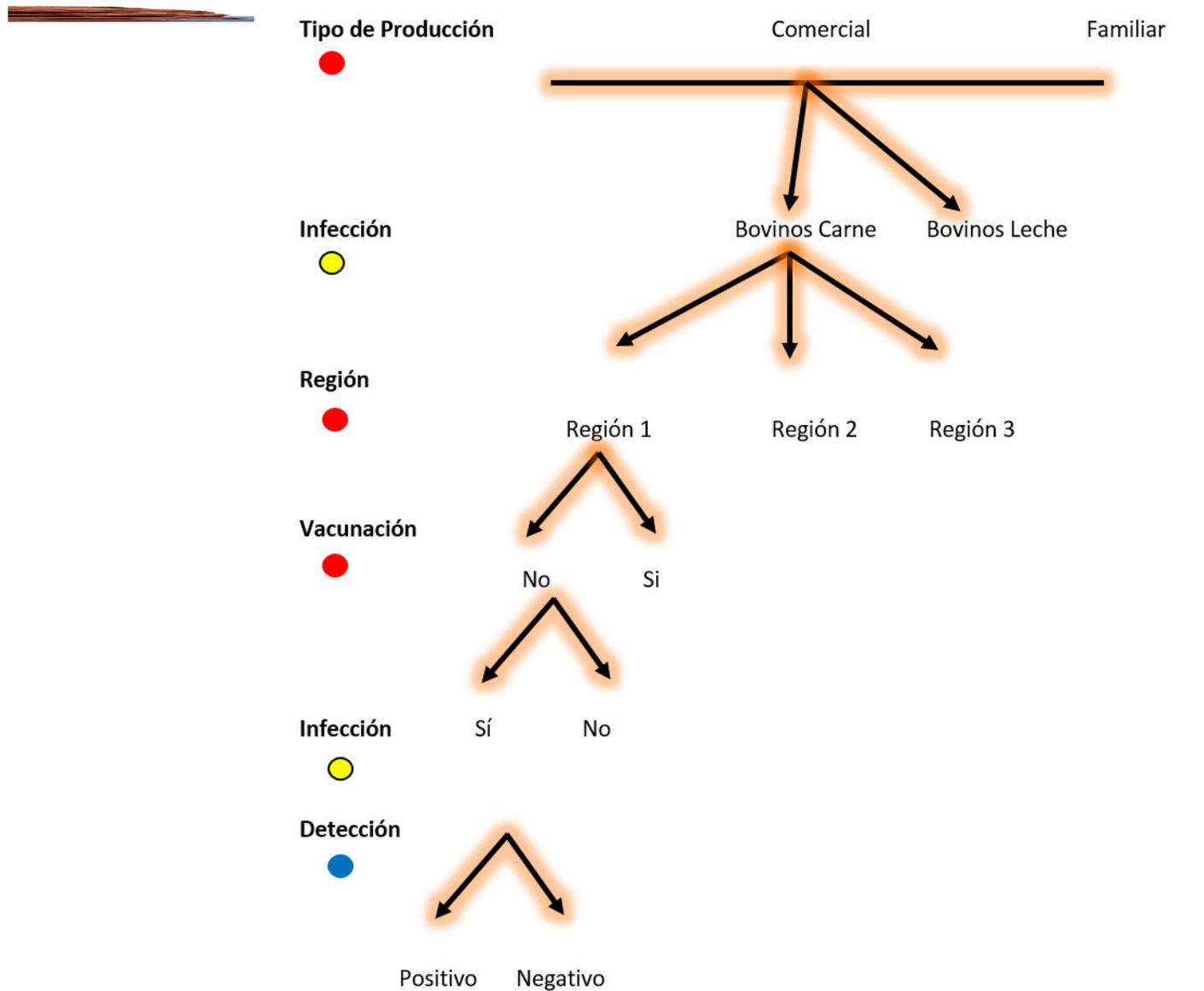
- Establecer como se busca?
  - animales vacunados
  - animales centinelas (o sin vacunación)
  - animales salvajes

