



Contenido

Diagnóstico de malaria por el método de PCR	17
Infecciones por <i>Haemophilus influenzae</i>	20
Evaluación de la bacteriología de tuberculosis y lepra en la red de laboratorios, 1998 Y 1999	25
Sistema Alerta Acción: semanas epidemiológicas 1 y 2 (del 31 de diciembre de 2000 al 13 de enero de 2001)	28

Diagnóstico de malaria por el método de PCR

Marcela Mendoza, Laboratorio de Parasitología, Instituto Nacional de Salud; Carlos Jaramillo, Felipe Guhl, CIMPAT, Universidad de los Andes; Julio César Padilla, Ministerio de Salud; Martha Rentería, Departamento Administrativo del Chocó.

En 1998, se registraron en Colombia 256.697 casos de malaria, para una tasa de 6,5/100 habitantes en las zonas de riesgo. La distribución por especie fue de 52% para *P. falciparum*, 47% para *P. vivax* y 1% para infecciones mixtas. Los departamentos con mayor número de casos, en su orden, fueron: Chocó, Córdoba, Antioquia, Valle, Guaviare, Meta y Nariño (1).

Dada la situación epidemiológica, en gran parte ocasionada por problemas administrativos que impactan negativamente en el control de la enfermedad en Colombia, se consideró necesario evaluar una técnica de PCR con el fin de abordar estudios de investigación epidemiológica a gran escala, proponer una prueba de referencia en el programa de control de malaria para la confirmación de casos difíciles y en la evaluación de nuevos métodos diagnósticos.

El objetivo del estudio fue evaluar la PCR anidada en Quibdó, Chocó, como prueba de diagnóstico de malaria.

Materiales y métodos

Lugar del estudio: Quibdó, Chocó, en donde se dispusieron tres sitios para la captación de pacientes: el Centro de Salud San Vicente de Paúl, el Instituto de los Seguros Sociales y el Hospital de San Francisco de Asís. La toma de muestra se realizó entre diciembre de 1998 y febrero de 1999.

Criterios de inclusión: caso probable de malaria: persona residente o procedente de zona endémica que presente fiebre, escalofríos, sudor, mialgias o cefalea.

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que cumplieran con la definición de caso probable de malaria, que acudieron a uno de los tres puntos de toma de muestra solicitando diagnóstico de malaria y que, además, consintieron por escrito el suministro de 5 ml de sangre total en tubo al vacío con EDTA para efectuar el diagnóstico de la PCR anidada.

Criterios de exclusión: todo paciente menor de 7 años o mayor de 80 años, evidencia de alguna complicación por malaria (malaria cerebral, colapso circulatorio, anemia severa, hemorragias, falla renal, convulsiones, edema pulmonar, ictericia, hipoglicemia, hiperparasitemia, hiperpirexia o hemoglobinuria), manifestación de parálisis parcial o total y presencia de adenopatías.

Tamaño de muestra: usando un muestreo de corte transversal y teniendo en cuenta la eficiencia del método (97%) y asumiendo un error del 0,05%, se determinó una muestra de 76 pacientes probables casos de malaria.

Toma de muestra: a todos los pacientes se les tomó una gota gruesa para diagnóstico y se les suministró tratamiento en el caso de resultar positivo; además, con previo consentimiento, se obtuvieron 5 ml de sangre total con la cual se realizó una lámina de gota gruesa para el control de calidad y el remanente se empleó para trabajar la técnica de PCR.

Examen de gota gruesa: (prueba de oro) la gota gruesa fue coloreada con la coloración de Romanowsky. La parasitemia se estimó realizando el recuento de las formas parasitarias frente a 100 leucocitos y se tomó 8.000 leucocitos/mm³ como constante leucocitaria.

PCR anidada: la extracción y la purificación se realizaron con el Wizard™ Genomic DNA Purification kit. Para la primera amplificación correspondiente al género *Plasmodium*, se emplearon los iniciadores rPLU5 y rPLU6. Para la segunda amplificación para la identificación de la especie, se emplearon los iniciadores rFAL1 y rFAL2 para *P. falciparum* y rV1V1 y rV1V2 para *P. vivax*. Los productos de amplificación se analizaron en geles de agarosa al 3% con 2 g de NuSieve y 1 g Seakem, en los cuales se esperaba un amplificado de 205 pb para *P. falciparum* y de 102 pb para *P. vivax*.

Análisis de los datos: se determinó la exactitud, la precisión, el límite de detección, el límite de cuantificación, la sensibilidad, la especificidad, el índice Kappa y los valores predictivos de la prueba.

La información obtenida se almacenó y analizó en una base de datos de EpiInfo 6.04.

Resultados

Se estudiaron 102 pacientes, de los cuales, 61 fueron hombres y 41 mujeres. La mayoría de los pacientes que acudieron a solicitar el examen de malaria fueron hombres y la mayoría se encontraron en un rango de edad entre 7 y 36 años con una positividad del 60%. 65 pacientes acudieron al Centro de Salud San Vicente de Paúl; 27, al Hospital de San Francisco de Asís, y 10 al Instituto de los Seguros Sociales.

De las 102 muestras, 52 fueron positivas y 50 negativas al examen microscópico (tabla 1).

Tabla 1. Resultados del diagnóstico para malaria por microscopía y PCR anidada.

