



Contenido

Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios en Colombia, enero del 2000 a 31 de julio del 2001	253
Comportamiento de la notificación por SIVIGILA para hepatitis B, 1997-2001	258
Cartas al editor	262
Sistema Alerta Acción: semanas epidemiológicas 33 y 34 (del 12 al 25 de agosto del 2001)	265

Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios en Colombia, enero del 2000 a 31 de julio del 2001

Diana Herrera, Grupo de Virología, Instituto Nacional de Salud; Fernando de la Hoz, Centro Control de Enfermedades, Subdirección de Epidemiología y LNR, INS; Cristina Mariño, centro centinela, Hospital Militar Central, Bogotá; Juan D. López, Consuelo Vélez, Luz Mery Arboleda, centro centinela, Hospital Infantil, Secretaría de Salud, Manizales.

La influenza es una entidad clínica paradigma de infección emergente. Es causada por los virus del género Influenza; pertenecen a este género los virus de la influenza A, B y C. El virus de la influenza A se clasifica en subtipos, con base en 2 antígenos de superficie: la hemaglutinina y la neuraminidasa. La respuesta inmune frente a estos antígenos (especialmente, frente a la hemaglutinina) disminuye la probabilidad de infección, así como la severidad del cuadro clínico.

A diferencia del virus de la influenza B, que posee mayor estabilidad antigénica, el virus de influenza A sufre variaciones. Dichos cambios antigénicos pueden ocurrir por sustitución antigénica (*shift*), lo que explica las grandes pandemias que se han registrado en el mundo cada 15 a 40 años, mientras que los cambios menores dentro de cada subtipo (*drift*), son responsables de las epidemias que se registran cada año. Actualmente, cocirculan en el mundo los subtipos de influenza H3N2 y H1N1. Las características antigénicas de los aislamientos circulantes sirven de base para la selección de las cepas que se incluyen cada año en la vacuna (2,8,9).

Típicamente, el cuadro clínico de la influenza se caracteriza por el inicio abrupto de fiebre, mialgias, dolor de garganta, debilidad y tos. A diferencia de otras enfermedades respiratorias comunes, la

influenza produce severo malestar y postración. Se pueden presentar cuadros más severos causados por la neumonía primaria producida por el agente viral o por neumonía secundaria de origen bacteriano. Durante las epidemias de influenza, las altas tasas de ataque producen un incremento en las consultas y hospitalizaciones, así como un aumento en la mortalidad, debido no solamente a la influenza sino a las complicaciones o exacerbaciones de entidades crónicas.

Dada la importancia sanitaria de la infección causada por el virus de la influenza, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó en 1947 una red internacional de vigilancia para aislar y caracterizar las cepas de virus que circulan en la población con el fin de detectar las nuevas variantes antigénicas para el desarrollo de vacunas como herramienta de control de la enfermedad (4,10).

Actualmente, existen cuatro centros mundiales de referencia localizados en Inglaterra, Estados Unidos de América, Australia y Japón que reciben las cepas aisladas de los 110 centros nacionales colaboradores de la OMS y de otros centros de referencia nacionales, y realizan la caracterización final de las cepas frente a antisueros de referencia y el estudio de la evolución del virus por secuenciación del genoma. Como fruto de estos esfuerzos y el de otros laboratorios, se sabe que desde 1968 hasta la actualidad, han circulado en la población humana virus de tipo A, subtipo H3N2, y del tipo B y a partir de 1977 cocircula con ellos el subtipo H1N1 (2,8,9).

La monitorización de las cepas circulantes permite detectar la emergencia y la diseminación de variantes antigénicas que pueden señalar la necesidad de poner al día la formulación de la vacuna. Cuando existe una buena concordancia entre la cepa vacunal y el virus circulante, la vacuna previene la enfermedad en el 70 a 90% de niños, jóvenes y adultos saludables, aproximadamente. Este valor disminuye a 30-40% en personas mayores de 65 años, pero aumenta la prevención al 50-60% en la hospitalización, 60-70% en la neumonía y 70-80% en la muerte (3).

En los últimos años, se han observado diferencias entre las cepas vacunales recomendadas por la OMS y las aisladas sobre todo en el hemisferio sur, hecho que derivó en la recomendación de una fórmula vacunal específica para este hemisferio a partir de 1998. También, ha existido este problema en las áreas tropicales y subtropicales donde los períodos epidémicos se han relacionado con los de mayores lluvias. Estos hechos han generado la incógnita de cuál sería el mejor momento de vacunar y cuál la mejor fórmula vacunal que se debe utilizar en los países del trópico. Las políticas de vacunación en este momento en los países tropicales son el vacunar en cualquier época del año con la vacuna que se encuentre disponible en el mercado y que tenga la última formulación dada por la OMS.

En Colombia, se ha estado vigilando la frecuencia de virus respiratorios en la población desde 1997 hasta la fecha, bajo la coordinación del Centro Control de Enfermedades de la Subdirección de Epidemiología y del Grupo de Virología del Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud. Han centrado sus objetivos en caracterizar el patrón de circulación de influenza, ampliar la información existente sobre las cepas aisladas y su relación con la cepas vacunales y determinar la dinámica de circulación de otros virus respiratorios como parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y virus sincitial respiratorio (5,6).

Para realizar la vigilancia epidemiológica de influenza y otros virus respiratorios, se eligieron las ciudades de Bogotá y Manizales como centros centinela. Se tomaron muestras nasofaríngeas de pacientes sospechosos de infección respiratoria aguda (IRA), una vez por semana en un hospital de cada ciudad, siempre el mismo día. Es de anotar que en este período de vigilancia también se recibieron muestras de otras ciudades del país que no realizan una vigilancia activa.

Se consideraron como elegibles para la toma de muestra todo paciente que consultara por fiebre y, al menos, uno de los siguientes síntomas: tos, dolor de garganta o rinorrea y con cuadros clínicos de menos de 3 días de evolución. Las muestras se procesaron por inmunofluorescencia indirecta y en el caso de influenza se realizó intento de aislamiento viral en células MDCK y para su identificación se utilizó la técnica de inhibición de la hemaglutinación (1,7).