# Elementos necesarios

---

- Representatividad
  - el enfoque propuesto es basado en muestreo no representativo (no al azar)
  - sesgado (basado en el riesgo)
    - factores geográficos
    - factores de manejo
    - factores del huésped (edad)
- Periodo de tiempo
  - influencia en la cantidad de información acumulada

# Árbol de Escenarios



# Tipos de nodos

---

- de categoría 
  - riesgo de infección
    - divide la población en grupos con diferentes riesgos de estar infectados (a la prevalencia diseño)
    - industria (tipo de producción)
    - región geográfica (sur vs norte)
  - riesgo de detección
    - edad (numero de vacunaciones)
    - región geográfica (nicho endémico)

# Tipos de nodos

---

- de infección 
  - definidos por la prevalencia de diseño
  - a nivel de granja
    - generalmente baja
  - a nivel animal
    - generalmente alta

# Tipos de nodos

---

- de detección 
  - sistemas de vigilancia
    - clínica
    - serológica
    - mataderos ( no por ahora)
  - numero de pruebas realizadas
  - sensibilidad y especificad de la estrategia diagnostica
  - resultados de las pruebas

## 2. Fuentes de información

---

- Tres clase de datos
  - demográficos / epidemiológicos (riesgos)
  - vigilancia
    - tipo de animales
    - tiempo
    - numero de muestras
  - de campaña de vacunación

## 2. Fuentes de información

---

- Sistema de notificación de enfermedad
- Notificación pasiva provee información
  - animales jóvenes sin vacunación?
  - cerdos?
  - pequeños rumiantes?
- Por lo tanto vig. pasiva y de signos clínicos
  - animales mas susceptibles no vacunados y que puedan mostrar signos clínicos

## 2. Fuentes de información

---

- No solo documentar caso confirmados sino
  - todas las sospechas e investigaciones
- Usar información de la ocurrencia de condiciones que presentan signos clínicos similares a FA (para diagnóstico diferencial)
- Ayuda a definir nodos de riesgo

## 2. Fuentes de información

---

- Campañas de vacunación
  - registros comerciales de venta/producción de vacunas
  - informes de la campaña
  - resultados de muestreos
    - anticuerpos FA contra todos los virus usados
- Evaluar inmunidad de la población
  - cobertura
  - nivel de inmunidad de rodeo
- Identificar áreas de riesgo y/o poblaciones con mayor probabilidad de estar infectados

# 3. Obtención de los parámetros

---

- Prevalencia diseño ( $P^*$ )
  - nivel de enfermedad en que se evaluara la Sensibilidad del sistema
  - definida por los usuarios del sistema de acuerdo a prioridades pre-establecidas
    - estándares internacionales – comercio
    - historia
  - no relacionada a la (posible) prevalencia actual – la cual es presumiblemente cero
    - valor fijo (por cada nodo de infección)

### 3. Obtención de los parámetros

---

- Definir nivel de prevalencia de diseño en condiciones de vacunación
  - criterios comerciales
  - criterios sanitarios (minimizar riesgo FN)
- Se podría considerar:
  - nivel predial – 1%
  - nivel animal – 5-10%

# 3. Obtención de los parámetros

---

- Categoría de riesgos
  - proporción obtenida por el sistema de vigilancia
    - ej. proporción de granjas de carne en región 1
  - proporción población de referencia
    - usada para estimar el riesgo ajustado
    - información de catastro

# 3. Obtención de los parámetros

---

- Riesgo relativos
  - también razón de probabilidades
  - prevalencia aparente
  - opinión de expertos
  - literatura
- Ejemplo
  - Región 1 vs Región 2  $\Rightarrow$   $RR = 3$ 
    - 3 veces mas probable que región 1 este infectada comparada con región 2.