Pruebas diagnósticas	Pv	Pf	Im	Total positivos	Total negativos	Total examinados
Microscopía	32	20	0	52	50	102
PCR anidada	31	20	1*	52	50	102

Pv: *P. vivax*; Pf: *P. falciparum* Im: infección mixta

* muestra 123, diagnosticada por gota gruesa como *P. vivax*.

La PCR anidada mostró una sensibilidad del 98,7% y una especificidad del 100%. El índice kappa general fue de 1 y el de especie fue de 0,96. Por otra parte, el valor predictivo positivo

Conclusiones

La PCR anidada, por ser altamente sensible, específica y contar con valores predictivos muy buenos, se recomienda como prueba de oro, si mantuviere estos mismos resultados en estudios posteriores con un número mayor de muestras. Además, la prueba permitió detectar un mayor número de infecciones mixtas que la gota gruesa y, también, detecta parasitemias submicroscópicas (2-4), lo cual tiene implicaciones directas en los esquemas de tratamiento y en el programa nacional de control de malaria.

La PCR anidada también se puede emplear como prueba de tamizaje en estudios epidemiológicos, en seguimiento de pacientes inmunizados y, tal vez, para la detección temprana de resistencia a antimaláricos.

Es importante realizar una evaluación de carácter nacional de la prueba para poder obtener un análisis estadístico aplicable a toda Colombia y realizar estudios complementarios con muestras de pacientes diagnosticados como negativos por gota gruesa para evaluar los falsos negativos de la gota gruesa.

Agradecimientos

A Alexandra Porras y Fernando de la Hoz, por su amable colaboración.

Referencias

1. **Ministerio de Salud.** Informe ejecutivo semanal. Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública. Semana epidemiológica 20 (16 a 22 de mayo de 1999). Santa Fe de Bogotá: Oficina de Epidemiología; 1999.
2. **Cox-Singh J, Mahayet S, Abdullah MS, Singh B.** Increased sensitivity of malaria detection by nested polymerase chain reaction using simple sampling and DNA extraction. *Int J Parasitol* 1997;27(12): 1575-7.
3. **Laserson KF, Petralanda I, Hamlin DM, Almera R, Fuentes M, Carrasquel A, Barker RH.** Use of the polymerase chain reaction to directly detect malaria parasites in blood samples from the Venezuela Amazon. *Am J Trop Med and Hyg* 1994;50(2):169-80.
4. **Snounou G, Viriyakosol S, Jarra W, Thaithong S, Brown N.** Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections. *Mol Biochem Parasitol* 1993;58:283-92.

Infecciones por *Haemophilus influenzae*

Camilo Enrique Gutiérrez, División Centro Control de Enfermedades, Instituto Nacional de Salud

Haemophilus influenzae es un microorganismo causante de una variada gama de patologías en diferentes segmentos de la población, especialmente en la población pediátrica, donde representa una carga importante en la morbilidad, la mortalidad y los gastos en salud a nivel mundial. Las infecciones por este agente cubren un gran espectro que va desde la colonización asintomática del tracto respiratorio superior, infecciones superficiales y localizadas, hasta afecciones sistémicas graves como meningitis o epiglotitis.

El microorganismo fue inicialmente aislado por Richard Pfeiffer durante la pandemia de influenza en 1889, pero no fue sino hasta la pandemia de influenza de 1918-1919 cuando se reconoció a la bacteria como parte de la flora normal del tracto respiratorio superior, y no el agente causal de la influenza, como se pensaba hasta entonces. Winslow y sus asociados, en 1920, cambiaron el nombre del microorganismo a *Haemophilus influenzae*, debido a sus características especiales de cultivo (requerimiento de factores X y V) y a su tradicional relación con la influenza. Margeret Pittman, en los años 30, definió las características de las

cepas encapsuladas y no encapsuladas de *H. influenzae*, y distinguió entre las encapsuladas seis serotipos antigénicamente diferentes que denominó de la 'a' a la 'f'. Además, explicó algunas características específicas del serotipo b, lo cual llevó a las primeras terapias con antisuero equino y, posteriormente, de conejo para tratar infecciones por *H. influenzae* tipo b.

Microbiología

H. influenzae es un cocobacilo Gram negativo, pequeño (1 x 0,3 mm), de crecimiento 'fastidioso' en medios aerobios y anaerobios, inmóvil, no esporulado, que en especímenes clínicos aparece filamentosos o pleomórfico lo que, a menudo, puede dificultar su diagnóstico. Para su crecimiento *in vitro*, necesita de los factores X y V que son liberados por la lisis de eritrocitos, lo que llevó a darle el nombre de *Haemophilus* que significa 'amante de la sangre'.

Existen algunas estructuras en la superficie del microorganismo que son fundamentales en los procesos de patogenicidad. La cápsula de polisacáridos que recubre a *H. influenzae*, tipo b, consta de repeticiones de polímeros de ribosilribitolfosfato (PRP). Este hecho es de gran importancia debido a que el 95% de las infecciones invasoras (meningitis, bacteremia) son causadas por el tipo b. Los otros serotipos capsulares están compuestos principalmente por hexosas y solamente ocasionalmente causan enfermedad invasora. Las cepas no capsuladas causan frecuentemente infecciones del tracto respiratorio y estructuras adyacentes, pero casi nunca se convierten en infecciones sistémicas. Las endotoxinas (lipopolisacáridos) y algunas proteínas como adhesinas, IgA proteasas, hemocina y otras que forman filamentos (fimbrias o pili), son factores importantes en la adhesión, la patogenicidad y la viabilidad del microorganismo.