Los resultados obtenidos desde enero de 2000 hasta el 31 de julio del 2001 son los siguientes: en el 2000, se procesaron 467 muestras con IRA alta o baja, de las cuales correspondieron 260 (56%) a Bogotá, 133 (28%) a Manizales y 74 (16%) de diferentes regiones del país (tabla 1); de éstas, 45,6% fueron mujeres, 54% hombres y 0,4% no tenían dato.

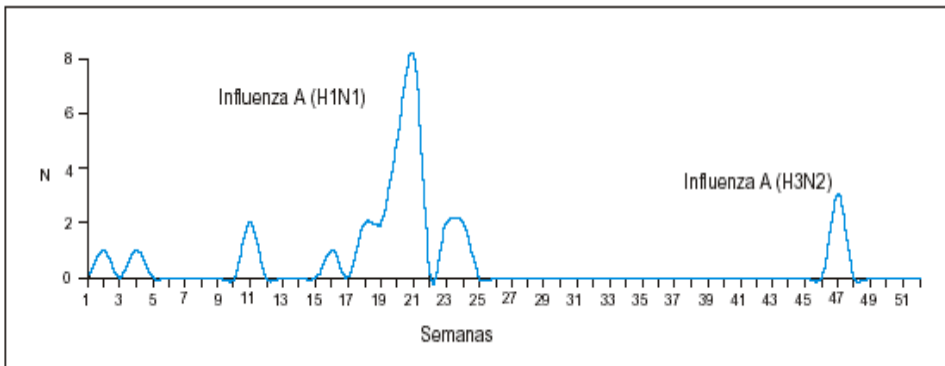
Tabla 1. Distribución geográfica de los resultados de la vigilancia de virus respiratorios en el 2000.

Ciudad	Número de muestras	Influenza	VSR	Adenovirus	Parainfluenza	Negativo	No reportado**
Bogotá	260	11	90	5	2	125	27
Manizales	135	13	36	0	0	78	8
Barranquilla	4	0	0	0	0	4	0
Belalcázar	9	0	1	0	0	8	0
Bucaramanga	7	5	0	0	0	2	0
La Tebaida	13	3	2	0	0	8	0
Leticia	12	0	1	0	0	9	2
Villavicencio	10	0	0	0	0	10	0
Caguán	9	0	0	0	0	9	0
Sin dato	8	0	0	0	0	7	1
Total	467	32	130	5	2	260	38

** Muestras con un número de células muy escasas que no pudieron ser reportadas.

El 93,7% de los virus de influenza aislados correspondió al virus de influenza A/Johannesburg/82/96-LIKE (H1N1) que circuló entre enero y junio, y tuvo su pico máximo en mayo y el 6,3% al virus de influenza A/Panamá/2007/99-LIKE (H3N2) que circuló de una manera muy baja en noviembre como se puede apreciar en la figura 1.

Figura 1. Circulación del virus influenza, 2000, Colombia.



Los síntomas que con más frecuencia se presentaron en los pacientes fueron: tos, 89,5%; fiebre, 72,4%; dificultad respiratoria, 6,8%, y rinorea, 58,6%.

Tabla 2. Distribución por edad de los resultados de la vigilancia de virus respiratorios en el 2000.

Edad (años)	Número de muestras	Influenza		VSR		Adenovirus		Parainfluenza		Negativo		No reportado**	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<5	366	22	6	108	29,5	5	1,4	2	0,5	205	56	24	6,6
5-15	51	5	9,8	7	14	0	0	0	0	28	55	11	21,2
>15	47	5	10,6	15	32	0	0	0	0	24	51	3	6,4
Sin dato	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100	0	0
Total	467	32	6,8	30	27,8	5	1,4	2	0,4	260	56	38	8

Del 1 de enero al 31 de julio del 2001, se han recolectado 183 muestras con IRA alta o baja de las cuales correspondieron 99 a Bogotá y 49 a Manizales; 74 (40,5%), mujeres, 102 (55,7%) hombres y 7 (3,8%) sin dato.

El virus de la influenza no ha circulado en el presente año, pero el virus sincitial respiratorio se halló en 42,6% de las muestras. De las muestras procesadas, el 69,4% correspondía a menores de 5 años.

Tabla 3. Distribución geográfica de los resultados de vigilancia de virus respiratorios en el 2001.

Ciudad	Número de muestras	Influenza	VSR	Adenovirus	Parainfluenza	Negativo	No reportado**
Bogotá	99	0	49	1	1	44	4
Manizales	49	0	29	0	0	20	0
Ibagué	11	0	0	0	0	10	1
Neiva	24	0	0	0	0	24	0
Total	183	0	78	1	1	98	5

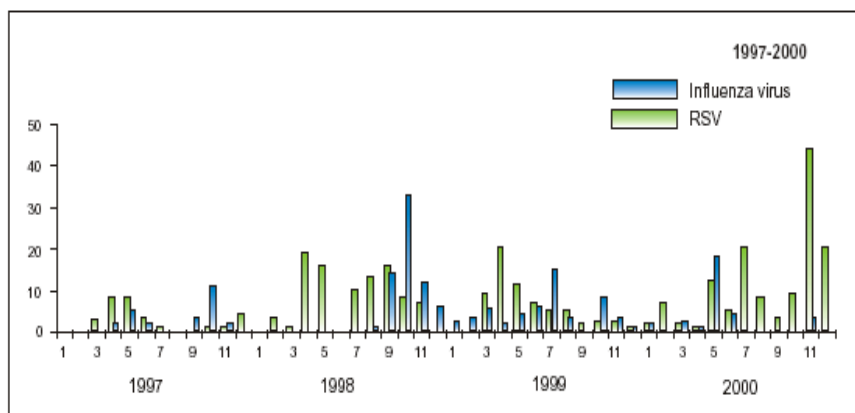
** Muestras con un número de células muy escasas que no pudieron ser reportadas.

Tomando los datos del 2000 y del 2001 hasta el 31 de julio, el 40% de los pacientes tiene diagnóstico de neumonía; 17%, bronquiolitis, y 16%, IRA alta. El mayor número de muestras corresponde a la población menor de 5 años con 76% (tabla 4).

Tabla 4. Distribución por diagnóstico clínico y edad de la vigilancia de virus respiratorios, enero 2000 - 31 de julio del 2001.