# 3. Obtención de los parámetros

---

- Detección
  - sensibilidad de las técnicas diagnosticas
    - ej. sensibilidad del sistema I-ELISA 3ABC/EITB
  - sensibilidad de la inspección clínica
- Numero de animales muestreados
  - por cada estrato de nodo categórico de riesgo

# 3. Obtención de los parámetros

- Nodos de categoría de riesgo
  - información sistema de vigilancia

Brazo	Nodo	Rama	Valor
	Tipo Prod.	Carne	0.150
Carne	Región	Region 1	0.900
Otros	Región	Región 1	0.900
Region 1	Edad	Joven	1.000
Region 2	Edad	Joven	0.000

- información catastro – representativa

Tipo	Code	Number	Proportion of total
Leche	15	99	0.002
Leche	20	1157	0.025
Mixto	25	780	0.017
Mixto	30	3299	0.071
Leche	35	2292	0.049
Leche	40	769	0.016
Leche	42	4168	0.089
Carne	50	4268	0.091
Carne	55	3511	0.075
Carne grande	60	3668	0.078
Lecho pequeno	65	5111	0.109
Lecho pequeno	70	4713	0.101
Lecho pequeno	76	5852	0.125
Lecho pequeno	80	7084	0.151

## 4. Combinar la información

---

- RA = riesgo ajustado
  - usa riesgo relativo de infección por ejemplo de región 1 vs región 2
  - ajustado por proporción de muestreo representativo
- PEI = probabilidad efectiva de infección
  - ponderar el RA (riesgo ajustado) por la prevalencia de diseño ( $P^*$ )
  - permite ajustar el diseño del sistema para enfocar muestreos hacia donde es mas probable detectar la enfermedad / infección
- Calcular esto por cada nodo categórico del árbol

# 4. Combinar la información

Árbol de escenarios

- Riesgo ajustado(AR)

Brazo	Nodo	Rama	Riesgo Relativo	Riesgo Ajustado
	Tipo	Carne	1.000	1.000
	Tipo	Otro	1.000	1.000
Carne	Region	Region 1	3.500	2.777
Carne	Region	Region 2	1.000	0.793
Otros	Region	Region 1	3.500	1.507
Otros	Region	Region 2	1.000	0.431
Region 1	Edad	Joven	5.000	2.751
Region 1	Edad	Adulto	1.000	0.550
Region 2	Edad	Joven	5.000	5.000
Region 2	Edad	Adulto	1.000	1.000

- Probabilidad efectiva de infección

	Tipo	Rama	Edad	Design Prevalencia	Pr efectiva de infección
Nivel de Granja	Carne			0.01	0.01000
	Otros			0.01	0.01000
Nivel Animal	Carne	Region 1	Joven	0.05	0.38202
			Adulto	0.05	0.07640
	Region 2	Joven	0.05	0.19836	
		Adulto	0.05	0.03967	
	Region 1	Joven	0.05	0.20736	
		Adulto	0.05	0.04147	
	Otros	Region 2	Joven	0.05	0.10767
			Adulto	0.05	0.02153