Dependiendo del biotipo y serotipo, se han determinado diferentes manifestaciones clínicas y patológicas de la infección por *H. influenzae*. Las infecciones asintomáticas y de las mucosas, son las más comunes. Son ocasionadas en su mayoría por cepas no capsuladas que se encuentran en las vías respiratorias superiores en 50 a 80% de portadores, usualmente adultos.

Las infecciones invasoras se caracterizan por la diseminación hematogena del microorganismo y es ocasionada usualmente por cepas encapsuladas, principalmente tipo b que se encuentran entre el 3 y el 5% de los portadores y, generalmente, son causantes de meningitis (hasta en 50% de los casos de enfermedad invasora), epiglotitis, neumonía y empiema, artritis séptica, celulitis, osteomielitis, pericarditis y bacteremia. Es fundamental resaltar que esta clasificación no es excluyente y que se han reconocido cepas de serotipo b causantes de otitis media o sinusitis.

Epidemiología

Los humanos son los únicos reservorios de *H. influenzae*. La bacteria se encuentra comúnmente en la faringe y, en menor grado, coloniza las mucosas de conjuntiva y tracto genital. La transmisión de persona a persona generalmente es por vía aérea o por contacto directo con secreciones respiratorias contaminadas y existe evidencia de la transmisión por fómites. Algunos estudios han encontrado que hasta el 80% de la población es portadora de *H. influenzae*, la mayoría de ellos asintomáticos y portadores de cepas no capsuladas, las que generalmente cumplen varios ciclos de transmisión antes de generar la enfermedad en un individuo susceptible. Esto dificulta determinar con exactitud los periodos de incubación y el patrón de enfermedad durante las endemias. La enfermedad invasora por *H. influenzae*, tipo b, ocurre de manera endémica y 85 a 95% de los casos se presentan en niños menores de 5 años.

En Colombia, las infecciones invasoras del tracto respiratorio inferior y la meningitis constituyen la principal causa de muerte y de hospitalización en menores de 5 años; se estima que *H. influenzae* puede ser el responsable de 39% de esas muertes y hasta del 30% de los casos incidentes. Se han estimado, aproximadamente, 8.692 casos anuales de

enfermedad del tracto respiratorio inferior o meningitis en menores de 5 años y de éstos, mueren 4.121.

Desde 1994, el Grupo de Microbiología del Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud, en colaboración con 17 Laboratorios de Salud Pública de diferentes departamentos, establecieron el programa de vigilancia de meningitis bacteriana aguda, con el fin de aclarar la etiología de este síndrome y la carga de la enfermedad producida por las bacterias más importantes. Del total de aislamientos de LCR obtenidos para 1996 (n=248), provenientes de 13 de los 17 Laboratorios de Salud Pública, 110 (44,4%) fueron *H. influenzae* y de éstos, el 100% fueron serotipo b. El 88,2% se recuperaron de niños menores de 5 años. Los Laboratorios Departamentales de Salud Pública informaron haber procesado 4.548 muestras de LCR, de las cuales, 329 (7,2%) tuvieron un aislamiento positivo; de éstas, 100 (30,4%) correspondían a *H. influenzae*.

Dentro del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud (SIVIGILA), durante 1995, se lograron recolectar 130 aislamientos de 11 ciudades o departamentos, en los cuales *H. influenzae* representaba el 45% de los aislamientos bacterianos, seguido de *Neisseria meningitidis* (27%). En menores de 5 años, representó la más frecuente con 60%, seguida de *Streptococcus pneumoniae* (20%) y *Neisseria meningitidis* (17%).

A partir de 1997, se inició el registro de casos de esta enfermedad en el sistema de vigilancia epidemiológica, a través de la notificación semanal de casos y la tasa de incidencia para ese año fue estimada en 32,6/100.000 niños menores de 5 años.

Factores de riesgo de la población pediátrica

Dentro de los factores del huésped, podemos encontrar que usualmente el riesgo es mayor entre las edades de 6 a 12 meses. La enfermedad invasora es poco común en menores de 6 meses, debido presumiblemente a la reducida exposición, los factores protectores maternos transplacentarios o por la lactancia. La edad en la cual se presenta más comúnmente la meningitis es entre los 6 y los 9 meses y declina marcadamente después de los dos años.

Aunque la mayoría de los estudios indica una similitud entre los diferentes géneros, algunos estudios indican una posible incidencia de 1,2 a 1,5 veces mayor en niños que en niñas.

La raza negra se ve afectada por enfermedad invasora y meningitis causada por *H. influenzae*, tipo b, entre 2 y 4 veces más que la raza blanca. Niños con enfermedades subyacentes como anemia de células falciformes, inmunodeficiencias primarias o adquiridas, del complemento, neoplasias o esplenectomía tienen un riesgo mayor de presentar enfermedad invasora.

