

Investigaciones de brotes - Una perspectiva

Dr. Arthur Reingold

*División de Biología de la Salud Pública y Epidemiología
Universidad de California, Berkeley - EE. UU.*

Las investigaciones de brotes, un componente importante y desafiante de la epidemiología y la salud pública, pueden ayudar a identificar la fuente de brotes en curso y prevenir los casos adicionales. Aun cuando un brote termina, una investigación epidemiológica y ambiental minuciosa a menudo puede aumentar nuestro conocimiento de la enfermedad y prevenir los brotes futuros. Finalmente, las investigaciones de brotes proveen adiestramiento epidemiológico y fomentan la cooperación entre las comunidades clínicas y de salud pública.

Las investigaciones de brotes de enfermedades infecciosas agudas son muy comunes y a menudo se publican los resultados de tales investigaciones; sin embargo, sorprendentemente poco se ha escrito acerca de los procedimientos reales seguidos durante tales investigaciones (1,2). La mayoría de los epidemiólogos y funcionarios de salud pública aprenden los procedimientos al realizar las investigaciones con la asistencia inicial de colegas más experimentados. Este artículo esboza el enfoque general para realizar una investigación de brote. El enfoque se aplica no solo a los brotes de enfermedades infecciosas sino también a los brotes debidos a causas no infecciosas (por ejemplo, exposición tóxica).

Cómo se reconocen los brotes

Los posibles brotes de las enfermedades llegan a la atención de los funcionarios de salud pública de diversas maneras. A menudo, un clínico astuto, la enfermera de control de infecciones o un trabajador de laboratorio clínico son los primeros en detectar una enfermedad extraña o un número inusual de casos de una enfermedad y alertan a los funcionarios de salud pública. Por ejemplo, el síndrome del choque

tóxico estafilocócico y el síndrome de mialgia eosinofílica fueron observados primero por los clínicos (3,4). Con frecuencia, es el paciente (o alguien cercano al paciente) el primero que sospecha un problema, como a menudo ocurre en el caso de los brotes transmitidos por alimentos después de compartir una comida y como fue el caso de la investigación de un grupo de casos con evidencia de artritis reumatoide juvenil cerca de Lyme, Connecticut, que condujo al descubrimiento de la enfermedad de Lyme (5). La revisión de los datos de vigilancia recopilados rutinariamente también puede detectar brotes de enfermedades conocidas, como en el caso de la infección por hepatitis B entre los pacientes de un cirujano oral en Connecticut y los pacientes de un consultorio de reducción de peso (6,7). El brote antes mencionado se sospechó por primera vez cuando las formas llenadas rutinariamente para el informe de enfermedades transmisibles indicaron que todos los pacientes de un pueblo pequeño habían tenido recientemente cirugía oral. Sin embargo, es relativamente infrecuente que los brotes se detecten así y más raro aún que se detecten de esa forma cuando el brote aún está en curso. Finalmente, a veces los funcionarios de salud pública se enteran de los brotes de enfermedades a través del periódico o las noticias de televisión locales.

Razones para investigar los brotes

La razón más imperiosa para investigar un brote de cualquier enfermedad que ha sido detectado es que la(s) fuente(s) de exposición a la infección pueden continuar presentes; por lo que al identificar y eliminar la fuente de infección, podemos prevenir casos adicionales. Por ejemplo, si las latas de hongos o setas que contienen toxina botulínica están todavía en los anaqueles de almacenes o en los hogares o los

EN ESTE NÚMERO...

- Investigaciones de brotes - una perspectiva
- Mortalidad de peces en países del Caribe del Sureste
- Reunión del Comité Regional Asesor en Estadísticas de Salud
- Actualización sobre la fiebre amarilla en las Américas
- *Normas y Estándares en Epidemiología:*
Definiciones de casos - Dengue y Leptospirosis

restaurantes, su remoción y destrucción pueden prevenir casos adicionales de botulismo.

Sin embargo, aunque un brote esencialmente haya concluido cuando inicie la investigación epidemiológica—o sea, si nadie más está expuesto a la fuente de infección—la investigación del brote todavía puede indicarse por muchas razones. Principalmente porque los resultados de la investigación pueden conducir a recomendaciones o estrategias para la prevención de futuros brotes similares. Por ejemplo, a través de una investigación de brote de Enfermedad de los Legionarios se pudieron hacer recomendaciones para las tiendas de comestibles que usan máquinas de rociado, lo que puede prevenir otros brotes (8). Otras razones para investigar los brotes son la oportunidad de 1) describir nuevas enfermedades y aprender más acerca de las enfermedades conocidas; 2) evaluar las estrategias de prevención existentes, por ejemplo, las vacunas; 3) enseñar (y aprender) epidemiología; y 4) abordar la preocupación del público respecto al brote.

Una vez que se toma la decisión de investigar un brote, generalmente se incluyen tres tipos de actividades—la investigación epidemiológica, la investigación ambiental y la interacción con el público, la prensa y en muchos casos, el sistema legal. Aun que estas actividades frecuentemente ocurren simultáneamente en toda la investigación, es conceptualmente más fácil considerar a cada uno de ellas por separado.

Investigación epidemiológica

Las investigaciones de brotes son, en teoría, indistinguibles de otras investigaciones epidemiológicas; sin embargo, las investigaciones de brotes encuentran más limitaciones. 1) Si el brote está en curso en el momento de la investigación, hay gran urgencia para encontrar la fuente y prevenir casos adicionales. 2) Porque las investigaciones de brotes son con frecuencia públicas, por lo tanto hay una presión importante para concluir la investigación rápidamente, en particular si el brote está activo. 3) En muchos brotes, el número de casos disponibles para el estudio es limitado; por consiguiente, el poder estadístico de la investigación es limitado. 4) los informes tempranos de los medios de comunicación en relación con el brote pueden sesgar las respuestas de las personas entrevistadas posteriormente. 5) Debido a la responsabilidad legal y los intereses financieros de las personas y las instituciones interesadas, existe presión para concluir la investigación rápidamente, lo que puede conducir

a decisiones precipitadas en lo referente a la fuente del brote. 6) Si la detección del brote se hace tarde, pueden ser muy difíciles o imposibles de obtener muestras clínicas y ambientales útiles.

Las investigaciones de brotes tienen los siguientes componentes esenciales: 1) establecer la(s) definición(es) de caso; 2) confirmar que los casos son «reales»; 3) establecer la tasa previa de la enfermedad; 4) encontrar los casos, decidir si hay un brote, definir el alcance del brote; 5) examinar las características epidemiológicas descriptivas de los casos; 6) generar hipótesis; 7) probar las hipótesis; 8) recoger y analizar las muestras ambientales; 9) implementar las medidas de control; y 10) interactuar con la prensa e informar al público. Mientras los siete primeros componentes se enumeran en el orden lógico, en la mayoría de las investigaciones de brotes, muchos ocurren más o menos simultáneamente. La importancia de estos componentes puede variar según las circunstancias de un brote específico.

Definición de caso

En algunos brotes, la formulación de la(s) definición(es) de caso y los criterios de exclusión es sencilla; por ejemplo, en un brote de gastroenteritis causado por infección con Salmonella, un caso confirmado por laboratorio se definiría como una infección confirmada mediante cultivo de Salmonella o quizás con Salmonella del serotipo particular que causa el brote, mientras una definición de caso clínica quizá sea el inicio de diarrea. En otros brotes, la definición de caso y los criterios de exclusión son complejos, en particular si la enfermedad es nueva y la gama de manifestaciones clínicas no se conoce (por ejemplo, en un supuesto brote de síndrome de fatiga crónica). En muchas investigaciones de brotes, se usan múltiples definiciones de caso (por ejemplo, caso confirmado por laboratorio versus caso clínico; caso definitivo versus probable versus posible; caso asociado con el brote versus el caso no asociado con brote, caso primario versus caso secundario) y los resultados de los datos se analizan usando diferentes definiciones de caso. Cuando el número de casos disponibles para el estudio no es un factor limitante y un estudio de casos y controles está realizándose para examinar los factores de riesgo para convertirse en caso, es a menudo preferible una definición de caso estricta para aumentar la especificidad y reducir la clasificación errónea del estado de enfermedad (es decir, disminuir las oportunidades de incluir casos de enfermedades no relacionadas o casos no enfermos como casos relacionados con el brote).

Confirmación de casos

En ciertos brotes, los resultados clínicos de los casos notificados deben examinarse con precaución, ya sea directamente, al examinar a los pacientes o indirectamente, mediante el examen detallado de los registros médicos y la discusión con el proveedor de la atención médica a cargo, especialmente cuando una nueva enfermedad parece estar surgiendo (por ejemplo, a principios de las investigaciones de la Enfermedad de los Legionarios, el SIDA, el Síndrome de Mialgia Eosinofílica y el Síndrome Pulmonar por Hantavirus) (4,9-11). Los resultados clínicos también deben examinarse cuidadosamente cuando algunos o todos los casos observados pueden ser ficticios, quizás debido a un error de laboratorio (12); en general puede existir una discrepancia entre los resultados clínicos y de laboratorio, que sólo puede ser discernible mediante un examen detallado de los resultados clínicos.