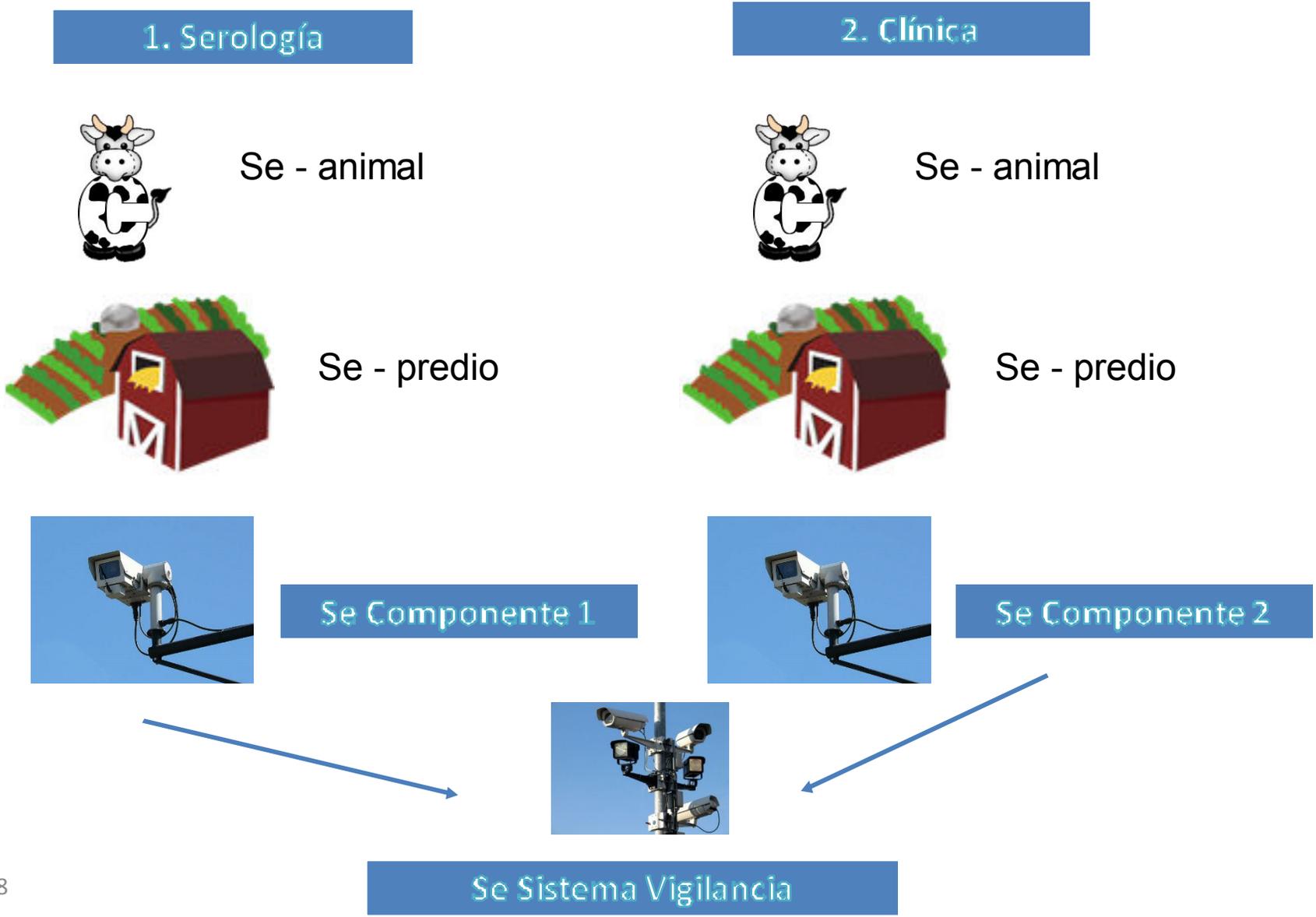
## 5. Sensibilidad del sistema

---

- Sensibilidad ajustada de la unidad (animal)
  - Se de la técnica diagnostica
  - Probabilidad Efectiva de Infección (PEI)
- Sensibilidad del sistema
  - a partir de la sensibilidad ajustada ( $Se * PEI$ )
  - obtener sensibilidad de rodeo (predial)
  - obtener sensibilidad del componente (ej. serología)
  - obtener sensibilidad de todos los componentes

# 5. Sensibilidad del sistema

Árbol de escenarios



## 5. Probabilidad de libre

- Calcular valor predictivo negativo (VPN)

$$\begin{aligned} \text{VPN} &= \Pr(\text{No Inf.} \mid \text{Todos Neg.}) = \\ &= \frac{NV}{NV + FN} \end{aligned}$$