Se ha planteado como factor protector la lactancia materna en niños menores de 6 meses, presumiblemente por el paso de factores nutricionales maternos y, en madres lactantes, se han identificado anticuerpos contra la cápsula de polisacáridos de *H. influenzae*, tipo b, que persisten entre 1 y 6 meses después del inicio de la lactancia.

Con respecto al medio ambiente, se consideran factores de riesgo el hecho de asistir a guarderías o centros de cuidado diurnos, factores sociodemográficos como bajo estrato socioeconómico, bajo nivel de educación de los padres, sobrepoblación en la vivienda, fumadores en la familia y tener hermanos mayores en centros educativos.

Diagnóstico

Al igual que la mayoría de las entidades patógenas, la historia clínica y el examen físico son pilares de un diagnóstico adecuado. El criterio primario, sin embargo, es el aislamiento y confirmación microbiológica del microorganismo. Hemocultivos, cultivos de LCR y de otros fluidos normalmente estériles son mandatorios en circunstancias adecuadas, incluso a pesar de haber iniciado el manejo antimicrobiano. La tinción de Gram también puede ser útil en algunos especímenes, siendo, sin embargo, la tinción con acridina de mayor utilidad en

algunos casos, especialmente con muestras escasas y con menos concentración bacteriana. Otras técnicas disponibles y de gran utilidad incluyen la detección de antígenos capsulares, ya sea por técnicas de aglutinación en látex, coaglutinación e inmunoelectroforesis de contracorriente, en orden de sensibilidad. Sin embargo, se pueden presentar falsos positivos en casos de reacciones cruzadas con otros organismos, factor reumatoideo o en sujetos inmunizados recientemente con vacunas conjugadas contra *H. influenzae*, tipo b.

Tratamiento

Debido a las características de la infección invasora por *H. influenzae* es importante iniciar un manejo antimicrobiano adecuado que penetre la barrera hematoencefálica y asegure concentraciones elevadas en LCR y que tenga una duración prolongada para esterilizar los focos primarios y los posibles focos secundarios.

Tradicionalmente, se han utilizado la ampicilina y el cloranfenicol con excelentes resultados en infecciones severas; sin embargo, debido a las altas tasas de resistencia, se deben acompañar de otro agente cuando se utilizan como terapia empírica contra la enfermedad invasora hasta comprobar la producción o no de betalactamasa. Actualmente, el uso de cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxime o ceftriaxona, es el manejo de elección en enfermedad invasora, especialmente meningitis, hasta que la susceptibilidad del microorganismo se determine. Independientemente del manejo, el tratamiento debe prolongarse hasta que el paciente esté afebril y sin signos clínicos o de laboratorio por 3 a 5 días. La duración usual de la terapia es de 7 a 10 días. Los pacientes con endoftalmitis, endocarditis, pericarditis u osteomielitis requieren hasta de 3 a 6 semanas de manejo antimicrobiano.

El uso de rifampicina por 4 días en niños y contactos se utiliza como profilaxis ya que erradica hasta en un 95% a *H. influenzae*, tipo b, en los portadores, el cual no logra ser erradicado por el tratamiento sistémico.

Vacunas contra *H. influenzae*, tipo b

Desde 1985 se han desarrollado diferentes tipos de vacunas contra *H. influenzae*, tipo b, basándose inicialmente en estructuras de membrana como las PRP que, posteriormente, fueron siendo asociadas con otras vacunas y toxoides, hecho que fue aumentando su efectividad y capacidad de seroconversión. Existen varios tipos de vacunas que ofrecen diferentes perfiles de inmunidad (tabla 1). Durante los últimos años se han asociado de manera polivalente, facilitando así sus esquemas de administración.

La vacunación contra este patógeno ha generado un vuelco en la incidencia de las enfermedades invasoras y hay diversos estudios que señalan a esta intervención como fundamental en la reducción de la morbimortalidad por *H. influenzae*. El *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) recomienda para efectos del esquema de inmunización infantil para el periodo 2000-2001, la vacunación con PRP-T, HbOC o HbOC -DTP, contra *H. influenzae*, tipo b, con dosis a los 2, 4 y 6 meses, y con un refuerzo a los 12 a 15 meses; para la vacuna PRP-OMP, dosis a los 2 y 4 meses, con refuerzo a los 12-15 meses.

El futuro en vacunas se centra en el desarrollo de nuevas vacunas asociando diferentes compuestos que contengan alternativas antigénicas que promuevan protección adicional contra infecciones por *H. influenzae*, tipo b, y más importante aún, deben generar inmunidad contra cepas no tipificables.

Tabla 1. Diferentes vacunas desarrolladas contra *H. influenzae*, tipo b *

Nombre científico	Nombre comercial®	Fecha	Componentes
PRP	b-CAPSA 1* Hib-VAX *		
	Hib-IMUNE*	1985	Polisacáridos de PRP purificados
PRP-D	Pro-HiBiT	1987-89	Polisacáridos de PRP conjugados con toxoide diftérico
HbOC	HibTITER	1988-90	Oligosacáridos de <i>H influenzae</i> + trasportador CRM197
HbOC-DTP	TETRAMUNE	1993	Hb OC asociada a DTP
PRP-OMP	PedvaxHIB	1989-90	PRP + Proteínas de membrana externa de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B.
PRP-T	ActHIB OmniHiB	1993	Conjugado de proteínas de PRP conjugadas con toxoide tetánico
DTaP-PRP-T	TriHiBit	1996	PRP-T conjugada con vacuna acelular de Pertussis y toxoide tetánico.
PRP-OMP-HepB	Comvax	1996	PRP-OMP conjugada con vacuna de Hepatitis B recombinante.
DPT-IPV-PRP-T	Pentact - Hib	1996	Difteria + Pertussis células completas + Polio inactivado + liofilizado de PRP-T
DTaP-IPV-PRP-T	POLIACEL	1997	Difteria + Pertussis acelular + Polio inactivado + liofilizado de PRP-T

* No disponibles actualmente

* Modificado de: Ward J, Zangwill K. *Haemophilus influenzae* vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. Vaccines. Third Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p.196.