Edad (años)	Neumonía	Bronquiolitis	IRA alta	SBO	Asma	Influenza	Síndrome coqueluchoide	Sin dato	Total
<5	242	109	59	36	15	6	5	21	493
5-15	11	2	10	4	16	2	0	13	58
>15	5	0	37	0	0	15	0	15	72
Sin dato	0	0	0	0	0	0	0	27	27
%	40	17	16	7	4,7	3,5	0,8	11	100
Total	258	111	106	46	31	23	5	49	650

En estos cuatro años de vigilancia de virus respiratorios, se puede observar que tanto el virus de influenza como el virus sincitial respiratorio no tienen un patrón definido de circulación; por tanto, es importante continuar con la vigilancia para conocer más sobre la dinámica de circulación, cepas circulantes y ampliar la información del comportamiento del virus de influenza en las regiones tropicales (figura 2).

Figura 2. Circulación de influenza y virus sincitial respiratorio, Colombia, 1997-2000.

En el 2000, circularon en Colombia los virus influenza A/Johannesburg/82/96-LIKE (H1N1), virus Influenza A/Panamá/2007/99-LIKE (H3N2) y en noviembre de 1999, el virus influenza B/Sichuan/379/99-LIKE.

La composición de la vacuna 2001-2002 es A/Moscow/10/99(H3N2)-LIKE, A/New Caledonia/20/99(H1N1) y B/Sichuan/379/99-LIKE. Aunque estos virus no correspondan exactamente a los virus que circularon en nuestro país, son equivalentes y, por tanto, los recomendados por la OMS para la vacunación del presente año. Los grupos que deben vacunarse son: personas mayores de 50 años, personas con enfermedades crónicas (problemas cardiopulmonares, diabetes, asma, inmunodeficiencias, etc); como también, trabajadores de la salud y toda aquella persona que desee vacunarse para no sufrir la enfermedad. La vacunación debe realizarse en cualquier época del año con la vacuna que se encuentre disponible en el mercado y que tenga la última formulación dada por la OMS.

Referencias

1. **Center for Disease Control.** Concepts and procedures for laboratory based influenza surveillance. Atlanta GA: Center for Disease Control; 1982.
2. **Cox NJ, Bender CA.** The molecular epidemiology of influenza virus. *Semin Virol* 1995;6:359-70.
3. **Foster D, AkkeNeel T, Furumoto-Dawso A, Ohmit S, Margulles J, Arden N, Monto A.** Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalization for pneumonia in the elderly. *Am J Epidemiol* 1992; 136:296-307.
4. **Hannoun C.** Role of international networks for the surveillance of influenza. *Eur J Epidemiol* 1994;10:459-61.
5. **Herrera D, Camacho T, Calderon LS, et al.** Epidemia de influenza A/H3N2 en Colombia, agosto a octubre de 1996. *Inf Quinc Epidem Nac* 1996;1:2-5.
6. **Herrera D, Camacho T, Marín C, et al.** Epidemia de influenza A/H3N2 en Colombia 1996: actualización. *Inf Quinc Epidem Nac* 1996;1:39-41.
7. **McDonald JC, Quennec P.** Utility of a respiratory virus panel containing a monoclonal antibody pool for screening of respiratory specimens in nonpeak respiratory syncytial virus season. *J Clin Microbiol* 1993;31:2809-11.
8. **Palese P, Young JF.** Variation of influenza A, B and C viruses. *Science* 1982;215:1468-74.
9. **Webster RG, Laver WG, Air GM, Schild GC.** Molecular mechanisms of variation in influenza viruses. *Nature* 1982;296:115-21.

10. **World Health Organization.** WHO Scientific group on respiratory virus. Technical report series N° 408. Geneva: World Health Organization; 1969. p.89-94.

Comportamiento de la notificación por SIVIGILA para hepatitis B, 1997-2001

Fernando de la Hoz, Instituto Nacional de Salud, Subdirección de Epidemiología; Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Salud Pública

Introducción

Colombia es un país de baja endemicidad para hepatitis B aunque tiene zonas con alta circulación del virus, especialmente áreas rurales con baja densidad de población. Existen numerosos estudios de prevalencia en diversas regiones del país, aunque no se hacía vigilancia de la infección aguda lo cual no permite estimar el número de personas que se infectan anualmente con el VHB. Además, desde 1992 se introdujo la vacunación universal en zonas endémicas y, desde 1995, se extendió esta actividad a todo el país. Por otro lado, la carencia de un sistema de vigilancia sobre la etiología de las ictericias dificultaba la evaluación de la efectividad de la vacuna (1-3).

La notificación de los cuadros agudos de hepatitis B por el SIVIGILA se inició a mediados de 1996, pero realmente alcanzó cobertura nacional en 1997. En el presente informe, presentamos los resultados encontrados desde el primer período de 1997.

Métodos

Para el análisis, se calcularon las incidencias acumuladas de hepatitis aguda por departamento y se dividieron los departamentos en grupos de acuerdo con la distribución de la enfermedad dividida en cuartiles. La incidencia acumulada se calculó sumando el número total de casos reportados durante el período de estudio y se usó como denominador la población en la mitad del período 1997-2000. Esta incidencia se presentó en gráficos por departamentos y se utilizó el programa Epimap 2.0 para levantar el mapa. El número de casos se analizó, también, por períodos epidemiológicos.

Resultados

Entre 1997 y 2000, se informaron en el SIVIGILA 4.928 casos agudos de hepatitis B lo cual da una incidencia acumulada para el país de 12 casos por cada 100.000 habitantes. Del total de casos reportados, 7 departamentos contribuyeron con el 64% del total: Antioquia, 21%; Bogotá, 10%; Cundinamarca, 12%; Santander, 7%; Cesar, 5%; Tolima, 5%, y Caldas, 5%. La tendencia global de la notificación ha sido hacia el incremento, con un aumento de un 71% en 1998, 88% en 1999 y 63% en el 2000. Las incidencias acumuladas por departamento variaron desde 3 hasta 125 por 10⁵ habitantes. La distribución de la incidencia por cuartiles quedó de la siguiente manera:

- Cuartil 1 (incidencia de 3 a 7 por 10⁵): Atlántico, Bolívar, Boyacá, Cauca, Meta, Nariño, Norte de Santander, Quindío, Risaralda, Valle y San Andrés.
- Cuartil 2 (incidencia de 8 a 10 por 10⁵): Bogotá, Caquetá, Córdoba, La Guajira, Sucre y Guaviare.
- Cuartil 3 (incidencia de 11 a 20 por 10⁵): Antioquia, Chocó, Huila, Magdalena, Santander, Tolima, Casanare y Vichada.
- Cuartil 4 (incidencia de 21 a 125 por 10⁵): Arauca, Putumayo, Amazonas, Guainía, Vaupés, Cesar y Cundinamarca.