Estableciendo la tasa previa de la enfermedad y el resultado de los casos

Una vez está claro que un probable brote no es el resultado de un error de laboratorio, un conjunto de actividades deben emprenderse para establecer la tasa previa de la enfermedad en la población afectada y encontrar todos los casos en una población dada en un cierto período. Este conjunto de actividades debe demostrar que el número observado de casos es verdaderamente mayor que el número «usual» (es decir, que un brote ha ocurrido), definir el alcance del brote desde el punto de vista geográfico y temporal, encontrar casos para describir las características epidemiológicas de aquellos afectados e incluirlos en los estudios epidemiológicos analíticos (ver abajo) o, con mayor frecuencia, realizar una combinación de estos objetivos.

Cuando en la consulta externa diaria se ven repentinamente cientos de casos de diarrea de aparición aguda (10), claramente está ocurriendo un brote. Por otro lado, cuando demasiados pacientes hospitalizados están muriendo inesperadamente de paro cardíaco (13) o en los meses recientes se eleva moderadamente el número de casos de listeriosis en un área dada, puede ser necesario establecer las tasas previas en la población para determinar si está ocurriendo un brote. En tales situaciones, el período y las zonas geográficas afectadas proporcionarían los datos de base más útiles, recordando que el trabajo y el tiempo que se requirieron para recopilar tal información, frecuentemente son directamente proporcionales a la extensión del período y el tamaño de la zona geográfica seleccionada. Dado que la incidencia de las

enfermedades normalmente fluctúa por estación, deben estar incluidos los datos por estación en los años anteriores.

El establecimiento de la tasa previa de una enfermedad es generalmente más sencillo si las pruebas de laboratorio confirmatorias están disponibles, que si no lo están o raramente se usan. La tasa de ciertas infecciones bacterianas invasoras (por ejemplo, listeriosis e infecciones meningocócicas) en un área dada puede ser documentada fácilmente al examinar los registros de los laboratorios de microbiología del hospital; sin embargo, los casos de los cuales no se enviaron especímenes a estos laboratorios para el diagnóstico no serán detectados. Cuando una enfermedad es infrecuentemente confirmada por laboratorio porque los proveedores de la asistencia médica no consideraron el diagnóstico o no ordenaron las pruebas de laboratorio apropiadas (por ejemplo, para la Enfermedad de los Legionarios), establecer la tasa previa de la enfermedad en una comunidad o en un hospital sospechoso de tener un brote requiere en general de estrategias alternativas de búsqueda de casos y casi invariablemente se necesita más trabajo intensivo. En un brote de una enfermedad nueva, el esfuerzo sustancial es a menudo necesario para determinar si habían estado ocurriendo casos de esa enfermedad pero no habían sido reconocidos.

Una vez que se ha recopilado datos respecto a la tasa previa de la enfermedad (incluida la búsqueda de casos durante el período actual), generalmente es posible determinar si está ocurriendo o ha ocurrido un brote, aunque en algunas situaciones puede parecer poco claro si el número de casos observados excede la tasa previa. En parte, el problema puede estar relacionado con cómo se define un brote. Para parafrasear a un juez de la Corte Suprema de Justicia de los Estados Unidos hablando sobre pornografía, «no puedo definir un brote, pero sé cuando veo uno». Por lo tanto, puede ser difícil de detectar y probar la existencia de pequeños brotes, pero los grandes son evidentes.

Un brote también puede ser difícil de identificar cuando durante el período en estudio se producen cambios en el comportamiento de la búsqueda de atención y el acceso a la asistencia de los pacientes; el nivel de sospecha, los patrones de referencia y las prácticas de indicación de exámenes de los proveedores de asistencia médica; las pruebas de diagnóstico y otros procedimientos usados por los laboratorios; y la prevalencia subyacente de condiciones inmunosupresoras o de otros factores del huésped en la población. Todos estos factores, que pueden afectar la incidencia aparente de

una enfermedad y producir cambios resultantes de artefactos que se perciben como aumentos o disminuciones en la incidencia verdadera, necesitan considerarse al interpretar los resultados.

Epidemiología descriptiva

Al recopilar los datos de los pacientes, las actividades de búsqueda de casos proporcionan información sumamente importante en cuanto a las características epidemiológicas descriptivas del brote. Al trazar y examinar en una «curva epidémica» las fechas de inicio de los casos y al analizar las características (por ejemplo, edad, sexo, raza/grupo étnico, residencia, ocupación, viaje reciente, o asistencia a eventos) de las personas enfermas, los investigadores a menudo pueden generar hipótesis en cuanto a la(s) causa(s)/fuente(s) del brote. Mientras asociar la aparición súbita de gastroenteritis entre los grupos de personas que asistieron a una cena de la iglesia con una comida común que ellos compartieron generalmente no es un reto, de otra manera una fuente críptica puede al menos insinuarse por las características epidemiológicas descriptivas de los casos incluidos. Por ejemplo, en un brote particularmente desconcertante de infección por *Salmonella muenchen* que finalmente se averiguó que era por marihuana contaminada, la distribución de edades de las personas afectadas y de sus hogares fue marcadamente diferente de lo que típicamente se ve para salmonelosis (14). O, de igual manera, en el brote de legionelosis debido a contaminación por las máquinas de rociado en la sección de productos de una tienda de comestibles, antes de que se sospechara la asociación a esta exposición, se observó que las mujeres constituyeron sustancialmente una mayor proporción de los casos normalmente vistos con esta enfermedad (5). La forma de la curva de la epidemia también puede ser muy instructiva, sugiriendo una epidemia de fuente común, transmisión propagada o una combinación de las dos.

Generación de una hipótesis

La(s) fuente(s) y la(s) ruta(s) de la exposición deben determinarse para comprender por qué ocurrió el brote, cómo prevenir brotes similares en el futuro y, si el brote está en curso, cómo evitar que otros estén expuestos a la(s) fuente(s) de infección. En algunos brotes, son obvias la fuente y la ruta a aquellas personas afectadas en el brote y a los investigadores. Sin embargo, aun cuando la fuente de exposición parezca obvia desde el principio, se debe conservar un mínimo de escepticismo porque la respuesta obvia no siempre es correcta. Por ejemplo, en un brote de legionelosis nosocomial

en Rhode Island, los resultados de una investigación inicial sobre un número pequeño de casos intrahospitalarios adquiridos en el mismo hospital habían demostrado *Legionella pneumophila* en el abastecimiento de agua potable del hospital y un aumento súbito de nuevos casos fue relacionado fuertemente con el agua potable (15). Sin embargo, una investigación epidemiológica detallada implicó una torre de enfriamiento nueva en el hospital como la fuente del segundo brote.

Mientras la verdadera fuente de exposición o al menos una lista relativamente corta de posibilidades, es evidente en muchos brotes, esto no es común en los brotes más desafiantes. En estos casos, pueden generarse hipótesis con relación a la fuente/vía de exposición de varias formas a través de un examen detallado de los resultados de las características epidemiológicas descriptivas. Un examen de los datos epidemiológicos, microbiológicos y veterinarios existentes es muy útil para aprender de fuentes conocidas o sospechadas en brotes anteriores o de casos esporádicos de una infección o enfermedad dada, además del nicho ecológico de un agente infeccioso. Por consiguiente, en un brote de infecciones invasoras por *Streptococcus zooepidemicus* en Nuevo México donde estaba implicado el consumo del queso blando hecho de leche cruda contaminada, la investigación se enfocó en la exposición a los productos lácteos y los animales debido a los estudios microbiológicos y veterinarios previos (16).

Una revisión de los datos existentes, generalmente sólo ayuda a confirmar lo que ya se conoce acerca de una enfermedad particular y es mucho menos útil para identificar las fuentes y las rutas de infección totalmente raras o nuevas (por ejemplo, marihuana como una fuente de *Salmonella*). Cuando ni el examen de las características epidemiológicas descriptivas de los casos, ni el examen de la información científica existente produce la hipótesis correcta, pueden usarse otros métodos para generar hipótesis acerca de lo que los pacientes tienen en común. Las entrevistas estructuradas con respuestas abiertas con aquellos pacientes infectados (o sus familiares) son uno de los métodos por el cual los investigadores tratan de identificar todas las posibles exposiciones pertinentes (por ejemplo, una lista de todos los alimentos consumidos) durante un período dado. Por ejemplo, en una investigación de infecciones por *Yersinia enterocolitica* en niños pequeños en Bélgica, este tipo de entrevistas con las madres de algunos de los niños enfermos mostraron que muchas de ellas dieron a sus niños salchichas de cerdo crudas como alimento de destete, proporcionando el primer indi-

cio en cuanto a la fuente de estas infecciones (17). De igual manera, en dos brotes de listeriosis transmitidos por alimentos, una variante de este proceso condujo a la identificación de la fuente del brote. En uno de estos brotes, una búsqueda en el refrigerador de uno de los casos que, como visitante del área, había tenido una limitada exposición a los alimentos de allí, sugirió la ensalada de col como un posible vehículo de la infección (18). En el otro brote, un estudio de casos y controles inicial no encontró ninguna diferencia entre los casos y los controles en lo referente a la exposición a varios productos alimenticios específicos, pero, indicó que los hogares de los casos tenían mayores probabilidades que los hogares de los controles de comprar sus alimentos a una cadena de tiendas de alimentos particular. Para generar una lista de otras posibles fuentes alimentarias de infección, los investigadores compraron con las personas que hicieron la adquisición de alimentos para los hogares de los casos y compilaron una lista de los alimentos comprados a esa cadena de tiendas de alimentos que no se había notificado en el estudio anterior. Este enfoque implicó a la leche pasteurizada de esa cadena como la fuente del brote (19).