Bibliografía

- Ward J, Zangwill K. *Haemophilus influenzae* vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. Vaccines. Third Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p.185.
- Todd JK, Bruhn FW. Severe *H. influenzae* infections: spectrum of disease. Am J Dis Child 1975;129:607-11.
- Turk DC. Clinical importance of *Haemophilus influenzae*, 1981. In: Sell SH, Wright PF, editors. *Haemophilus influenzae*: epidemiology, immunology and prevention of disease. New York: Elsevier Science Publishing; 1982. p.3-9.
- Harding AI, Anderson P, Howie VM, et al. *H. influenzae* isolated from otitis media. In: Sell SH, Karzon DT, editors. *Haemophilus influenzae*. Nashville TN: Vanderbilt University Press; 1973. p.21-7.
- Makela PH, Takala AK, Peltola H, Eskola J. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. J Infect Dis 1992;165(Suppl.1):S2-S6.
- Ministerio de Salud. Oficina de Epidemiología. Informe Ejecutivo Semanal. Semana epidemiológica 11. Marzo 15-21 de 1998.
- Cobertura universal con la vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b en Colombia. Inf Quinc Epidemiol Nac 1998;3(8):105-6.
- Agudelo CL, Muñoz N, Sanabria OM, Galindo B, García MJ, et al. Informe de evaluación del programa de meningitis bacteriana aguda de microbiología, Laboratorio Nacional de Referencia, 1996. Inf Quinc Epidemiol Nac 1997;2(21):309-11.
- De la Hoz F, Velandia MP. Epidemiología de la infección por meningitis meningocócica en Colombia: implicaciones para las políticas de vacunación. Inf Quinc Epidemiol Nac 2000;5(20):307-14.
- Ochi SL, Fleming DW, Hightower AW. Primary invasive *H. influenzae* type b disease: a population-based assessment of risk factors. J Pediatr 1986;108:887-96.
- Ward JL, Siber GR, Scheifele DW, et al. Rapid diagnosis of *Haemophilus influenzae* type b infections by latex particle agglutination and counterimmunoelectrophoresis. J Pediatr 1978;93:37-42.

Evaluación de la bacteriología de tuberculosis y lepra en la red de laboratorios, 1998 Y 1999

Consuelo Garzón, Claudia Llerena, Dora Leticia Orjuela, Claudia Rocío Sierra, Grupo de Micobacterias, Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de Salud.

La Red de Laboratorios de Bacteriología de Tuberculosis se inició en 1966 y la Red de Lepra en 1978, y se han venido fortaleciendo mediante las actividades de asistencia técnica, control de calidad, capacitación y evaluación.

La evaluación de la Asistencia Técnica Administrativa (ATA) permite analizar la información anual, la cual es enviada por los laboratorios de la red a los Laboratorios de Salud Pública Departamentales o Distritales (LSPD), quienes envían al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) de Micobacterias del Instituto Nacional de Salud, el condensado anual de actividades de tuberculosis y lepra.

El objetivo de la evaluación es analizar la información de las actividades de bacteriología de tuberculosis y lepra, realizadas por la red de laboratorios durante los años de 1998 y 1999.

Para 1998, se solicitó la información a 33 LSPD de los cuales dieron respuesta 31 (94%) LSPD y el Laboratorio de Referencia del municipio de Cali; 2 (6%) LSPD, Risaralda y Bolívar, no enviaron la información. En el análisis se evaluó que, para 1998, se examinó un total de 131.745 sintomáticos respiratorios (SR), con un promedio 2,1 baciloscopias por paciente, de los cuales 6.251 (4,7%) fueron positivos (tabla 1).

En 1999, se recibió información de 33 LSPD y del Laboratorio de Referencia del municipio de Cali; se realizaron baciloscopias a 118.115 SR, con un promedio de 2,3 baciloscopias por paciente y una positividad de 5.311 (4.5%) (tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de positividad de la baciloscopia, 1998-1999.

Año	Sintomáticos respiratorios	Positivos a la baciloscopia	Porcentaje positividad Baciloscopia
1998	131.745	6.251	4,7
1999	118.115	5.311	4,5

Fuente: Laboratorio de Micobacterias, INS

Durante 1998, se realizó cultivo a 16.101 pacientes de los cuales 12.443 (77%) corresponden a muestras pulmonares con una positividad de 735 (6%) y 3.658 (23%) a muestras extrapulmonares con una positividad de 312 (9%) (tabla 2).