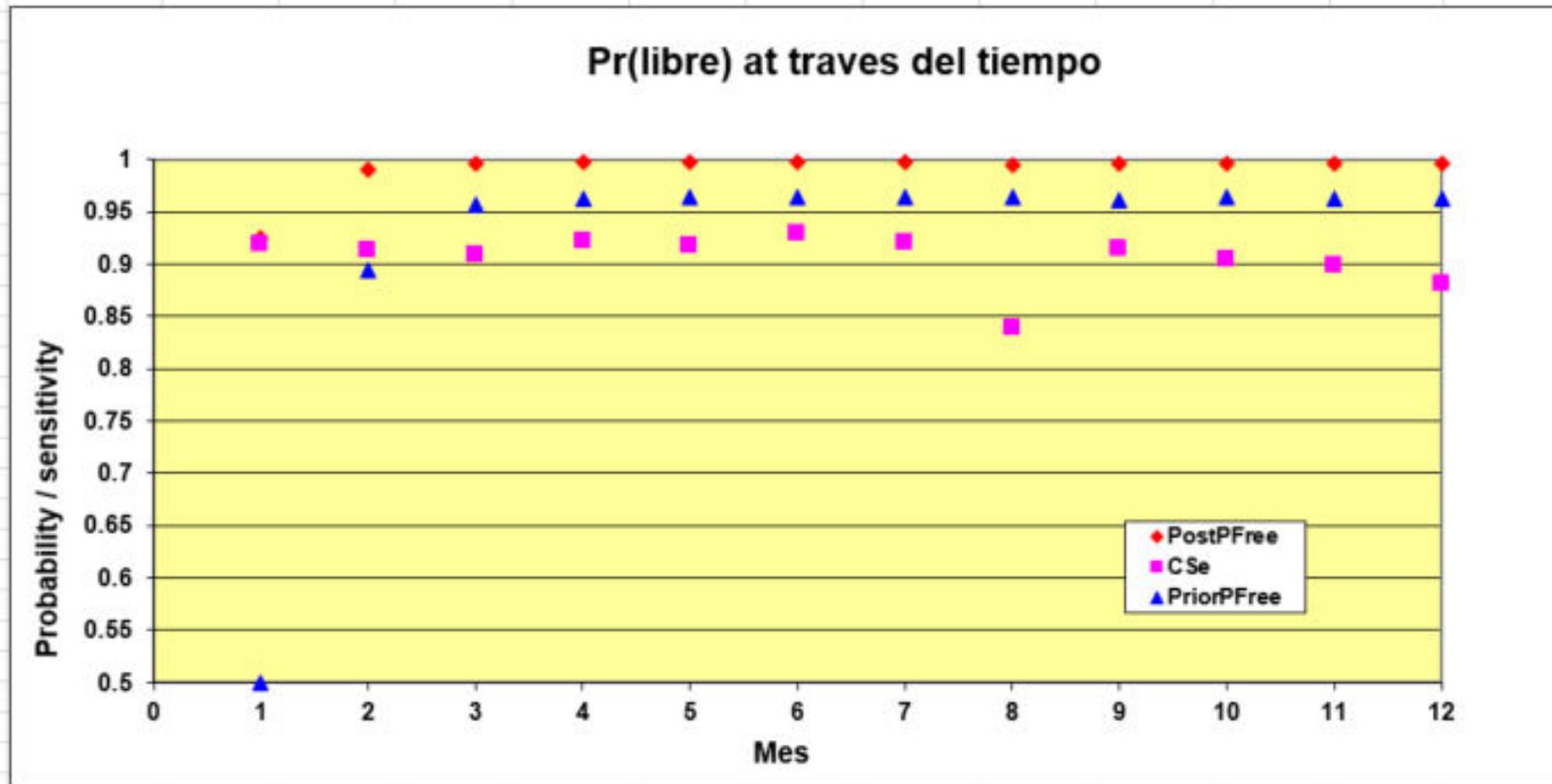
$$= \frac{1 - P^*}{1 - P^* + (1 - Se * P^*)}$$

- especificidad = 100%
- ajustar por probabilidad de introducción
- Información por cada periodo
  - optimizar muestreo
  - mantener la confianza de libre aun cuando no tengamos suficientes muestras