La tabla 1 muestra el número de casos y la incidencia por departamento. Aparecen en negrilla los departamentos que tenían la incidencia correspondiente al cuartil más alto. Asimismo, la figura 1 muestra la distribución geográfica. Salta a la vista un patrón ya conocido

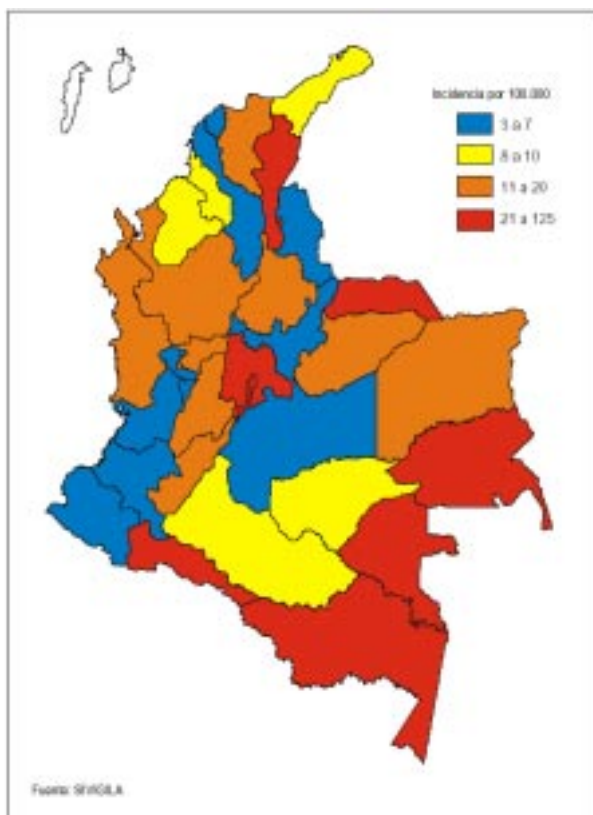
Tabla 1. Distribución de casos e incidencia de notificaciones de hepatitis B por departamentos en Colombia. 1997-2000.

Departamento	Casos 2000	Casos 1999	Casos 1998	Casos 1997	Incidencia acumulada por 10 ⁵
Antioquia	94	349	305	282	20
Atlántico	11	6	26	14	3
Bogotá	173	162	113	56	8
Bolívar	65	41	21	16	7
Boyacá	18	16	33	3	5
Caldas	43	50	65	56	20
Caquetá	19	10	12	1	10
Cauca	10	17	7	21	4
Cesar	51	48	97	38	25
Córdoba	37	57	16	0	8
Cundinamarca	231	190	113	53	28
Chocó	11	28	14	7	15
Huila	48	42	16	4	12
La Guajira	10	7	22	3	9
Magdalena	21	36	32	47	11
Meta	11	14	16	1	6
Nariño	36	20	16	11	5
Norte de Santander	10	21	30	32	7
Quindío	16	12	9	0	7
Risaralda	15	15	12	11	6
Santander	65	92	141	38	17
Sucre	24	26	11	3	8
Tolima	84	40	98	16	18
Valle	38	47	39	16	3
Arauca	55	81	13	11	71
Casanare	7	6	19	2	12
Putumayo	45	16	13	3	24
San Andres	1	1	0	3	7
Amazonas	2	10	26	32	104
Guainía	20	9	5	4	108
Guaviare	3	5	0	1	8
Vaupés	16	10	8	2	125
Vichada	2	2	6	5	19

por estudios seroepidemiológicos, esto es que los departamentos de la región amazónica de Colombia tienen una transmisión de hepatitis B más alta que otras regiones del país. Tampoco es sorprendente encontrar a Cesar en esa categoría mientras que sí lo es la inclusión de Cundinamarca como departamento de alta incidencia.

Por otra parte, el mapa también nos ayuda a detectar patrones de inconsistencia en el reporte de la vigilancia. No es claro, por ejemplo, cómo Bolívar, Atlántico, Meta y Norte de Santander aparecen en el grupo de menor incidencia cuando se han detectado focos de elevada transmisión en esos departamentos. Esta aparente 'mala clasificación' seguramente es debida a que la cobertura de la vigilancia en esos departamentos no es la más adecuada. Caquetá y Guaviare también están seguramente 'mal clasificados' ya que son vecinos de los departamentos de mayor incidencia y comparten los mismos factores de riesgo; por consiguiente, no hay muchas razones para pensar que realmente pertenecen a la segunda categoría de incidencia más baja.

Hicimos el ejercicio de aproximarnos a la magnitud de la subnotificación de casos de hepatitis B usando los departamentos donde pensábamos que la magnitud del subregistro podría ser mayor. Para calcular ese subregistro en forma aproximada, le aplicamos la incidencia de Antioquia a la población de esos departamentos. Elegimos a Antioquia porque tiene un buen sistema de diagnóstico y porque presenta mayor variabilidad en los factores de riesgo que

Figura 1. Distribución geográfica de la incidencia de hepatitis B aguda detectada por el SIVIGILA.

otros sitios con buenos sistemas de vigilancia como Bogotá, Cesar y Cundinamarca. Los resultados se muestran en la tabla 2 y es claro que el número de casos reportados anualmente podría aumentar significativamente si en todos los departamentos se tuviera la misma cobertura de vigilancia. El subregistro promedio en los departamentos - para el ejercicio - fue de 80% y los rangos fueron de 45 a 95%.