Para 1999, se realizó cultivo a 9.632 pacientes, 7.073 (64%) son de muestras pulmonares, con una positividad de 1.171 (17%) y 2.559 (36%) corresponde a muestras extrapulmonares con una positividad de 216 (8%) (tabla 2).

Tabla 2. Porcentaje de positividad del cultivo, 1998-1999.

Año	Pulmonares			Extrapulmonares		
	n pacientes	n cultivos positivos	porcentaje positividad	n pacientes	n cultivos positivos	Porcentaje positividad
1998	12.443	735	6	3.658	312	9
1999	7.073	1.171	17	2.559	216	8

Fuente: Laboratorio de Micobacterias, INS

Para 1998, el Laboratorio de Micobacterias-LNR, solicitó la información de los 33 LSPD, 23 (69,7%) LSPD y el Laboratorio de Referencia del municipio de Cali, dieron respuesta, 10 (30,3%) LSPD de Risaralda, Bolívar, Valle, San Andrés Islas, Chocó, Vichada, Casanare, Córdoba, Sucre y Guainía no enviaron información y Vaupés no reporta casos. Se clasificó un total de 1.454 pacientes de lepra, de los cuales, 338 (24%) presentaron índice bacilar mayor de cero (IB>0) y 116 (76%), índice bacilar igual a cero (IB=0) (tabla 3).

En 1999, 27 (82%) LSPD de los 33 LSPD y el Laboratorio de Referencia del municipio de Cali, condensaron la información; 6 (18%) LSPD de Bolívar, Valle, San Andrés Islas, Chocó y Sucre no enviaron la información y Vaupés no reporta casos. Se clasificó un total de 1.893 pacientes de lepra, de los cuales, 494 (26%) presentaron IB>0 y 1.399 (74%) con IB=0 (tabla 3).

Tabla 3. Clasificación por el laboratorio de pacientes de lepra, 1998-1999.

Años	n pacientes de lepra	IB>0		IB=0	
		Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
1998	1.454	338	24	1.116	76
1999	1.893	494	26	1.399	74

Fuente: Laboratorio de Micobacterias, INS

Conclusiones

El diagnóstico de tuberculosis es eminentemente bacteriológico; por tanto, la demostración del bacilo es criterio suficiente para confirmar el diagnóstico, por lo que se hace necesario que el personal del laboratorio se involucre, como actor fundamental, en el buen desarrollo del Programa de Control y Prevención de Tuberculosis.

La disminución de las actividades de búsqueda del SR ha producido un notable descenso en las actividades del laboratorio. Esta es una actividad primordial que se debe realizar ya que los pacientes se están captando en forma tardía y son las formas infectivas de la enfermedad.

De 1998 a 1999, hubo una disminución de los SR que llegaron para ser estudiados por el laboratorio, con una consecuente disminución del número de pacientes positivos a la baciloscopia debido al subregistro de casos. Es necesario que se haga la captación y el diagnóstico temprano del paciente con el fin de cortar la cadena de transmisión. La realización de 3 baciloscopias, con una calidad óptima de la técnica, garantizará el diagnóstico del enfermo de tuberculosis pulmonar teniendo en cuenta que la sensibilidad diagnóstica en la primera baciloscopia es de 65 a 80%; la segunda, de 15 a 30%, y la tercera de 5 a 10%; cuando el número de baciloscopias por paciente es menor de 2, se está perdiendo hasta un 30% de los enfermos.

La utilización del cultivo para el diagnóstico disminuyó para muestras pulmonares, aumentando la positividad lo cual puede indicar que por este método se están captando SR, que no fue posible diagnosticar por baciloscopia. A pesar de que el cultivo está descentralizado en el país, es importante que se amplíe su utilización ya que esta técnica permite captar de forma temprana más pacientes con tuberculosis pulmonar y es el único diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar estandarizado para la red de laboratorios.

En cuanto a lepra, la evaluación registró que la mayoría corresponden a casos paucibacilares; lo que no está de acuerdo con lo registrado en el programa para el país, que son más los pacientes multibacilares. Por consiguiente, se concluye que la bacteriología de lepra se está utilizando como diagnóstico y no para clasificación, como lo demuestra esta información en la cual algunos de estos pacientes que se clasificaron con IB=0, no son paucibacilares, sino negativos a la lepra.

Aunque el LNR de Micobacterias recibe información de la mayoría de LSPD, vale la pena aclarar que la información no corresponde a todos los laboratorios que se encuentran en la red, razón por el cual hay subregistro de la información.

Referencias

1. **Archivo Laboratorio de Micobacterias - INS.** Condensado anual de actividades de bacteriología de Tuberculosis y Lepra, de los Laboratorios Salud Pública Departamental y Distrital, 1998.1999.
2. **DANE.** Información de referencia de los municipios, febrero 1997.