# 5. Probabilidad de libre

Árbol de escenarios

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
N samples	1129	1108	1103	1149	1080	1235	1200	727	1141	1073	1062	1094
CSe	0.9187	0.9133	0.9090	0.9212	0.9169	0.9292	0.9199	0.8389	0.9145	0.9042	0.8984	0.8805
PriorPFree	0.5	0.89401	0.95683	0.96271	0.96372	0.96365	0.96409	0.96379	0.96085	0.96331	0.96315	0.96293
PriorPInf	0.5	0.10599	0.04317	0.03729	0.03628	0.03635	0.03591	0.03621	0.03915	0.03669	0.03685	0.03707
PIntro		0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333	0.03333
PostPFree	0.92483	0.98983	0.99591	0.99696	0.99688	0.99734	0.99703	0.99399	0.99653	0.99637	0.99613	0.99542
PostPInf	0.07517	0.01017	0.00409	0.00304	0.00312	0.00266	0.00297	0.00601	0.00347	0.00363	0.00387	0.00458



# Posibles limitaciones

---

- Metodología no ha sido usada en sistemas con inmunidad debida a vacunación
- Para Fiebre Aftosa (en Sur América) considerar
  - epidemiologia
  - necesario identificar áreas de riesgo
  - conglomerados
  - efecto inmunidad
- Información disponible
  - tiempo para compilar y analizar la información

Desafío

# Propuesta de trabajo

---

- Establecer sistema progresivo
  - ej. diseñar árbol por zonas (de acuerdo a riesgo)
- Desarrollo de un sistema de vigilancia (basado en riesgo)
  - orientado a detección de proteínas no estructurales
  - determinar libre de infección
    - mas que libre de transmisión
  - detectar (posibles) reservorios de infección

# Propuesta de trabajo

---

- Capacitación de los servicios en esta metodología
- Cooperación con Canadá
  - Académico
  - Servicios de Sanidad Animal (CFIA)
- Participación con otras iniciativas
  - programa FAO FAST?

Gracias por su  
atención!



This image cannot currently be displayed.

- Riesgo ajustado Carne – ejemplo
  - PrP\_región 1 = 9%, PrP\_región 2 = 91%
  - Region 1 = 3.5 veces mas probable de infección comparado con región 2
  - $AR_{r2} = \frac{1}{PrP_{r2} + RR_{r1} * PrP_{r1}}$
  - $AR_{r2} = \frac{1}{0.91 + 3.5 * 0.09} = 0.815$
  - $AR_{r1} = 3.5 * 0.815 = 2.85$

- Probabilidad efectiva de infección (EPI)
  - $AR_{r1} * P_{Farm}^* = 2.85 * 0.01 = 0.0285$
  - $AR_{r2} * P_{Farm}^* = 0.815 * 0.01 = 0.00815$
- Mismo calculo para edad
  - usar distribución de edad dentro de cada rodeo

- información de los datos de muestreo

ID	Granja	Tipo	No animales testeados (n)	SeH
92376	Otro	Otro	30	1.0000
92404	Otro	Otro	12	1.0000
69011	Otro	Otro	10	0.9999
74098	Otro	Otro	3	0.9381
92555	Otro	Otro	24	1.0000
16466	Otro	Otro	45	1.0000
75153	Otro	Otro	67	1.0000
76736	Otro	Otro	20	1.0000
10733	Carne	Carne	2	0.8435
10782	Carne	Carne	25	1.0000
11185	Carne	Carne	7	0.9985
11407	Carne	Carne	19	1.0000
11759	Carne	Carne	9	0.9998

$$\Pr(\text{Granja negativa}) = 1 - SeH * EPI_{Tipo}$$

ID Granja	Tipo	No animales testeados (n)	SeH	Pr(herd negative)
92376	Otro	30	1.0000	0.99
92404	Otro	12	1.0000	0.99
69011	Otro	10	0.9999	0.990001
74098	Otro	3	0.9381	0.990619
92555	Otro	24	1.0000	0.99
16466	Otro	45	1.0000	0.99
75153	Otro	67	1.0000	0.99
76736	Otro	20	1.0000	0.99
10733	Carne	2	0.8435	0.991565
10782	Carne	25	1.0000	0.99
11185	Carne	7	0.9985	0.990015
11407	Carne	19	1.0000	0.99
11759	Carne	9	0.9998	0.990002

$$Se \text{ sistema} = 1 - \prod (PHerdNegSERO) =$$

# 5. Probabilidad de libre

---

- repetir el calculo anterior por cada periodo de tiempo
- incluir probabilidad de introducción
- calcular valor predictivo negativo
- $VPN = Pr(D- | T-) = NV / (NV + FN)$ ; o
- $VPN = Esp * (1-Prev) / (Esp * (1-Prev) + (1-Se) * P)$ 
  - especificidad = 100%
- $VPN = 1-prior / (1-prior) + (1-Cse) * prior)$
- $VPN = 1-prior / (1-prior * Cse)$