En algunos brotes particularmente complejos o desconcertantes, puede ser útil reunir un subconjunto de los pacientes para considerar sus experiencias y exposiciones de una manera que pueda revelar enlaces no identificados.

Prueba de la hipótesis

Sea una hipótesis para explicar la aparición de un brote fácil o difícil de generar, debe considerarse un estudio epidemiológico analítico para probar la hipótesis propuesta. Mientras en muchos casos se usa un estudio de casos y controles, otros diseños, incluidos las cohortes retrospectivas y los estudios transversales, pueden ser igual o más apropiados. El objetivo de todos estos estudios es evaluar la relación entre una exposición dada y la enfermedad en estudio. Por lo tanto, cada exposición de interés (por ejemplo, cada una de las comidas que ingirieron juntos los pasajeros en un crucero y cada uno de los alimentos y bebidas servidas en aquellas comidas) constituye otra hipótesis para probarse en el estudio analítico. En brotes donde generar la hipótesis correcta es difícil, estudios analíticos múltiples, con actividades que permitan generar hipótesis adicionales, son algunas veces necesarios antes de elaborar y probar la hipótesis correcta (19).

Al interpretar los resultados de tales estudios analíticos, uno debe considerar la posibilidad de que las asociaciones

«estadísticamente significativas» entre una o más exposiciones y las enfermedades pueden ser los resultados del azar y no indicativas de una relación verdadera. Por definición, cualquier asociación «estadísticamente significativa» puede haber ocurrido por azar. (Cuando se usa el punto de corte estándar de $p < 0,05$, esto ocurre 5% de las veces.) Dado que muchos estudios epidemiológicos analíticos de brotes incluyen la prueba de muchas hipótesis, el problema de las «comparaciones múltiples» se plantea frecuentemente.

Mientras hay métodos estadísticos para ajustar comparaciones múltiples, cuándo y aun si se usan es controversial. Como mínimo, es importante ir más allá de las pruebas estadísticas y examinar la magnitud del efecto observado entre la exposición y enfermedad (por ejemplo, la razón de momios, riesgo relativo) y los intervalos de confianza de 95%, así como la plausibilidad biológica al decidir si una relación «estadísticamente significativa» dada tiene probabilidad de ser biológicamente significativa. La evidencia de un efecto dosis-respuesta entre una exposición y una enfermedad dada (es decir, a mayor exposición, mayor riesgo para enfermar) hace más probable una relación causal entre la exposición y la enfermedad. También debe evaluarse si el intervalo entre una exposición y la aparición de la enfermedad es compatible con lo que se conoce acerca del período de incubación de la enfermedad en estudio. Cuando la enfermedad está relacionada con más de una exposición estadísticamente significativa (por ejemplo, a comer cada uno de varios alimentos de una comida común), es importante determinar si las fuentes múltiples de infección (quizás debido a contaminación cruzada) son verosímiles y si algunas de las asociaciones observadas son debidas a un factor confusor (por ejemplo, la exposición a una posible fuente está vinculada a la exposición a otras fuentes) o al azar.

Cuando se trata de tomar decisiones si una exposición «estadísticamente significativa» es la fuente de un brote, es importante considerar qué proporción de los casos pueden atribuirse a esa exposición. Uno o más de los pacientes pueden clasificarse como «no expuesto» por diversas razones: información incorrecta en cuanto al estado de exposición (debido a memoria deficiente, barreras del idioma); fuentes múltiples de exposición o vías de transmisión (quizás debido a contaminación cruzada); la transmisión secundaria de persona a persona que siguió una exposición de fuente común; o pacientes sin la exposición sospechosa, representando los casos previos de la enfermedad, no relacionados con el bro-

te. La plausibilidad de cada una de estas explicaciones varía según el brote. Mientras no existe ningún punto límite en cual la proporción de casos expuestos nos indique que esta exposición ha ocasionado un brote, si la proporción de expuestos es mínima, es menos probable que esta exposición sea la fuente de infección.

Otras posibilidades necesitan considerarse cuando un estudio epidemiológico analítico no encuentra ninguna asociación entre la exposición formulada en una hipótesis y el riesgo de enfermedad. La posibilidad más obvia es que la exposición real no se encontró entre aquellas examinadas y deben generarse hipótesis adicionales. Sin embargo, también deben considerarse otras posibilidades, en particular cuando el entorno del brote hace esta primera explicación improbable (por ejemplo, cuando se sabe que aquellos afectados en el brote compartieron solo una única exposición o un único conjunto de exposiciones, como comer una única comida común). También necesitan considerarse otras dos explicaciones del fracaso para identificar una conexión «estadísticamente significativa» entre una o más exposiciones y el riesgo para enfermar—el número de personas disponible para el estudio y la exactitud de la información disponible en cuanto a las exposiciones. Por lo tanto, si el brote incluye solo un número pequeño de casos (y personas no enfermas), el poder estadístico del estudio analítico para encontrar una diferencia verdadera de la exposición entre los enfermos y los no enfermos (o una diferencia en la tasa de la enfermedad entre el expuesto y el no expuesto) es muy limitada. Si las personas incluidas en el brote no proporcionan la información exacta acerca de su exposición a fuentes o vehículos sospechosos de la infección, debido a la falta de conocimiento, memoria deficiente, dificultad de idioma, deficiencia mental u otras razones, la clasificación errónea resultante del estado de exposición también puede impedir que el estudio epidemiológico implique la fuente de infección. Los estudios han documentado que aun en circunstancias ideales, la memoria en cuanto a tales exposiciones es defectuosa (20). Sin embargo, dado las diferencias generalmente enormes de las tasas de enfermedad entre aquellos expuestos y aquellos no expuestos a la fuente del brote, aun los estudios pequeños o con errores sustanciales en la clasificación de la exposición todavía pueden identificar correctamente la fuente.

Investigación ambiental

Las muestras de los alimentos y las bebidas que se sirvieron en una comida común considerada como la fuente de un brote de gastroenteritis o las muestras de agua de una

torre de enfriamiento que se supone pueda ser la fuente de un brote de Enfermedad de los Legionarios pueden confirmar los resultados epidemiológicos. En el mejor escenario, los resultados de la investigación epidemiológica guiarían la recolección y examen de las muestras ambientales. Sin embargo, las muestras ambientales a menudo necesitan obtenerse lo más pronto posible, antes de que no estén disponibles, como en el caso de los alimentos residuales de una comida común, o antes de que se implementen medidas de tipo ambiental, como en el caso de tratar una torre de enfriamiento para erradicar *Legionella*. Dado que las pruebas de laboratorio de las muestras ambientales son a menudo costosas y requieren mucho trabajo, a veces es razonable recoger y almacenar muchas muestras pero probar solo un número limitado. El colaborar con un sanitaria, ingeniero ambiental u otro profesional durante una inspección ambiental o la recolección de las muestras siempre es beneficioso.

Mientras encontrar o no el agente causal en las muestras ambientales es percibido frecuentemente por el público, los medios y los tribunales como una evidencia poderosa que implica o exonera una fuente ambiental, cualquiera de los resultados positivos o negativos pueden ser engañosos por varias razones. Por ejemplo, encontrar *Legionella* en un sistema de agua potable de un hospital no prueba que el agua potable (en lugar de una torre de enfriamiento o u otra fuente) es responsable de un brote de la Enfermedad de los Legionarios (21). De igual manera, no encontrar el organismo causal en una muestra ambiental no descarta de manera concluyente una fuente como causa del problema, en parte porque las muestras tomadas y examinadas pueden no representar la fuente (por ejemplo, por causa de error al recoger las muestras, cambios o intervenciones en la fuente ambiental) y en parte porque las muestras pueden haber estado mal manejadas. Además, en algunos brotes causados por agentes etiológicos bien caracterizados, los métodos de laboratorio para detectar el agente en muestras ambientales son poco sensibles, técnicamente difíciles, o no están disponibles, como en el caso de los brotes recientes de infecciones por *Ciclospora* asociados con consumo de frambuesas y fresas importadas (22,23).

Medidas de control

El punto central de cualquier investigación de brote es la aplicación oportuna de las medidas de control apropiadas para reducir al mínimo futuros casos de enfermedad y muerte. En el mejor de los casos, la aplicación de medidas de control sería guiada por los resultados de la investigación epidemio-

lógica y posiblemente (cuando sea apropiado) los resultados de las muestras ambientales. Sin embargo, este enfoque puede retardar la prevención de exposiciones adicionales a la fuente sospechosa del brote y es, por consiguiente, inadmisibles desde una perspectiva de salud pública. Dado que la instrucción de devolución de un producto alimentario, el cierre de un restaurante o intervenciones similares puede tener profundas implicaciones económicas y legales para una institución, un fabricante o dueño e incluyendo los empleados de los establecimientos, una acción precipitada también puede tener efectos negativos sustanciales. La reciente atribución de un brote de infección por *Ciclospora* a las fresas de California demuestra la repercusión económica que puede ser resultado de liberar información incorrecta y actuar en base a ella (22,23). Por lo tanto, la sincronización y la naturaleza de medidas de control son difíciles. El equilibrio de la responsabilidad para prevenir enfermedades futuras con la necesidad de proteger la credibilidad y la reputación de una institución es todo un desafío.

Interacciones con el público y prensas

Mientras el público y la prensa no son conscientes de la mayoría de las investigaciones de brotes, la atención de los medios de comunicación y la preocupación por parte del público a veces hacen parte de algunas investigaciones. En todo el curso de una investigación de brotes, debe evaluarse la necesidad de compartir la información con funcionarios públicos, la prensa, el público y la población afectada por el brote. Mientras la prensa, la radio y los informes de televisión a veces pueden ser incorrectos, en general los medios de comunicación pueden ser un poderoso medio para compartir la información acerca de la investigación con el público y diseminar información oportuna acerca del retiro de productos.