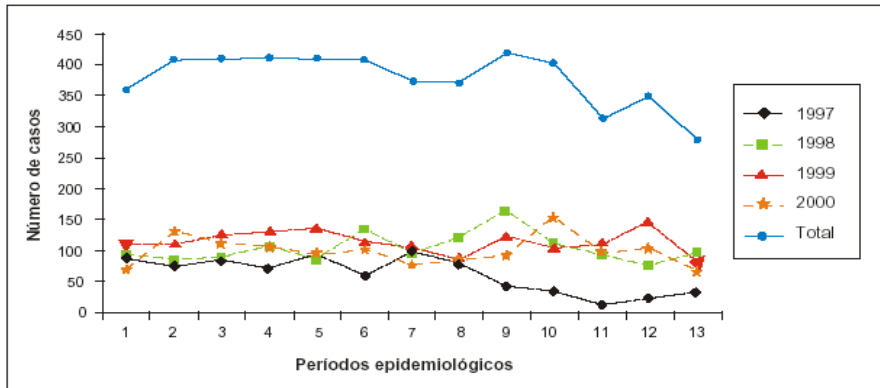
La figura 2 muestra que la notificación presenta una tendencia a disminuir en los últimos periodos del año (10 a 13) y a ser mayor en los periodos 2 a 6. La notificación de la mayoría de los departamentos muestra una tendencia a incrementarse con el paso de los años, pero

Tabla 2. Magnitud aproximada de la subnotificación de hepatitis B para algunos departamentos seleccionados.

Departamento	Población	Casos reportados	Casos estimados	Magnitud subregistro
Atlántico	2'050.000	54	1.052	95%
Bolívar	1'920.000	90	384	77%
Norte de Santander	1'300.000	93	260	64%
Caquetá	406.000	42	97 *	56%
Guaviare	112.000	9	27 *	67%
Magdalena	1'240.000	136	248	45%
Total		424	2.068	80%

* En estos departamentos, se aplicó la incidencia acumulada de Putumayo, con el cual comparten más características.

Figura 2. Comportamiento de la notificación por períodos epidemiológicos.



hay algunos donde la notificación ha ido disminuyendo como son Antioquia donde en el último año mostró una disminución de casi el 70% sobre lo esperado de acuerdo con el promedio de los 3 años anteriores; Atlántico, Caldas, Cauca, Chocó, Magdalena, Norte de Santander, San Andrés, Amazonas y Vichada también presentaron una disminución importante de los casos notificados durante el último año.

Conclusiones

Pese a sus limitaciones, el sistema de información ha mostrado como primera bondad el permitirnos hacer un estimado - así sea incompleto - de un aspecto poco conocido de un problema de salud pública que es importante en Colombia. Si se toma en cuenta que sólo el 25% de las infecciones presenta manifestaciones clínicas, podríamos calcular en 20.000 infecciones nuevas las producidas en estos 4 años de vigilancia. Sin embargo, si hacemos la corrección para la subnotificación la cual puede ir entre 40 y 80%, estamos realmente enfrentados a un virus que produce entre 10.000 y 25.000 nuevas infecciones por año, lo cual es una cifra importante, si tenemos en cuenta que entre el 5 y el 10% de los nuevos infectados pueden desarrollar alguna de las formas crónicas de infección por hepatitis B (4).

Un buen sistema de vigilancia de ictericias agudas requiere de un apoyo importante de laboratorio ya que clínicamente son indistinguibles los cuadros producidos por los virus A, B o C. Infortunadamente, en nuestro país la tendencia es a debilitar los laboratorios de salud pública con el consiguiente deterioro de la calidad en la vigilancia de enfermedades transmisibles. Ojalá, a corto plazo, se encuentren los mecanismos legales y fiscales que permitan revertir este fenómeno.

Una de las fallas protuberantes de los datos analizados es que el sistema no reporta la variable edad. Esto imposibilita el intento de controlar la calidad del informe y del diagnóstico ya que la ocurrencia de hepatitis B aguda está claramente asociada con la edad. Rey *et al.* (5) realizaron un análisis de los datos de vigilancia epidemiológica de hepatitis A (VHA) del departamento del Quindío y encontraron que la positividad a IgM de VHA disminuía a medida que aumentaba la edad. La frecuencia de hepatitis A en menores de 15 años que consultaban por ictericia en el departamento durante el período estudiado fue de 75% (303/404) mientras que, por encima de esa edad, fue de 31% (102/325). Esto hace sospechar que, por encima de los 15 años, una proporción importante de ictericias son causadas por infección por el VHB, mientras que por debajo de esta edad sólo un 20-25% de los cuadros agudos de hepatitis vírica son causadas por el VHB.

La recomendación principal a los departamentos y municipios es que se debe fortalecer el proceso de diagnóstico por laboratorio en los procesos infecciosos que cursen con ictericia y recordar que, especialmente, los adultos podrían tener una infección por VHB que se debería confirmar. Es bueno recordar que si una persona tiene una infección aguda por VHB se debe examinar cada seis meses para la presencia de antígeno de superficie (HBsAg) que es el marcador de infección activa; éste debe desaparecer, a más tardar, en seis meses

después del cuadro agudo. Si no desaparece, la persona se debe manejar como si fuera un portador crónico para lo cual la aseguradora debe proporcionar tratamiento con interferón si está indicado.

Referencias

1. **García I, de la Hoz F, Velandia M, Muñoz N, Neira M.** Prevalencia de infección por virus de la hepatitis B en gestantes colombianas: estudio anónimo no ligado. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2001;6(9):134-40.
2. **Espinal C.** Perfil epidemiológico de la hepatitis B y D en Colombia. *Biomédica* 1998;18:216-49.
3. **Buitrago B.** Historia natural de las hepatitis B y D en Colombia. *Biomédica* 1991;11:5-26.
4. **Hollinger F.** Hepatitis B virus. En: Fields BN, Knipe DM, Howley PM et al, editors. *Field's Virology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
5. **Rey G, de la Hoz F, Londoño G, Trujillo M.** Vigilancia de hepatitis A por el Laboratorio Departamental de Salud Pública del Quindío, 1998-1999. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 1999;4(20):310-3.

Cartas al editor

Bogotá, 4 de mayo de 2001

Señores
Comité editorial IQEN
Instituto Nacional de Salud
Ciudad

Apreciados doctores:

En el número 2 del volumen 6 del IQEN (30 de enero de 2001) que acaba de llegar a mis manos, se publicó la nota "Diagnóstico de malaria por el método de PCR" de los doctores Marcela Mendoza, Carlos Jaramillo, Felipe Guhl, Julio César Padilla y Martha Rentería. Debo decir que me sorprendió y desconcertó. No voy a entrar en detalle de los que, en mi opinión, son importantes errores técnicos, pero debo señalarles algunos puntos importantes.