# Evaluación sistema de vigilancia

---

- Metodología aceptada por OIE
- Basado en la metodología propuesta por Martin y col.:
  - Martin, P.A.J., y col , 2007. Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources. Preventive Veterinary Medicine 79, 98–115.
  - Martin, P.A.J., 2008. Current value of historical and ongoing surveillance for disease freedom: Surveillance for bovine Johne’s disease in Western Australia. Preventive Veterinary Medicine 84, 291–309.

# Objetivos de la vigilancia

---

- Enfermedad endémica
  - describir situación actual
  - describir progreso programas de control
- Enfermedad emergente
  - detectar nuevas incursiones
- Detectar la enfermedad/agente
  - declarar libre de enfermedad
  - detección temprana

# Evaluación libre de infección

---

- Documentación precisa
- Diseño y resultados todos componentes sistema de vigilancia
- Describir y cuantificar las poblaciones de animales específicas de cada componente
  - tipo de rodeos y animales
  - numero de rodeos y animales evaluados en sospechas y exámenes clínicos y serológicos

# Evaluación libre de infección

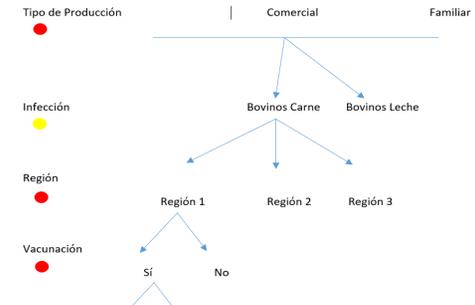
---

- Pilares de la vigilancia en países libre de FA con vacunación
  - vigilancia basada en el riesgo
  - sistema de detección temprana
  - sistema de reporte y notificación
  - monitoreo de la vacunación

---

Herd sensitivity ( $SeH$ ) =  $1 - (1 - \text{Pr}(\text{Unit positive}))^n$   
Pr(Herd negative) ( $PHerdNegSERO$ ) =  $1 - SeH * EPI_{Type}$   
Then system sensitivity ( $CSe\_SERO$ ) =  $1 - \Pi(PHerdNegSERO) =$

# 1. Definir estructura del arbol



Node	Name	Type	Outcome	Source of data	Next Node
1	Tipo Produccion	Categoria	Carne Other	P: Units processed R: Expert opinion	2 2
2	Granja Infectada	Infeccion	Infectado No Infectado	Design prevalence	3 End
3	Region	Riesgo	Region 1 Region 2	P: Estimate from Industry statistics R: Expert opinion; Literature	4 4
4	Age	Riesgo	Joven Adulto	P: Estimate from Industry statistics R: Expert opinion; Literature	5 5
5	Animal infectado	Infeccion	Infectado No Infectado	Design prevalence	6 End
6	Test positive	Detection	Yes No	Literatura, expertos	End End

- infección – prevalencia diseño

Description / Node	Variable			Design prevalence
	Limb	Name		
Pr(farm infected)	All	PstarH	0.010	
Pr(Animal infected)	All	PstarU	0.200	

# 5. Sensibilidad del sistema

- Sensibilidad de la unidad (animal)