Referencias

- (1) Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. *Am J Epidemiol* 1990;132:9-16.
- (2) MacKenzie WR, Goodman RA. The public health response to an outbreak. *Current Issues in Public Health* 1996;2:1-4.
- (3) Chesney PJ, Chesney RW, Purdy W, Nelson D, McPherson T, Wand P, et al. Epidemiologic notes and reports: toxic-shock syndrome—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1980;29:229-30.
- (4) Hertzman PA, Blevins WL, Mayer J, Greenfield B, Ting M, Gleich GJ, et al. Association of eosinophilia-myalgia syndrome with the ingestion of tryptophan. *N Engl J Med* 1980;322:871.
- (5) Steere AC, Malawista SE, Syndman DR, Shope RF, Andman WA, Ross MR, Steele FM. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977;20:7.
- (6) Reingold AL, Kane MA, Murphy BL, Checko P, Francis DP, Maynard JE. Transmission of Hepatitis B by an oral surgeon. *J Infect Dis* 1982;145:262.
- (7) Canter J, Mackey K, Good LS, Roberto RR, Chin J, Bond WW, et al. An outbreak

of hepatitis B associated with jet injections in a weight reduction clinic. *Arch Intern Med* 1990;150:1923-7.

- (8) Mahoney FJ, Hoge CW, Farley TA, Barbaree JM, Breiman RF, Benson RF, McFarland LM. Communitywide outbreak of Legionnaires' disease associated with a grocery store mist machine. *J Infect Dis* 1992;165:736.
- (9) Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, Parkin WE, Beecham HJ, Sharrar RG, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977;297:1189-97.
- (10) Kriedman-Kien A, Laubenstein L, Marmor M, Hymes K, Green J, Ragaz A, et al. Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis pneumonia* among homosexual men—New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981;30:305-8.
- (11) Koster F, Levy H, Mertz G, Young S, Foucar K, McLaughlin J, et al. Outbreak of acute illness—southwestern United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993;42:421-4.
- (12) Weinstein RA, Bauer FW, Hoffman RD, Tyler PG, Anderson RL, Stamm WE. Factitious meningitis: diagnostic error due to nonviable bacteria in commercial lumbar puncture trays. *JAMA* 1975;233:878.
- (13) Buehler JW, Smith LF, Wallace EM, Heath CW, Rusiak R, Herndon JL. Unexplained deaths in a children's hospital: an epidemiologic assessment. *N Engl J Med* 1985;313:211.
- (14) Taylor DN, Wachsmuth IK, Shangkuan Y-H, Schmidt EV, Barrett TJ, Schrader JS, et al. Salmonellosis associated with marijuana: a multistate outbreak traced by plasmid fingerprinting. *N Engl J Med* 1982;306:1249.
- (15) Garbe PL, Davis BJ, Weisfeld JS, Markowitz L, Miner P, Garrity F, et al. Nosocomial Legionnaires' disease: epidemiologic demonstration of cooling towers as a source. *JAMA* 1985;254:521.
- (16) Espinosa FH, Ryan WM, Vigil PL, Gregory DF, Hilley RB, Romig DA, et al. Group C streptococcal infections associated with eating homemade cheese: New Mexico. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1983;32:514.
- (17) Tauxe RV, Walters G, Goossen V, VanNoy R, Vandepitte J, Martin SM, et al. *Yersinia enterocolitica* infections and pork: the missing link. *Lancet* 1987;5:1129.
- (18) Schlech WF, Lavigne PM, Bortolussi RA, Allen AC, Haldane EV, Wort AJ, et al. Epidemic listeriosis: evidence for transmission by food. *N Engl J Med* 1983;308:203.
- (19) Fleming DW, Cochi SL, MacDonald KL, Brondum J, Hayes PS, Plikaytis BD, et al. Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. *N Engl J Med* 1985;312:404.
- (20) Decker MD, Booth AL, Dewey MJ, Fricker RS, Hutcheson RH, Schaffner W. Validity of food consumption histories in a foodborne outbreak investigation. *Am J Epidemiol* 1986;124:859.
- (21) Hayes EB, Matte TD, O'Brien TR, McKinley TW, Logsdon GS, Rose JB, et al. Large community outbreak of cryptosporidiosis due to contamination of a filtered public water supply. *N Engl J Med* 1989;390:1372.
- (22) Chambers J, Somerfield S, Mackey L, Nichols S, Ball R, Roberts D, et al. Outbreaks of *Cyclospora cayatanensis* infection—United States, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45:549-51.
- (23) Hofman J, Liu Z, Genese C, Wolf G, Manley W, Pilot K, et al. Update: outbreaks of *Cyclospora cayatanensis* infection—United States and Canada, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45:611-2.

Publicado originalmente en *Emerging Infectious Diseases* 1998 Jan-Mar;4(1):21-27.

Traducido del inglés.

Mortalidad de peces en países del Caribe del Sureste

Un brote con alta mortalidad de peces marinos afectó varios países del sureste del Caribe entre julio y septiembre de 1999. Miles de peces de arrecife fueron arrastrados a algunas playas de Barbados, Granada, San Vicente y las Granadinas y Tobago, afectando seriamente de forma directa a la industria pesquera e indirectamente a la industria turística. Las autoridades nacionales de los países de la Comunidad y del Mercado Común del Caribe (CARICOM) demostraron gran inquietud, particularmente por el efecto inmediato de las muertes de peces en la industria pesquera, pero también por sus posibles consecuencias en la salud pública y en la industria turística.

En vista de la magnitud del problema, el Secretario General de CARICOM convocó una Reunión Regional en Octubre de 1999 en Barbados. La Organización Panamericana de la Salud (OPS), a través de la Oficina de la Coordinación de Programas en el Caribe (CPC) en Barbados, respondió de manera oportuna a la solicitud de cooperación técnica de los países afectados. Un cuestionario epidemiológico fue enviado a todos los países afectados y no afectados y un equipo técnico de la OPS-CPC visitó a los países afectados. La finalidad de esta nota es presentar una breve descripción de los resultados y proveer recomendaciones para manejar desastres similares, naturales o producidos por el hombre, en el futuro.

Granada reportó muertes de peces a fines de julio; San Vicente y las Granadinas el 2 de septiembre; Barbados el 16 de septiembre; y Tobago en la mitad de septiembre. El problema comenzó a disminuir a principios de octubre, probablemente debido a la reducción de la población de peces en riesgo, a la disminución de los factores asociados con las muertes de peces, o a ambos. Otros países afectados fueron Guyana (en julio) y Venezuela (en agosto). Ningún otro país del CARICOM reportó mortalidad de peces.

La División Nacional de Pesca de San Vicente y las Granadinas hizo un cálculo mensual de la repercusión económica de los acontecimientos. La repercusión directa incluyó una pérdida de 192.000 dólares de los EE.UU. debida a la disminución en la captura de peces, y una pérdida de 120.000 dólares de los EE.UU. por la reducción de la exportación de peces a Martinica. Además, hubo una disminución de 75% en las actividades de captura y venta de peces en comparación con los mismos meses en años anteriores. Al mismo tiempo, hubo una pérdida no calculada debido a la disminución del consumo de pescado en las poblaciones nacionales y turísticas. Las pérdidas indirectas asociadas con la cancelación

de reservaciones en hoteles de los países afectados no se evaluaron, pero tuvieron mucha publicidad.

Algunas de las hipótesis propuestas para explicar las muertes de peces fueron las siguientes: a) erupción volcánica, b) derrame químico y/o descargas de crucero, c) crecimiento exagerado de algas y d) microorganismos patógenos. Las hipótesis a) y b) fueron excluidas por las siguientes razones: primero, la Unidad Sísmica en Trinidad y Tobago no registró ninguna actividad sísmica significativamente diferente en las áreas afectadas durante la época del brote en comparación con los datos de años anteriores; segundo, la hipótesis del derrame químico fue insustentable, porque el factor de dilución probablemente hubiera limitado la muerte de peces a un área cercana de cualquier derrame químico.