Se estiman unos valores predictivos positivos y negativos para la técnica basados en apenas 52 muestrask, de las cuales, 32 de *P. vivax* y 20 de *P. falciparum*, usando índices parasitarios que fueron obtenidos por microscopía en el campo (acerca de la inexactitud de los cuales estoy convencido que nadie duda). Eso les da un valor predictivo positivo de 77,4% que concluyen como muy bueno.

El trabajo compara el método "novedoso" (que no lo es) con la microscopía. Sólo una de las muestras da resultado diferente: infección mixta por PCR, pero no *vivax* con microscopía. Los autores, sin problema, llegan a la conclusión de que el PCR detectó algo que no se vio en el microscopio, pero sin explicar como descartaron la interpretación obvia de un falso positivo con el PCR.

Estas y otras observaciones los llevan a decir en las conclusiones: "La PCR anidada, por ser altamente sensible, específica y contar con valores predictivos muy buenos, se recomienda como prueba de oro...", pero sigue con aparente prudencia "... si mantuviere esos resultados en estudios posteriores...".

Afirman, además, "la prueba permitió detectar un mayor número de infecciones mixtas (una!!!) y detecta parasitemias submicroscópicas". Esto último no se observó en este estudio sino

que hace referencia a trabajos en otros lugares del mundo y otros laboratorios, que yo personalmente creo válidos, pero que si se aceptan como tales dejan con muy poco sustento justificativo al trabajo publicado acá.

Lo que me parece definitivamente grave y me motivó a escribir esta nota es que el órgano de difusión de la Dirección General de Promoción y Prevención del Ministerio y de la Subdirección de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto recomiende al PCR anidado como prueba de oro para el diagnóstico de la malaria, para reemplazar ni más ni menos a la gota gruesa teñida con Giemsa, basado en evidencia tan débil como la que se presenta. Busqué en el artículo y en la revista la consabida nota de que las opiniones expresadas son responsabilidad de los autores y no la encontré.

Cordialmente,

Moisés Wasserman

Bogotá, 11 de septiembre de 2001

Señores
Comité editorial IQEN
Instituto Nacional de Salud
Ciudad

Apreciados doctores:

Ante todo, ofrezco mis disculpas por la demora en la respuesta a la carta remitida por ustedes con la copia de la carta del doctor Moisés Wasserman sobre el artículo publicado en IQEN "Diagnóstico de malaria por el método de PCR". Sea esta la oportunidad para expresar mis agradecimientos al doctor Wasserman.

Muchos malos entendidos se debieron al deseo de ser muy concreta en este artículo, lo cual hizo que se obviarán aspectos fundamentales que se explican a continuación:

- De acuerdo con la nota que llegó a mis manos, parece que el artículo hiciera alusión a unas muestras que fueron tomadas y elaboradas "en campo", por lo cual sostiene el autor de la carta que existe "inexactitud en los resultados". Al respecto, es importante destacar que existieron sitios de toma de muestras identificados en el artículo con los nombres de cada institución; la toma de muestras fue hecha por personal del INS y del LDSP. La elaboración, coloración y lectura de la gota gruesa se realizó en el LDSP del Chocó y en el INS con protocolos estandarizados y siguiendo los lineamientos de control de calidad de esta última entidad.
- *Valores predictivos*: cuando se obtuvo el tamaño de muestra, tomando los parámetros de eficiencia del método (97%) y un error esperado del 5% existieron imprecisiones en los cálculos reportados en el IQEN que a continuación aclaro:

El VPP general fue de 90,0%; para *P. vivax* de 76,6% y para *P. falciparum* de 83,6%, mientras que el VPN general fue de 90,3%; para *P. vivax* de 77,6% y para *P. falciparum* de 83,6%.

Por otra parte, al aplicar los valores predictivos a la población usando la prevalencia de malaria para 1998, se obtuvieron valores inferiores como se muestra en el siguiente cuadro.

Adicionalmente, se están dando los datos de sensibilidad y especificidad para cada caso:

	Sensibilidad		Especificidad		Prevalencia*	VPP	VPN
General	Valor	100%	Valor	100%	50%	90,0%	90,3%
	IC 95%	91,4-100%	IC 95%	91,1-100%	14,5%	60,5%	98,2%
<i>P. vivax</i>		96,7%		100%	30%	77%	90,6%
	IC 95%	82-99,8%	IC 95%	80-100%	3,3	10,6%	98,9%
<i>P. falciparum</i>		100%		100%	20%	66,1%	94,3%
	IC 95%	80-100%	IC 95%	86,7-100%	10,5%	37,5%	97,2%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; P: prevalencia

* Se calcularon los VPP y VPN teniendo en cuenta tanto la prevalencia de malaria en la población estudiada (50%) como las prevalencias de malaria en general y por cada una de las especies en el departamento del Chocó para el año de 1998.

- Acerca del uso de "novedoso" para la técnica: busqué el uso de esta palabra en el artículo y es usada en un párrafo introductorio que dice que la PCR es evaluada con el fin de abordar estudios de investigación epidemiológica a gran escala, para ser propuesta como prueba de referencia del programa, para la confirmación de casos de difícil diagnóstico y en la evaluación de nuevos métodos diagnósticos. Según esto, la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa se propone como alternativa diagnóstica para casos especiales mas no en el diagnóstico de rutina, por lo dispendioso del método y los costos que conlleva. Sin embargo, nunca se dice que sea novedosa.
- Sobre el hallazgo de la infección mixta encontrada por la PCR y no por microscopía: este resultado fue reproducible en varios ensayos y puede tener dos explicaciones. La primera es que la PCR anidada pudo haber detectado una parasitemia submicroscópica, hallazgo observado en otros trabajos y que puede atribuirse a que el límite de detección de la prueba fue de 10 fg/μl de ADN, es decir, menos de la cantidad de ADN que tiene un solo parásito, razón por la cual es altamente probable encontrar este tipo de resultado. La segunda es la posibilidad de una eventual contaminación en el procedimiento de extracción de ADN. Sin embargo, esta posibilidad es poco probable porque con las alícuotas de sangre total de la misma muestra almacenadas a -20 °C se realizó una nueva extracción de ADN que arrojó los mismos resultados y porque los resultados obtenidos con todos los controles necesarios incluidos para detectar una eventual contaminación fueron siempre los esperados.
- La microscopía permitió detectar *P. vivax* y no *P. falciparum* muy posiblemente porque este último cursaba con una parasitemia submicroscópica, hecho que es factible según la literatura científica que explica que existe un período en el que se presenta antagonismo entre las dos especies, lo cual ocasiona que una predomine sobre la otra.
- Sobre el uso de la PCR como prueba de oro: actualmente, cuando existe una duda muy grande en el diagnóstico de malaria y sobre todo si hay sospecha de una infección mixta con parasitemias submicroscópicas, se recurre a la PCR tanto a nivel nacional como internacional (1-3). Tal vez es más adecuado decir que la prueba era propuesta como de referencia como dice en la introducción e insisto en que esta aplicación no es para el diagnóstico de rutina sino en estudios en donde sus bondades sean aplicables. Sin embargo, en ningún momento el artículo afirma que la PCR deba remplazar a la gota gruesa.