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - VIGIGILA
SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 1 Y 2 (31 DE DICIEMBRE DE 2000 AL 13 DE ENERO DE 2001)

Región	Departamento o distrito	Cólera		Mortalidad por cólera		Dengue clásico		Dengue hemorrágico		Malaria por P. falciparum		Malaria por P. vivax					
		1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	
AMAZONIA	Amazonas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	7	21	56	26	82	
	Cacuetá	0	0	0	3	7	10	0	0	25	22	47	33	39	72		
	Putumayo	0	0	0	0	1	0	0	0	6	4	10	13	18	31		
ORINOQUIA	Arauca	0	0	0	0	11	11	7	4	11	0	0	5	18	23		
	Casanare	0	0	0	4	5	9	0	0	1	0	1	4	6	10		
	Guainía	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	4	1	5	
	Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	18	33	51	54	85	139		
	Meta	0	0	0	5	11	16	1	3	4	10	32	42	51	78	129	
	Vaupés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	13	33	
	Vichada	0	0	0	0	0	0	0	0	14	10	24	15	16	31		
	Bogotá	0	0	0	1	4	5	3	2	5	0	0	0	0	0	0	
	Boyacá	0	0	0	1	6	7	0	1	1	1	1	2	4	5	9	
	Cundinamarca	0	0	0	20	39	59	8	4	12	0	0	0	3	4	7	
CENTRO ORIENTE	Huila	0	0	0	43	107	150	5	6	11	2	0	2	3	0	3	
	Norte de Santander	0	0	0	101	87	188	12	5	17	0	0	0	51	32	83	
	Santander	0	0	0	48	39	87	10	29	39	0	1	1	2	5	7	
	Tolima	0	0	0	3	19	22	10	4	14	0	0	0	1	5	6	
	Antioquia	0	0	0	3	5	8	3	0	3	0	14	14	41	168	209	
	Caldas	0	0	0	6	2	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OCCIDENTE	Cauca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31	63	94	11	8	19	
	Chocó	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	0	2	
	Nariño	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Quindío	0	0	0	23	23	46	0	0	0	0	0	0	2	1	3	
	Risaralda	0	0	0	11	25	36	0	0	0	0	0	0	5	18	23	
	Valle	0	0	0	71	139	210	2	1	3	0	6	6	1	12	13	
	Atlántico	0	0	0	14	19	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Barranquilla	0	0	0	60	55	115	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Bolívar	0	0	0	4	4	8	0	0	0	1	1	2	1	0	1	
	Cartagena	0	0	0	3	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
COSTA ATLANTICA	Cesar	0	0	0	12	25	37	4	12	16	0	0	0	2	0	2	
	Córdoba	0	0	0	0	15	15	0	1	1	36	138	174	102	423	525	
	La Guajira	0	0	0	2	0	2	0	0	0	12	11	23	13	10	23	
	Magdalena	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	San Andrés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Santa Marta	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1	3	
Sucre	0	0	0	21	3	24	2	4	6	0	0	0	0	0	0		
T O T A L		0	0	0	461	653	1,114	67	76	143	172	345	517	501	992	1,493	

MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
 SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SIVIGILA
 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 1 Y 2 (31 DE DICIEMBRE DE 2000 AL 13 DE ENERO DE 2001)

Región	Departamento o distrito	Malaria asociada			Fiebre amarilla			Meningitis meningocócica			Meningitis hemorrágica			Sífilis congénita			Hepatitis B		
		1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac
AMAZONIA	Amazonas	8	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Caquetá	4	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	Putumayo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Arauca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
ORINOQUIA	Casanare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Guainía	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Meta	0	8	8	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Vaupés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Vichada	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Bogotá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	8	1	1	2
CENTRO ORIENTE	Boyacá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	0	0	0
	Cundinamarca	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Huila	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Norte de Santander	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Santander	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	3	4	5	1	6
	Tolima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Antioquia	24	1	25	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	2	0	2	2
OCCIDENTE	Caldas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Cauca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	0	0	0	
	Chocó	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nariño	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Quindío	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Risaralda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	2	0	2
	Valle	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	6	0	0	0	
COSTA ATLÁNTICA	Atlántico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Barranquilla	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Bolívar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	
	Cartagena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	
	Cesar	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	
	Córdoba	9	7	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	La Guajira	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	
SANTA MARTA	Magdalena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	San Andrés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Santa Marta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Sucre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
T O T A L	47	22	69	0	0	0	0	3	3	2	1	1	2	12	22	34	15	15	30

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SIVIGILA
SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 1 Y 2 (31 DE DICIEMBRE DE 2000 AL 13 DE ENERO DE 2001)

Región	Departamento o distrito	Sarampión		Rubéola		Parálisis fláccida		Tos ferina		Tétanos neonatal		Tétanos otros						
		1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac	1	2	Ac		
AMAZONIA	Amazonas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Caquetá	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Putumayo	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ORINOQUIA	Arauca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Casanare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Guainía	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Meta	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Vaupés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Vichada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CENTRO ORIENTE	Bogotá	6	1	7	7	6	13	0	0	2	3	5	0	0	0	0	0	0
	Boyacá	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cundinamarca	0	1	1	3	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Huila	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Norte de Santander	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OCCIDENTE	Santander	1	0	1	1	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tolima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Antioquia	1	0	1	3	4	7	0	2	9	5	14	0	0	0	0	0	0
	Caldas	0	0	0	4	2	6	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
	Cauca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Chocó	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nariño	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Quindío	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Risaralda	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Valle	0	0	0	2	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
COSTA ATLÁNTICA	Atlántico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Barranquilla	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Bolívar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cartagena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cesar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	Córdoba	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	La Guajira	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Magdalena	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	San Andrés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Santa Marta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sucre	2	0	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
T O T A L		12	4	16	21	23	44	1	4	5	12	9	21	1	0	1	0	1

MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
 SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SIVIGILA
 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 1 Y 2 (31 DE DICIEMBRE DE 2000 AL 13 DE ENERO DE 2001)

Región	Departamento o distrito	Meningitis tuberculosa		Tuberculosis pulmonar		Tuberculosis extrapulmonar		Exposición rábica		Rabia animal		Rabia humana	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
AMAZONIA	Amazonas	0	0	0	1	1	0	0	3	3	6	0	0
	Cacquetá	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2	0	0
	Putumayo	0	0	9	12	21	0	0	0	1	1	0	0
ORINOQUIA	Arauca	0	0	1	3	4	0	0	4	7	11	0	0
	Casanare	0	0	0	1	1	0	0	6	0	6	0	0
	Guainía	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Meta	0	1	3	6	9	0	0	0	0	0	0	0
	Vaupés	0	0	0	0	0	0	0	5	7	12	0	0
CENTRO ORIENTE	Vichada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Bogotá	0	0	2	5	7	2	5	53	86	139	0	0
	Boyacá	0	0	2	2	4	0	0	30	25	55	0	0
	Cundinamarca	0	0	4	5	9	0	0	39	44	83	0	0
	Huila	0	0	3	1	4	0	0	7	4	11	0	0
	Norte de Santander	0	0	7	0	7	0	0	0	1	1	0	0
OCCIDENTE	Santander	0	0	4	3	7	4	3	7	21	19	40	0
	Tolima	0	0	0	1	1	0	0	1	3	4	0	0
	Antioquia	0	0	8	6	14	0	0	22	24	46	0	0
	Caldas	0	0	3	1	4	0	0	0	0	0	0	0
	Cauca	0	0	2	3	5	0	0	3	6	9	0	0
	Chocó	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
COSTA ATLÁNTICA	Nariño	0	1	8	2	10	0	0	0	1	1	0	0
	Quindío	0	0	0	2	2	0	0	15	10	25	0	0
	Risaralda	0	0	0	4	4	0	0	17	13	30	0	0
	Valle	0	0	5	10	15	0	0	23	21	44	0	0
	Atlántico	0	0	4	4	8	0	0	8	9	17	0	0
	Barranquilla	0	0	0	0	0	0	0	12	13	25	0	0
TOTAL	Bolívar	0	0	0	0	0	0	1	7	12	19	1	0
	Cartagena	0	0	0	0	0	0	0	10	11	22	0	0
	Cesar	0	0	7	7	14	0	0	10	12	22	0	0
	Córdoba	0	0	1	2	3	0	0	0	3	3	0	0
	La Guajira	0	0	3	3	6	0	0	1	5	6	0	0
	Magdalena	0	0	2	1	3	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	San Andrés	0	0	0	0	0	0	0	3	3	6	0	0
	Santa Marta	0	0	0	5	5	0	0	0	0	0	0	0
	Sucre	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T O T A L		0	2	78	92	170	6	9	300	335	635	1	0

El *Informe Quincenal Epidemiológico Nacional, IQEN*, es una publicación quincenal de la Dirección General de Promoción y Prevención del Ministerio de Salud y de la Subdirección de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud, con un tiraje de 12.000 ejemplares.

Los datos y análisis son provisionales y pueden estar sujetos a cambio. Las contribuciones no institucionales, enviadas por los autores para estudio de publicación, son de exclusiva responsabilidad de los mismos y todas deberán ceñirse a las normas éticas internacionales vigentes.

Los editores del IQEN agradecen, de antemano, el envío de sus contribuciones al boletín a través de los epidemiólogos locales o de las direcciones distritales y departamentales de salud, a la Oficina de Epidemiología del Ministerio de Salud, teléfonos 336-5066, extensiones 1413, 1414 y FAX 336-5066, extensión 1431, o a la Subdirección de Epidemiología y LNR del Instituto Nacional de Salud, a los teléfonos 222-0577, extensiones 540, 541, 543 o 548 o al FAX 315-1890 o a cualquiera de las direcciones electrónicas.

Cualquier información contenida en el boletín IQEN es del dominio público y puede ser citada o reproducida mencionando la fuente.

Cita sugerida: caso probable de dependencia a la meperidina. Gloria Cecilia Gallego, Susana Patricia Rendón, Jaime Rodríguez. *Inf Quinc Epidem Nac* 2000;6(1):9-11.

Sara Ordóñez Noriega Ministra de Salud Dirección General de Promoción y Prevención	Jorge Boshell Director, INS Subdirección de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Referencia
--	--

Comité editorial

Carlos Arturo Sarmiento	Angela González
Víctor Hugo Álvarez	Fernando de la Hoz
	Martha Velandía
	Diana Carolina Cáceres

Editores

Martha Velandía
Carlos A. Hernández

Apoyo logístico

Jorge Eliécer González	Gabriel Perdomo
	Francisco Rodríguez

Diagramación e impresión

División de Biblioteca y Publicaciones, INS

Ministerio de Salud
Carrera 13 No. 32-76
Santa Fe de Bogotá, D. C., Colombia
e-mail epidemiom@bogota.minsalud.gov.co

Instituto Nacional de Salud
Avenida Eldorado con carrera 50, CAN, zona 6
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia
e-mail publicacion@hemagogus.ins.gov.co