La hipótesis del crecimiento exagerado de algas—asociado con un aumento de la afluencia de agua con alto contenido en elementos nutritivos de los ríos Orinoco y Amazonas en América del Sur, el aumento de la temperatura del agua y la disminución del oxígeno—está soportada por las observaciones físicas de pescadores en los países afectados y pilotos de compañías aéreas regionales que indicaron la presencia de decoloración del agua y cambios de color al verdoso y marrón sucio antes y en el momento de los eventos de muertes de peces. Las imágenes de satélites del Caribe presentados por un equipo técnico japonés en la Reunión del CARICOM en Barbados mostraron claramente un volumen anormal de la afluencia del Orinoco y del Amazonas en las áreas afectadas, incluyendo un aumento gradual de la temperatura y del contenido en elementos nutritivos del agua de mar, medidos por los niveles de gradiente de clorofila y comparados con las imágenes satélite del área en años anteriores. Esta hipótesis no fue confirmada por la determinación del aumento del fitoplancton en las áreas afectadas. Sin embargo, debe hacerse notar que las muestras de agua, para la determinación del florecimiento de algas y para el análisis fisicoquímico, no fueron recogidas de manera apropiada, es decir, con equipo idóneo para hacer muestreos de diferentes capas de la columna de agua en las áreas afectadas y de manera oportuna. Las muestras tampoco fueron preservadas apropiadamente en solución de lugol o en formalina al 4% para los estudios de fitoplancton. Con relación a la hipótesis de la asociación con microorganismos, el Laboratorio de la División de Veterinaria del Ministerio de Agricultura de Barbados, en colaboración con el Dr. H. Ferguson (Universidad de Escocia), aisló *Streptococcus iniae* en 3 de 4 especímenes de peces muertos que se recogieron en un área de la

costa afectada de Barbados. Los estudios histopatológicos revelaron vasculitis, inflamación alrededor de las branquias y pericarditis, así como la presencia de bacterias gram+ en hígado, bazo y cerebro. Ninguno de los especímenes de peces presentaron lesiones externas. En varios países, *S. iniae* ha sido asociado con mortalidad en criaderos de peces de agua dulce. Este resultado es muy significativo debido al hecho de que *S. iniae* ha sido asociado en humanos con enfermedades ocupacionales relacionadas con la inoculación de esta bacteria durante la manipulación de peces. La División de Veterinaria del Ministerio de Agricultura de Barbados ha seguido trabajando sobre el tema y proveerá contribuciones inestimables para manejar esta clase de casos en el futuro.

Durante el brote, la oficina del CPC tomó las siguientes medidas conjuntamente con las autoridades nacionales de todos los países afectados: a) se creó un grupo de trabajo intersectorial a nivel nacional; b) conjuntamente con el Instituto de Asuntos Marinos de Trinidad y Tobago, se estableció una Red de correo electrónico entre las autoridades nacionales de todos los países afectados y no afectados y expertos internacionales sobre el tema, incluidos los centros especializados de la OPS/OMS como el Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC), el Instituto Panamericano de Protección de Alimentos (INPPAZ) y el Instituto Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencia Ambientales (CEPIS); c) se prepararon guías para el desecho seguro de peces muertos, d) se difundió un boletín técnico para alertar a las autoridades sanitarias nacionales de los países afectados y no afectados sobre el problema y su posible repercusión directa e indirecta sobre la salud pública; e) se proporcionó apoyo técnico en florecimiento de algas, estudios de fitoplancton y toxinas marinas a los países afectados y se preparó y difundió un informe final.

Las siguientes recomendaciones se extraen del informe final del CPC-OPS/OMS:

1) *Establecer un programa de vigilancia del crecimiento exagerado de algas y otros parámetros fisicoquímicos que indiquen el crecimiento de algas en las áreas afectadas y aquellas áreas que podrían ser potencialmente afectadas en el futuro.*

El programa debe incluir:

a) Vigilancia activa para establecer tendencias en las variables ambientales aclaratorias/indicadoras para determinar la probabilidad de ocurrencia de casos similares en el futuro. El programa de vigilancia debe responder a las siguientes preguntas:

- ¿Cuándo está ocurriendo? (Distribución temporal)
 - ¿Dónde está ocurriendo? (Distribución geográfica)
 - ¿Cómo está ocurriendo? Si se sospecha crecimiento tóxico o no tóxico, es necesario responder a las siguientes preguntas: cambios de color del agua; dónde se ubica en la columna del mar, es decir, en la superficie o bajo la superficie; muerte de peces, moluscos y crustáceos; enfermedad o muerte de otros organismos vivos en la cadena alimentaria, es decir, aves o mamíferos. Se debe también caracterizar el período de incubación y los signos/síntomas si se notifican casos humanos.
 - ¿Qué tipos de organismos se asocian con el crecimiento de algas? (Tóxicos o no tóxicos, etc.)
 - Con base en la información epidemiológica y el monitoreo pertinente de los parámetros claves, ¿Por qué está ocurriendo el problema?
- b) Muestreos de agua para fitoplancton y análisis microbiológico para detectar la concentración de las especies de fitoplancton, los agentes patógenos y los indicadores de contaminación, por ejemplo los coliformes totales, *E. coli* fecales y *S. faecalis*.
- c) Determinación de los parámetros fisicoquímicos apropiados.
- d) Frecuencia de muestreo quincenal o semanal. Este último es el más recomendable. El protocolo de muestreo se describe brevemente.
- Para las muestras superficiales: uso de redes de plancton (malla con poro de 25 o 30 Micrones).
 - Para las muestras a diferentes profundidades (es decir, 5-10 metros) se necesitan botellas especiales como botellas Niskin o Hansen.
 - Fijación de las muestras con formalina o lugol. Las muestras fijadas con formalina al 4% duran más de un año, mientras que las muestras fijadas con lugol duran aproximadamente un mes. En general, se usa una solución de lugol para el análisis cuantitativo.
 - Muestras de moluscos, crustáceos y peces de las áreas afectadas del arrecife para el examen de toxinas marinas. Un ensayo biológico en ratones podría usarse para la determinación y cuantificación de la Toxina Parálitica de Moluscos y Crustáceos (PSP), o Saxitoxina.
- 2) *Desarrollar un modelo de investigación para recopilar y analizar sistemáticamente la información sobre las variables (contribuyentes) asociadas con un incremento de muertes de peces de arrecife.* Se sugirió el siguiente modelo teórico con múltiples variable, que permite determinar la acción e

interacción entre las variables. En este ejemplo, $b_5 (x_1 x_2)$ representa la interacción entre la temperatura y el fitoplancton. Otros factores de interacción se podrían tomar en cuenta. Al mismo tiempo, las concentraciones y los tipos de fitoplancton podrían usarse como variable de resultado.

$$FK(P) = a + b_1 (x_1) + b_2 (x_2) + b_3 (x_3) + b_4 (x_4) + b_5 (x_1 x_2) + \dots + e$$

donde

FK (P)= Variable de Resultado o probabilidad de muertes de peces

a= intercepto

b_1, \dots, b_n = coeficientes de regresión

x_1, \dots, x_n = Variables o factores contribuyentes

x_1 = Temperatura (centígrados)

x_2 = Fitoplancton (Número de células por litro)

x_3 = Dinoflagelados tóxicos a y b (0 o 1)

x_4 = *S. iniae* (unidades formadoras de colonias (ufc) por gramo)

e = Error

3) *La estrategia educacional y de comunicación a la población en general debe recibir especial atención.* Un grupo de trabajo nacional debe preparar mensajes con base científica para el público. Estos mensajes deben ser muy claros para minimizar las consecuencias económicas. Por ejemplo, en un escenario donde un crecimiento exagerado de algas está afectando el arrecife, se debe prohibir el consumo de los pescados, moluscos y crustáceos provenientes sólo de las áreas afectadas

No hubo pruebas definitivas para asociar las muertes de peces en el sureste del Caribe a un factor único. Como fue mencionado anteriormente, estos incidentes se debieron con más probabilidad a la acción e interacción de varios factores ambientales fisicoquímicos y biológicos. Evidencia histórica de florecimientos estacionales de algas no tóxicas y tóxicas en Venezuela y Trinidad y Tobago, y sus implicaciones para la salud pública sugieren que un sistema de vigilancia y monitoreo de los factores ambientales probablemente asociados con estos eventos debe implementarse como una herramienta valiosa para detectar problemas similares en el futuro, y reducir al mínimo su repercusión económica y en la salud pública.

La red de correo electrónico vinculando las autoridades nacionales de los sectores de salud y agropecuario fue muy útil para el intercambio de la información sobre los eventos de muerte de peces y debería ser mantenida por el Instituto de Asuntos Marinos. La comunicación al público debe administrarse cuidadosamente basada en la evaluación de los riesgos para proteger la salud pública y reducir al mínimo las consecuencias económicas. La OPS/OMS y sus centros es-

pecializados: CAREC, INPPAZ, en colaboración con la Oficina de la OPS en Trinidad y Tobago celebró un taller sobre el “Análisis de los Agentes Patógenos Transmitidos por Alimentos y Toxinas Marinas”, en CAREC del 21 al 25 de febrero 2000. Los participantes recibieron adiestramiento sobre el terreno en el muestreo y la identificación de fitoplancton y una demostración de ensayos biológicos de toxinas marinas. Una Red Subregional para el control de las mareas rojas y las toxinas marinas se creó en 1990, con la cooperación de la OPS/OMS. Cuba, República Dominicana, Guatemala, Panamá y Venezuela integraron esta red. El funcionamiento de esta red debe revisarse y extenderse al Caribe de habla inglesa.