Reitero que la gota gruesa es el método de elección para realizar el diagnóstico de malaria; además, es de gran utilidad en el control del tratamiento antimalárico.

- Finalmente y como una sugerencia constructiva para el boletín, considero que debe existir un filtro más fino para el IQEN, tal como se trabaja *Biomédica* ya que se pueden pasar imprecisiones en los trabajos que son corregibles si fueran expuestas a tiempo.

Cordialmente,

Nohora Marcela Mendoza
Programa de Malaria
Instituto Nacional de Salud

MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
 SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SVIGILA
 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 33 y 34 (DEL 12 AL 25 DE AGOSTO DEL 2001)

Región	Departamento o distrito	Mortalidad por cólera		Dengue clásico		Dengue hemorrágico		Malaria por <i>P. falciparum</i>		Malaria por <i>P. vivax</i>		Rabia humana					
		33	34	A.c	A.c	33	34	A.c	A.c	33	34	A.c	A.c				
AMAZONIA	Amazonas	0	0	0	0	0	0	17	16	214	28	27	524	0	0		
	Caquetá	0	0	9	3	1340	291	3	15	1258	13	18	6854	0	0		
	Putumayo	0	0	0	0	69	3	2	3	385	9	5	1888	0	0		
ORINOQUIA	Arauca	0	0	79	71	1276	6	5	160	0	0	1	9	281	0	0	
	Casanare	0	0	8	7	231	0	0	29	0	0	4	2	45	0	0	
	Guainía	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	8	109	0	0		
	Guaviare	0	0	0	0	0	7	22	47	1,480	90	80	2900	0	0		
	Meta	0	0	18	4	664	1	1	39	65	63	1,470	144	137	4079	0	0
	Vaupés	0	0	31	0	31	0	0	7	0	82	10	0	203	0	0	
	Vichada	0	0	1	2	5	0	0	1	4	512	9	9	656	0	0	
	Bogotá	0	0	0	0	39	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0	
	Boyacá	0	0	28	41	456	11	13	133	0	0	12	1	0	78	0	0
	Cundinamarca	0	0	24	31	1216	3	4	252	3	1	26	1	2	94	0	0
CENTRO ORIENTE	Huila	0	0	108	100	6056	3	1	151	1	2	31	0	2	46	0	0
	Norte de Santander	0	0	274	222	4614	17	32	449	0	0	171	108	2480	0	0	
	Santander	0	0	98	204	3112	43	89	1577	0	0	14	8	14	305	0	0
	Tolima	0	0	153	120	2383	2	5	151	0	0	5	2	3	44	0	0
	Antioquia	0	0	40	49	696	1	3	51	100	81	2842	407	203	9246	0	0
OCCIDENTE	Caldas	0	0	9	10	241	0	0	3	0	0	4	0	1	33	0	0
	Cauca	0	0	2	2	40	0	0	0	136	32	2326	16	11	346	0	0
	Chocó	0	0	0	0	32	0	0	0	6	0	2938	0	4	1305	0	0
	Nariño	0	0	0	0	21	0	0	0	0	0	1	0	1	3	0	0
	Quindío	0	0	89	156	1632	1	0	45	0	1	3	1	2	39	0	0
	Risaralda	0	0	22	20	651	0	0	0	0	3	25	80	68	911	0	0
	Valle	0	0	110	137	5057	11	5	238	42	21	1492	38	30	1095	0	0
	Atlántico	0	0	9	14	765	0	0	12	0	0	1	0	0	0	0	0
	Barranquilla	0	0	0	12	1057	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
	Bolívar	0	0	3	1	124	1	0	13	0	0	99	1	4	122	0	0
COSTA ATLÁNTICA	Cartagena	0	0	2	2	73	0	0	3	0	0	11	0	0	26	0	0
	Cesar	0	0	78	83	839	4	6	107	0	0	1	0	0	35	0	0
	Córdoba	0	0	33	55	600	3	5	83	332	295	7,834	622	544	14747	0	0
	La Guajira	0	0	0	1	86	0	2	10	3	0	111	1	0	112	0	0
	Magdalena	0	0	12	9	163	0	3	0	0	0	0	0	0	13	0	0
	San Andrés	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Santa Marta	0	0	1	3	55	2	2	6	0	1	10	4	1	29	0	0
Sucre	0	0	10	1	213	1	2	58	0	0	6	1	0	16	0	0	
T O T A L		0	0	1251	1360	33847	110	175	3,890	740	585	23,218	1670	1293	48667	0	0

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SIVIGILA
SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 33 y 34 (DEL 12 AL 25 DE AGOSTO DEL 2001)