Árbol de escenarios

Tipo		Farm Status		Region		Edad		Animal Status		Test Positive		Limb					
Branch	Prop	Branch	Prob	Branch	Prop	Branch	Prop	Branch	Prob	Branch	Prob	Outcome	Prob				
Carne	0.150	Infectada	0.010	Region 1	0.900	Joven	1.000	Infectado	0.818	Positive	0.799	Positive	0.00088				
										Negative	0.201	Negative	0.00022				
								No infectado	0.182	Negative	0.00025						
						Adulto	0.000	Infectado	0.164	Positive	0.799	Positive	0.00000				
								Negative	0.201	Negative	0.00000						
						No infectado	0.836	Negative	0.00000								
				Region 2	0.100	Joven	0.000	Infectado	0.426	Positive	0.799	Positive	0.00000				
										Negative	0.201	Negative	0.00000				
								No infectado	0.574	Negative	0.00000						
				Adulto	1.000	Infectado	0.085	Positive	0.799	Positive	0.00001						
						Negative	0.201	Negative	0.00000								
				No infectado	0.915	Negative	0.00014										
						No infectada	0.990							Negative	0.14850		
				Otros	0.850	Infectada	0.010	Region 1	0.900	Joven	1.000	Infectado	0.826	Positive	0.799	Positive	0.00505
Negative	0.201	Negative	0.00127														
No infectado	0.174	Negative	0.00133														
Adulto	0.000	Infectado	0.165							Positive	0.799	Positive	0.00000				
		Negative	0.201							Negative	0.00000						
No infectado	0.835	Negative	0.00000														
Region 2	0.100	Joven	0.000					Infectado	0.431	Positive	0.799	Positive	0.00000				
										Negative	0.201	Negative	0.00000				
								No infectado	0.569	Negative	0.00000						
Adulto	1.000	Infectado	0.086					Positive	0.799	Positive	0.00006						
		Negative	0.201					Negative	0.00001								
No infectado	0.914	Negative	0.00078														
		No Infectada	0.990											Negative	0.84150	0.00593	

Suma de los brazos positivos

# 5. Sensibilidad del sistema

- Probabilidad animal de positivo

Árbol de escenarios

Tipo	Region		Edad		Animal Status		Test		Limb			
Branch	Branch	Prop	Branch	Prop	Branch	Prob	Branch	Prob	Outcome	Prob		
Carne	Region 1	0.900	Joven	1.000	Infectado	0.818	Positive	0.799	Positive	0.58813		
							Negative	0.201	Negative	0.14769		
					No infectado	0.182	Negative	0.16418				
			Adulto	0.000	Infectado	0.164	Positive	0.799	Positive	0.00000		
							Negative	0.201	Negative	0.00000		
					No infectado	0.836	Negative	0.00000				
	Region 2	0.100	Joven	0.000	Infectado	0.426	Positive	0.799	Positive	0.00000		
							Negative	0.201	Negative	0.00000		
					No infectado	0.574	Negative	0.00000				
			Adulto	1.000	Infectado	0.085	Positive	0.799	Positive	0.00682		
							Negative	0.201	Negative	0.00171		
					No infectado	0.915	Negative	0.09147	0.59495	PUPosCarne		
Otros	Region 1	0.900	Joven	1.000	Infectado	0.826	Positive	0.799	Positive	0.59441		
							Negative	0.201	Negative	0.14926		
					No infectado	0.174	Negative	0.15633				
			Adulto	0.000	Infectado	0.165	Positive	0.799	Positive	0.00000		
							Negative	0.201	Negative	0.00000		
					No infectado	0.835	Negative	0.00000				
	Region 2	0.100	Joven	0.000	Infectado	0.431	Positive	0.799	Positive	0.00000		
							Negative	0.201	Negative	0.00000		
					No infectado	0.569	Negative	0.00000				
			Adulto	1.000	Infectado	0.086	Positive	0.799	Positive	0.00689		
							Negative	0.201	Negative	0.00173		
					No infectado	0.914	Negative	0.09138	0.60130	PUPosOther		

- 
- determinar la sensibilidad del rodeo
  - información de los datos de muestreo
    - numero de animales muestreados por granja
    - por cada estrato de los nodos de riesgo identificados en el árbol

## 2. Fuentes de información

---

- Vigilancia
  - vigilancia clínica
  - vigilancia serológica
  - vigilancia matadero