Referencias

- (1) AOAC, 1990. Paralytic Shellfish Poison, Biological Method. In: Association of Official Analytical Chemist. Official Methods of Analysis. pp 881-2
- (2) Balladin D A, Lee Lum L, Lum Kong A. 1999. Report of Fish Killing in Tobago. Institute of Marine Affairs, Trinidad and Tobago. 11p.
- (3) Barbados Fisheries Division Report. 24 Septembre 1999. September 1999: Fish kill on the South Coast of Barbados. 6 p.
- (4) Bowser PR et al. 1998. *Streptococcus iniae* Infection of Tilapia *Oreochromis niloticus* in a Recirculation Production Facility. *J. World Aquaculture Society*. Vol. 29 (3): 335-339.
- (5) Colorni A, Diamant A. 1999. Pathology in Mariculture: Specific Problems and Research in Israel. In: Abstracts: Japanese-Israeli Symposium on Aquaculture.
- (6) De Campo M. 2000. Comunicación personal.
- (7) Ferguson H, Saint John S, Roach J. Octubre 1999. Informe presentado durante la Reunión del CARICOM sobre mortalidad de peces. Barbados.
- (8) Texas Parks and Wildlife (1999) - Fishing. Frequently asked questions about red tide. <http://www.tpwd.state.tx.us/fish/recreat/redtide.htm>
- (9) Garcia G. 28 September 1999. Report No. 2. Fish Kills Episodes in the Caribbean Sub-region. 2 p.
- (10) Institute of Marine Affairs. 1999. IMA Investigate Fish Kill in Tobago. 24 September 1999. 1p
- (11) Institute of Medicine. 1991. Seafood Safety. National Academy Press. Washington, D.C., 20418. 432 p.
- (12) La Barbera A. 1999. Comunicación personal.
- (13) Morris K et al. 1999. Report of Fish Killing in Saint Vincent and the Grenadines.
- (14) Seafood Network Information Center - University of California, Davis. Natural Marine Toxins. <http://seafood.ucdavis.edu/pubs/natural.htm>
- (15) Philippeaux H. 24 September 1999. Report No. 1. Situation Report on Fish Kills Episodes in the Caribbean Sub-region. 3 p.
- (16) Siung Chang A. Comunicación personal. Presentación durante la reunión del CARICOM, Barbados, Octubre 1999.
- (17) Botany Department - University of the Western Cape, South Africa. Red tide and shellfish poisoning. <http://www.botany.uwc.ac.za/Envfacts/redtides>
- (18) Spencer D. 1999. Comunicación personal. Agropecuarias (FONAIAP) Cumana, Edo. Sucre, Venezuela.

Fuente: OPS. Programa de Salud Pública Veterinaria. División de Prevención y Control de Enfermedades.

Agradecimientos a las autoridades nacionales de agricultura y salud en todos los países afectados, por compartir la información y a la Dra. Amelia la Barbera, del Fondo Nacional de Investigaciones Agropecuarias (FONAIAP) del Estado de Sucre, Venezuela, por su excelente apoyo técnico.

Reunión del Comité Regional Asesor en Estadísticas de Salud

El Comité Regional Asesor en Estadísticas de Salud (CRAES) se reunió en Washington, D.C., del 27 al 29 de marzo de 2000. El Dr. George A. O. Alleyne, Director de la Oficina Sanitaria Panamericana, inauguró la reunión y dio la bienvenida a todos los miembros del Comité. Recordó que comenzando la década de los 60, el Comité antecesor había orientado a la Organización logrando una mejoría en las estadísticas vitales y de salud en los países de la Región y expresó su satisfacción ante el hecho de que el Comité se esté reactivando.

Asimismo señaló la diferencia entre un comité de expertos y un comité asesor. Los comités de expertos se reúnen para deliberar sobre un tema específico, preparan un informe y no se reúnen de nuevo. Los comités asesores, como el CRAES, sin embargo, son asesores del Director, tienen continuidad y la responsabilidad de dar consejos y recomendaciones al Director, quien a su vez tiene la responsabilidad de responder indicando qué se acepta y qué no es factible dadas las condiciones de la situación de salud de los países y los recursos disponibles en la organización. La posibilidad de que este Comité Asesor cuente con subcomités de trabajo, permitirá profundizar en las áreas críticas que deben enfrentarse para el fortalecimiento de las estadísticas de salud en las Américas.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), agregó el Dr. Alleyne, ha puesto énfasis en la utilización estratégica de la información en salud. La Organización necesita buena información no solo para sus propios fines internos sino también para conocer el estado de salud de la población. Nunca será posible atender todas las necesidades y hay que concentrarse en lo que los países están realizando y lo que la OPS puede hacer para apoyarlos. Por lo tanto, es necesario establecer prioridades utilizando la información científica disponible y análisis pertinentes.

El Dr. Alleyne manifestó su creciente preocupación por los problemas que surgen de formulaciones analíticas complejas, por ejemplo, medidas o índices complejos de salud, muchas de las cuales dependen de la exactitud y validez de los datos básicos. Si los datos usados para realizar los cálculos son de valor dudoso, las formulaciones también serán de valor dudoso. Por lo tanto, hay que prestar mucha más atención para asegurar que los datos básicos sean de mejor calidad.

La cuestión de las estadísticas vitales no es nada nuevo. La palabra estadística se deriva de las necesidades del estado y es importante recordar esto no por el origen histórico de la palabra sino porque las recomendaciones deben tener importancia para la población de los estados. No se puede lograr la equidad sin contar con información confiable sobre el

estado de salud de la población, considerando no sólo a nivel de promedios de país sino también a otros niveles de desagregación, por lo que ha sido grato observar los esfuerzos de los países para obtener una desagregación geográfica de los indicadores básicos. Sin embargo, existe aún la necesidad de mejorar la transferencia y uso de información y dedicar especial atención para garantizar la óptima calidad de los datos básicos.

El Dr. Carlos Castillo-Salgado, Jefe del Programa Especial de Análisis de Salud (SHA), manifestó su satisfacción ante la reinstalación del CRAES y agradeció especialmente la participación de los miembros de los tres Centros Colaboradores de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la Clasificación de Enfermedades en español, portugués y para Norte América, y a la División de Estadística de las Naciones Unidas.

Los puntos básicos tratados en esta reunión del Comité fueron: la formación de recursos humanos, la validación y consistencia de la información, la diseminación de información y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) y familia de clasificaciones.

Durante la reunión cada uno de los puntos básicos tratados fueron introducidos con una breve exposición. Además, se presentaron los resultados de una encuesta realizada entre septiembre de 1999 y febrero de 2000 tendiente a identificar los programas de formación de personal estadístico en los países de habla hispana de las Américas. Hubo una activa y fructífera discusión de la cual surgieron las siguientes recomendaciones.

Recomendaciones

Como resultado de la encuesta realizada en 1999-2000 y de las discusiones de la reunión, el Comité recomendó una serie de medidas a ser adoptadas. Estas recomendaciones, agrupadas por tema, sugieren que:

Recursos humanos

- se promuevan y apoyen cursos de formación de técnicos y profesionales, propendiendo a la profesionalización. Transformar los cursos de técnicos en licenciaturas y crear cursos de complementación para el personal técnico, de modo que accedan a la licenciatura.
- la OPS conforme y mantenga actualizado un directorio de los diversos cursos y modalidades que ofrecen cada país.
- se defina el contenido de un instrumento para evaluar la utilidad de los diversos materiales de capacitación en estadísticas de salud como un primer paso hacia la posible creación de un centro de intercambio ("clearinghouse") para la revisión, recomendación y difusión de dichos materiales.

- la OPS refuerce la cooperación horizontal entre países e instituciones (tanto dentro como fuera del país) aprovechando lo que ha sido exitoso en cuanto a la formación de recursos humanos en estadísticas de salud.
- se favorezca la cooperación entre los países que disponen de programas de formación de personal estadístico de salud y los que carecen de ellos (intercambio de estudiantes y de académicos).
- se realicen cursos de actualización y de homogeneización de conocimientos, especialmente tecnológicos y de metodología científica, para el personal estadístico que se desempeña en los servicios de salud.

Implantación de la CIE-10 en las Américas

- la OPS obtenga de la OMS una definición más clara de la delegación para traducir (al español y portugués), editar, imprimir y distribuir todos los miembros de la familia de clasificaciones en la Región de las Américas.
- la OPS incentive y apoye en los países de la Región, la conformación de grupos de referencia nacionales para la Clasificación Internacional de Enfermedades y la familia de clasificaciones cuyas funciones, entre otras, serían brindar asesoría y recomendaciones a los usuarios de la CIE y aclarar dudas de codificación tanto en mortalidad como morbilidad.
- la OPS mantenga y amplíe el Forum Latinoamericano de discusiones sobre la CIE y familia de clasificaciones y asimismo promueva la creación de grupos nacionales similares a través de correo electrónico.
- el subcomité de la CIE desarrolle un plan para obtener la información sobre el uso de la CIE, los miembros de la familia de clasificaciones y sus adaptaciones en todos los países de la Región y que opine sobre la acción que debería tomarse en cuanto a la clasificación de procedimientos en medicina.
- el subcomité de la CIE analice la lista para tabular las principales causas de muerte y las tablas de consistencia propuestas, y puntualizando su forma de disseminación a todos los países.

Procesos de revisión y validación de datos

- la OPS promueva la elaboración y difusión de documentos sobre sus principios para la obtención de información de buena calidad y apoye la visita de expertos, la cooperación horizontal entre países y el intercambio entre regiones de un mismo país.
- se fortalezca, a nivel de cada país y de manera integral con otras instituciones, el mejoramiento de los sistemas de estadísticas vitales mediante un trabajo conjunto con los niveles locales.
- la OPS, además de promover la utilización de procesos de

validación ya conocidos por todos los países de la Región, apoye y promueva la realización de estudios de campo específicos para la recolección del dato.

- la OPS fomente el intercambio entre los países sobre la metodología para el estudio de la calidad de la certificación médica de defunciones.
- la OPS asigne prioridad a la realización de estudios específicos sobre el registro de las defunciones fetales a fin de captar este hecho con mayor precisión.