Región	Departamento o distrito	Fiebre amarilla		Meningitis meningocócica		Meningitis haemophilus		Sífilis congénita		Hepatitis B		Rabia animal						
		33	34	Ac	33	34	Ac	33	34	Ac	33	34	Ac	33	34	Ac		
AMAZONIA	Amazonas	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
	Caquetá	0	0	0	0	0	1	0	0	0	13	2	0	6	0	0	0	
	Putumayo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	35	0	0	0	
ORINOQUIA	Arauca	0	0	0	0	0	1	0	0	13	0	0	33	0	0	0	4	
	Casanare	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0	1	0	0	0	
	Guainía	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8	0	0	0	
	Guaviare	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Meta	0	0	1	0	2	0	2	4	1	27	0	0	6	0	0	0	
	Vaupés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
	Vichada	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
	Bogotá	0	0	0	0	0	9	1	1	15	4	1	107	7	4	116	0	1
	Bovacá	0	0	0	0	0	7	0	4	1	21	0	0	12	0	0	0	1
	Cundinamarca	0	0	0	0	1	4	0	0	9	0	1	9	3	0	121	0	0
CENTRO ORIENTE	Huila	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	27	0	0	32	0	0
	Norte de Santander	0	0	0	0	0	1	0	0	2	20	0	0	5	0	0	0	
	Santander	0	0	0	0	0	4	0	0	5	1	2	71	2	2	51	0	0
	Tolima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	6	5	83	0	0
	Antioquia	0	0	0	1	0	20	1	0	12	2	2	69	1	4	52	0	0
	Caldas	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	1	13	1	2	26	0	0
OCCIDENTE	Cauca	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	21	1	0	3	0	0	
	Chocó	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	1	0	0	8	0	0	
	Nariño	0	0	0	0	0	0	0	5	0	1	17	0	1	22	0	0	
	Quindío	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	11	0	0	7	0	0	
	Risaralda	0	0	0	0	0	3	0	0	2	2	29	0	0	10	0	0	
	Valle	0	0	0	0	0	9	0	0	1	101	0	0	7	0	0	0	
	Atlántico	0	0	0	0	0	7	0	0	1	0	0	0	5	0	0	5	
	Barranquilla	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
	Bolívar	0	0	0	0	0	1	0	0	2	5	2	0	37	0	0	6	
	Cartagena	0	0	0	0	0	1	0	0	5	0	0	0	3	0	0	0	
COSTA ATLÁNTICA	Cesar	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	24	0	0	39	0	0	
	Córdoba	0	0	0	0	6	0	0	4	0	0	6	0	0	47	0	0	
	La Guajira	0	0	0	0	6	0	0	0	0	6	0	0	9	0	0		
	Magdalena	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	2	6	0	1	13	
	San Andrés	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	1	0	1	37	0	0	0	
	Sucre	0	0	0	0	2	0	0	4	0	0	8	0	6	0	0	0	
T O T A L	0	0	4	1	102	2	1	74	22	18	647	25	21	836	0	1	40	

MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN
 SISTEMA DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA - SIVIGILA
 SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 33 Y 34 (DEL 12 AL 25 DE AGOSTO DEL 2001)

Región	Departamento o distrito	Sarampión		Rubéola		Parálisis fléjida		Tos ferina		Tétanos neonatal		Tuberculosis pulmonar							
		33	34	A.c	33	34	A.c	33	34	A.c	33	34	A.c						
AMAZONIA	Amazonas	0	0	1	0	0	0	0	0	73	0	0	0	12					
	Caquetá	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	81					
	Putumayo	0	0	0	0	0	0	2	0	0	18	0	0	3					
	Arauca	0	0	4	0	0	0	2	0	0	0	0	1	46					
	Casanare	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	26					
ORINOQUIA	Guainía	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	17					
	Guaviare	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	Meta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	2					
	Vaupés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	0	0	0					
	Vichada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2					
	Bogotá	1	3	74	5	6	237	0	0	11	7	0	0	6	13				
	Boyacá	0	1	8	0	0	12	0	1	7	0	2	14	0	1				
CENTRO ORIENTE	Cundinamarca	0	1	16	3	4	76	0	0	6	0	0	4	5					
	Huila	1	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	4	7					
	Norte de Santander	0	1	17	0	0	5	0	0	5	0	0	0	0					
	Santander	4	1	37	1	0	68	0	0	4	0	1	14	0					
	Tolima	0	0	3	0	1	25	0	0	2	0	1	17	0					
OCCIDENTE	Antioquia	1	1	37	7	4	123	0	0	11	2	0	129	0					
	Caldas	3	2	21	2	4	112	0	0	0	0	0	1	0					
	Cauca	0	0	2	0	0	1	0	0	4	0	0	4	0					
	Chocó	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	Nariño	1	1	26	0	1	9	0	0	5	0	0	10	0					
	Quindío	0	0	2	0	1	22	0	0	0	0	0	0	0					
	Risaralda	1	1	35	1	0	39	0	0	1	0	0	0	0					
	Valle	1	1	20	1	3	27	0	1	8	2	2	14	0					
	Atlántico	0	1	3	0	0	1	0	0	0	0	0	5	0					
	Barranquilla	0	1	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
COSTA ATLÁNTICA	Bolívar	0	0	4	0	0	0	0	0	0	1	1	11	0					
	Cartagena	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	Cesar	0	0	5	0	0	1	0	0	1	0	0	15	0					
	Córdoba	0	0	3	0	0	0	0	4	0	0	1	1	0					
	La Guajira	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0					
	Magdalena	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0					
	San Andrés	0	0	1	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0					
	Santa Marta	0	0	8	0	0	2	0	0	4	0	0	8	0					
	Sucre	0	0	4	0	0	8	0	0	3	0	0	0	0					
	T O T A L		14	15	359	20	24	782	0	2	87	6	9	432	1	0	7	79	103

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 3.000 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 220-7700, 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: Rodríguez AD. La eliminación de sífilis congénita en Colombia: una paradoja social. Inf Quinc Epidem Nac 2001;6(16):240-7.

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

Comité editorial

Isabel Cristina Ruiz	Fernando de la Hoz
Víctor Hugo Alvarez	Martha Velandia
	Diana Carolina Cáceres
	Jacqueline Acosta

Editores

Fernando de la Hoz
Carlos A. Hernández

Apoyo logístico

Jorge Eliécer González	Gabriel Perdomo
	Francisco Rodríguez

Diagramación e impresión

División de Biblioteca y Publicaciones, INS

Ministerio de Salud	Instituto Nacional de Salud
Carrera 13 No. 32-76	Avenida calle 26 No. 51-60
Bogotá, D.C., Colombia	Bogotá, D.C., Colombia
e-mail epidemio@bogota.minsalud.gov.co	e-mail publicacion@hemagogus.ins.gov.co