Diseminación de información

- un subcomité del CRAES, con la participación de expertos en el tema, revise los estándares ISO (International Standards Organization) para evaluar su adecuación a los metadatos de salud.
- la OPS elabore un directorio sobre las diversas fuentes existentes de información en salud en las páginas “Web” de los países.
- la OPS apoye la elaboración de una guía o manual sobre la metodología de análisis de los datos de mortalidad basado en los años de vida perdidos, para su amplia difusión
- se identifiquen temas para un estudio regional en estadísticas de salud, con motivo de la próxima celebración de los 100 Años de la OPS.
- un subcomité del CRAES estudie la factibilidad y la forma de incluir en todas las páginas “Web” de instituciones oficiales que contengan información de salud, aspectos relacionados con cobertura y calidad, que deberían tomarse en cuenta en el uso de los datos.

Los miembros del Comité Regional Asesor en Estadísticas de Salud son: Lic. Yolanda Bodnar Contreras (Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas, Colombia), Dr. J. Peter Figueroa (Ministry of Health, Jamaica) (no asistió), Lic. Alejandro Esteban Giusti (Instituto nacional de Estadísticas y Censos, Argentina), Ms. Marjorie S. Greenberg (WHO Collaborating Center for the Classification of Diseases for North America, USA), Prof. Ruy Laurenti (Centro Colaborador da OMS Para a Classificação de Doenças em Português, Brasil), Dr. Miguel Angel Lezana Fernández (Secretaría de Salud, Mexico), Lic. Elida Hilda Marconi (Ministerio de Salud y Acción Social, Argentina), Dr. José Miguel Mata de la Torre (Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Salud y Consumo, Spain), Dr. Carlos Felipe Muñoz Rojas, (Centro Colaborador de la OMS para la Clasificación de Enfermedades en Español, Venezuela), Dra. Danuta Rajs Grzebien (Instituto de Salud Pública, Chile).

También participaron en esta reunión: Dr. Eduardo Arriaga (University of Córdoba, Argentina), Dra. Sonia B. Fernández Cantón (Secretaría de Salud, Mexico), Dr. F. Sam Notzon (Office of International Statistics, National Center for Health Statistics, USA), Lic. Gladys Rojas (Ministry of Health, Venezuela), Lic. Susana Schkolnik (Centro Latinoamericano de Demografía, Comisión Económica para América Latina y el Caribe, Chile), Dr. Eduardo Zacca (Ministerio de Salud Pública, Cuba) y Ms. Violeta Gonzales-Diaz (Demographic and Social Statistics Branch, Statistics Division of the United Nations).

Fuente: OPS. Programa Especial de Análisis de Salud

Actualización sobre la fiebre amarilla en las Américas

La fiebre amarilla sigue siendo un importante problema de salud pública en las Américas. Entre 1985 y 1999, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Perú, Venezuela y Guayana Francesa notificaron 2.935 casos y 1.764 muertes (Tabla 1).

caz para controlar la enfermedad. Las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) centran en la prevención de su reurbanización, a través de la vigilancia, la vacunación y el control de vectores.

Tabla 1: Casos notificados y defunciones por fiebre amarilla en la Región de las Américas por país, 1985-2000

País	1985-1995		1996		1997		1998		1999*		2000*	
	Casos	Defunciones	Casos	Defunciones	Casos	Defunciones	Casos	Defunciones	Casos	Defunciones	Casos	Defunciones
Bolivia	424	319	30	21	63	47	57	39	68	33	1	0
Brasil	202	88	15	12	3	3	34	15	75	28	66	35
Colombia	55	47	8	4	5	4	1	0	2	2		
Ecuador	45	29	8	8	31	4	3	1	5	3		
Guayana Francesa	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-		
Peru	1.431	914	86	34	44	20	165	49	56	33	2	1
Venezuela	2	1	-	-	-	-	15	4	1	1		
Total	2.159	1.398	147	79	146	78	276	109	207	100	69	36

* Datos preliminares

Fuente: OPS. División de Vacunas e Inmunización

Durante este período, más de 80% de los casos de fiebre amarilla en la Región de las Américas provinieron de Bolivia y Perú. En 1999, los casos notificados en Bolivia, Brasil y Perú representaron un 33%, 36% y 27% respectivamente de todos los casos. Sin embargo, entre enero y mayo del 2000, se notificaron un total de 66 casos confirmados en Brasil, lo que representa más de 90% de todos los casos notificados en la Región durante este período. Los informes del Ministerio de Salud de Brasil indican que la mayoría de los casos provienen del Estado de Goiás y Estados vecinos, donde se está presentando una epizootia extensa desde principios del año (Tabla 2).

Tabla 2: Casos confirmados de fiebre amarilla en Brasil Enero-mayo 2000

Estado	Casos	Defunciones
Amazonas	1	0
Bahia	8	2
Brasilia, D.F.	1	1
Goiás	43	22
Mato Grosso	4	3
Minas Gerais	1	1
Sao Paulo	2	2
Tocantins	6	4
Total	66	35

Fuente: CENEPI-FUNASA-Ministerio de Salud de Brasil

Todos los casos notificados en la región desde los años cuarenta han sido de la forma selvática de la fiebre amarilla, transmitida por los mosquitos del género *Haemagogus*. Sin embargo, con la abrumadora propagación del mosquito *Aedes aegypti* en la región, resurge el peligro de que se reinicie la transmisión de la fiebre amarilla urbana. La gravedad de la situación de fiebre amarilla actual en la Región exige un compromiso firme por los países, con una estrategia fuerte y efi-

El establecimiento de un sistema sensible de vigilancia es crítico para el control y la prevención de la fiebre amarilla. Los casos actualmente notificados tienden a ser de la forma clínica grave de la enfermedad, y por consiguiente corresponden a solo una fracción del número total de infecciones víricas por fiebre amarilla, ya que casi el 50% de todos los casos pueden ser asintomáticos.

Para proporcionar protección inmediata a los residentes en las zonas enzoóticas y prevenir la introducción de la fiebre amarilla en las zonas urbanas vecinas infestadas con *Aedes aegypti*, deben mantenerse altos niveles de vacunación entre los individuos que viven en ambas áreas. Durante su Séptima sesión Plenaria en 1997, el Consejo Directivo de la OPS exhortó a sus Estados Miembros a que incluyeran una vacuna contra la fiebre amarilla en sus programas de inmunización nacionales en todas las áreas en riesgo de la transmisión de la enfermedad. Los países y los territorios que han incluido inmunización universal de niños contra la fiebre amarilla son Trinidad y Tobago, Guyana y Guayana Francesa. Brasil, Ecuador y Perú han dado la prioridad a la inmunización de los niños en las zonas enzoóticas. Trinidad y Tobago y Guyana han ejecutado campañas de «catch-up» en todos los grupos de edad en el país y Brasil y Ecuador han usado la misma estrategia para las zonas enzoóticas y las regiones con alto riesgo de transmisión de la enfermedad. Perú, Bolivia, Surinam y Venezuela han elaborado planes para introducir la vacuna contra la fiebre amarilla en su calendario de vacunación de niños, así como, la vacunación de todos los grupos de edad en las zonas enzoóticas.

Las estrategias actuales de control del vector urbano *Aedes aegypti* se basan principalmente en la reducción de los sitios de reproducción (criaderos) mediante su eliminación. La comunicación social, la participación comunitaria y la educación sanitaria son elementos fundamentales en estas estrategias. Los insecticidas se usan ampliamente donde hay altas densidades de población de vectores.

Fuente: OPS. División de Vacunas e Inmunización y División de Prevención y Control de Enfermedades

Definiciones de casos

Dengue

Justificación de la vigilancia

El dengue, incluidos el dengue hemorrágico y el Síndrome de Choque por Dengue (SCD), es la enfermedad vírica más importante transmitida por artrópodos en todo el mundo. Se presenta en más de 100 países y territorios y constituye una amenaza para la salud de más de 2.500 millones de personas en las regiones tropicales y subtropicales. El dengue es una enfermedad grave con gran potencial epidémico. Unos 500.000 pacientes son hospitalizados con dengue hemorrágico o SCD cada año; 90% de ellos son menores de 15 años de edad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha propuesto acelerar la obtención de una vacuna atenuada contra el dengue.

Definiciones de casos recomendadas

Dengue:

Descripción clínica: Enfermedad febril aguda que dura de 2 a 7 días, con **dos o más** de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroorbitario, mialgia, artralgia, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia.

Criterios de laboratorio para el diagnóstico

Uno o más de los siguientes:

- Aislamiento del virus del dengue del suero, el plasma, los leucocitos o muestras de la autopsia,
- Cuadruplicación o aumento mayor de los títulos recíprocos de anticuerpos IgG o IgM contra uno o varios antígenos del virus del dengue en muestras séricas pareadas,
- Detección del antígeno del virus del dengue en el tejido de la autopsia mediante prueba inmunohistoquímica o inmunofluorescencia, o en muestras séricas por EIA,
- Detección de secuencias genómicas víricas en el tejido de la autopsia, el suero o muestras de líquido cefalorraquídeo por reacción en cadena de polimerasa (RCP).

Clasificación de casos

Presunto: Caso compatible con la descripción clínica

Probable: Caso compatible con la descripción clínica, con **uno o más** de las siguientes características:

- serología de apoyo (títulos recíprocos de anticuerpos por inhibición de la hemaglutinación ≥ 1.280 , título comparable de IgG por EIA o prueba de anticuerpos IgM positiva en un espécimen sérico tardío de la fase aguda o de la fase de convalecencia)
- aparición en el mismo lugar y al mismo tiempo que otros casos confirmados de dengue

Confirmado: Caso compatible con la descripción clínica que se confirma en laboratorio

Criterios para el dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue:

Dengue hemorrágico:

Caso probable o confirmado de dengue

y tendencias hemorrágicas con **una o más de las siguientes manifestaciones:**

- prueba del torniquete positiva
- petequia, equimosis o púrpura
- hemorragia de las mucosas, el aparato digestivo, sitios de inyección u otros sitios
- hematemesis o melena
- y trombocitopenia (100.000 células o menos por mm^3) e indicios de pérdida de plasma debida a un aumento de la permeabilidad vascular, con **una o más** de las siguientes manifestaciones:
- aumento del índice hematócrito para la edad y sexo $\geq 20\%$
- disminución de 20% o más del índice hematócrito después del tratamiento de reposición de pérdidas en comparación con el nivel de base
- signos de pérdida de plasma (derrame pleural, hipoproteïnemia de ascitis)

Síndrome de choque por dengue:

Todos los criterios anteriores para el dengue hemorrágico **más** indicios de insuficiencia circulatoria con las siguientes manifestaciones:

- pulso rápido y débil y disminución de la presión del pulso (≤ 20 mm Hg)
- 0
- hipotensión para la edad, piel fría y húmeda, agitación

Medidas de vigilancia recomendadas

Zonas donde no se ha detectado la transmisión del dengue pero donde hay Aedes aegypti: vigilancia de los casos presuntos, con investigación de los conglomerados de casos presuntos de dengue.

Países donde la enfermedad es endémica, con aumentos estacionales de la transmisión, y zonas donde se producen epidemias de dengue: Notificación corriente semanal/mensual de los datos agregados de los casos presuntos, probables y confirmados del equipo periférico a los niveles intermedio y central.

Datos mínimos recomendados

Datos de casos a nivel periférico

- Clasificación de casos (presunto/probable/confirmado), serotipo, presencia de dengue hemorrágico/SCD (Sí/No)
- Identificador único, nombre del paciente, edad, sexo, información geográfica
- Fecha de aparición
- Hospitalizado (Sí/No)
- Resultado
- Viajes durante las dos semanas precedentes

Datos agregados que deben notificarse

- Número de casos por grupo de edad
- Número de casos confirmados (y serotipo)
- Número de casos de dengue hemorrágico/SCD por grupo de edad
- Número de hospitalizaciones y defunciones

Principal uso de los datos para la toma de decisiones

- Dirigir las intervenciones a las zonas de algo riesgo.
- Vigilar los cambios del serotipo y la razón de dengue hemorrágico/SCD.
- Vigilar las tendencias de la enfermedad endémica o la razón de dengue hemorrágico: SCD.

Leptospirosis

Justificación de la vigilancia

La leptospirosis es una zoonosis distribuida en todo el mundo. Se presenta con más frecuencia en los países de clima subtropical o tropical húmedo, a menudo estacionalmente y vinculado a ciertas ocupaciones, a veces en forma de brotes. Una gran variedad de animales salvajes y domésticos pueden ser fuentes de infección de una de las muchas serovariedades de *Leptospira*. La infección se transmite a los seres humanos por contacto directo con (la orina de) animales infectados o un ambiente contaminado por orina, principalmente aguas superficiales, suelo y plantas. El curso de la enfermedad en los seres humanos varía de leve a letal. La leptospirosis probablemente se pase por alto y es subnotificada en muchos países debido al diagnóstico clínico difícil y la falta de laboratorios de diagnóstico. La vigilancia proporciona la base para las estrategias de intervención en la salud pública humana y veterinaria.

Definiciones de casos recomendadas

Descripción clínica: Enfermedad febril aguda con cefalea, mialgia y postración asociadas a cualquiera de los siguientes síntomas:

- sufusión conjuntival
- irritación meníngea
- anuresis/oliguria y/o proteinuria
- ictericia
- hemorragias (intestinal; la hemorragia pulmonar es común en algunas áreas)
- arritmia o insuficiencia cardíaca
- erupción cutánea

y antecedentes de exposición a animales infectados o a un ambiente contaminado con orina de animales.

Otros síntomas comunes son náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea y artralgia.

Criterios de laboratorio para el diagnóstico

- Aislamiento (y clasificación) de leptospirosis patógenas obtenidas por cultivo de sangre u otros materiales clínicos
- Serología positiva, preferentemente mediante la prueba de aglutinación microscópica (MAT) usando una serie de cepas de *Leptospira* para antígenos que, idealmente, sea representativa de las cepas que existen en la localidad.

Clasificación de casos

Presunto: Caso compatible con la descripción clínica.

Probable: No corresponde.

Confirmado: Caso presunto que es confirmado en un laboratorio de reconocida capacidad.

Nota: La leptospirosis es difícil de diagnosticar clínicamente donde son frecuentes las enfermedades con síntomas similares a los de la leptospirosis.

Medidas de vigilancia recomendadas

a) Notificación inmediata de casos presuntos o confirmados del nivel periférico (hospital/médico general/laboratorio) al nivel intermedio (y del nivel intermedio al nivel central en áreas no endémicas). Deben investigarse todos los casos.

b) Notificación periódica, en áreas endémicas, de los datos agregados de los casos confirmados del nivel intermedio al nivel central.

c) *Internacional:* La Sociedad Internacional de Lucha contra la Leptospirosis y los Centros Colaboradores de la OMS recopilan datos mundiales y regionales sobre la leptospirosis.

Nota:

- La vigilancia basada en hospitales puede suministrar información sobre todo de los casos graves de leptospirosis.

- La serovigilancia (utilizando sueros colectados para estudios de rutina o sueros colectados en estudios específicos) puede indicar la existencia de infecciones por leptospirosis en ciertas zonas o grupos.

Datos mínimos recomendados

Registro individual de pacientes para la notificación e investigación

- Edad, sexo, dirección, ocupación
- Síntomas clínicos
- Hospitalización (Sí/No)
- Antecedentes y lugar de la exposición (contacto con animales, ambiente, ocupacional)
- Datos microbiológicos y serológicos
- Fecha del diagnóstico
- Factores climáticos: Precipitaciones, inundaciones, desastres naturales

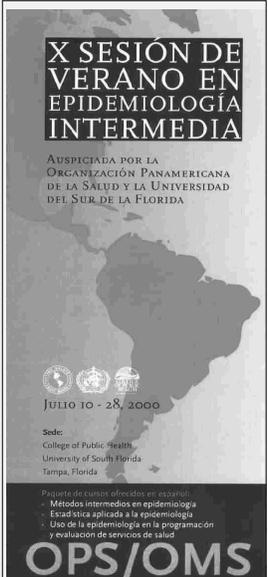
Datos agregados que deben notificarse

- Número de casos
- Número de hospitalizaciones

- Número de defunciones
- Número de casos por tipo (serovariedad/serogrupo causal) de leptospirosis

Principal uso de los datos para la toma de decisiones

- Determinación de la magnitud del problema y los factores de riesgo en diferentes zonas y grupos/áreas/condiciones.
- Identificación de brotes.
- Identificación de fuentes animales de infección.
- Vigilancia de la aparición de leptospirosis en nuevas áreas y grupos de riesgo (ocupacional).
- Propuesta de métodos de prevención o control racionales.
- Identificación de nuevas serovariedades y de su distribución.
- Información sobre serovariedades locales para una serie representativa para la MAT (anticuerpos monoclonales).



X SESIÓN DE VERANO EN EPIDEMIOLOGÍA INTERMEDIA

AUSPICADA POR LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD Y LA UNIVERSIDAD DEL SUR DE LA FLORIDA

JULIO 10 - 28, 2000

Sede:
College of Public Health,
University of South Florida
Tampa, Florida

Paquete de cursos ofrecidos en español:

- Métodos intermedios en epidemiología
- Estadística aplicada a la epidemiología
- Uso de la epidemiología en la programación y evaluación de servicios de salud

OPS/OMS

Sesión de Verano en Epidemiología Intermedia

Bajo la coordinación del Programa Especial de Análisis de Salud de la OPS, la Sesión de Verano se desarrolla anualmente con el Colegio de Salud Pública de la Universidad del Sur de la Florida en Tampa, Florida. Esta es una de las sesiones de postgrado más exitosas en la Región de las Américas, que se encuentra en su décima edición, y es una de las pocas en su tipo que se ofrece en idioma español. Está dedicada a profesionales de la salud que cuentan con un experiencia previa de epidemiología y que requieren un adiestramiento más avanzado en el área.

La sesión se compone de tres cursos obligatorios integrados: métodos intermedios de epidemiología, métodos estadísticos aplicados a la epidemiología y epidemiología para la evaluación de servicios de salud. Los cursos incluyen presentaciones magistrales, seguidas de sesiones de laboratorio con trabajo en grupos y de análisis con computadora. Cada año participan alrededor de 30 estudiantes provenientes de Iberoamérica.

Los profesores titulares de la Décima sesión son el Dr. Carlos Castillo-Salgado, del Programa Especial de Análisis de Salud de la OPS, el Dr. Javier Jiménez, del Instituto Carlos III de Madrid, España y el Dr. Jaume Canela, de la Universidad de Barcelona, España.

Para mayor información, dirigirse a: Programa Especial de Análisis de Salud, Organización Panamericana de la Salud, 525 23rd St., NW, Washington, DC 20037, USA. email: sha@paho.org

El Boletín Epidemiológico de la OPS se publica en forma trimestral en inglés y español.
Forma parte de la colección de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos.
Impreso en papel sin ácido.

Internet: <http://www.paho.org/spanish/sha/bsindex.htm>



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-Third Street, N.W.
Washington, DC 20037