

# Boletín Epidemiológico

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

ISSN 0255-6669

Vol. 6, No. 1, 1985

## Información actualizada sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida

En junio y julio de 1981, varios investigadores de los Estados Unidos de América notificaron a la colectividad médica la ocurrencia desacostumbrada de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y de sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales anteriormente sanos. Debido a la profunda perturbación del sistema inmunitario celular subyacente en esos casos, el trastorno recibió el nombre de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Durante los últimos tres años, se han diagnosticado más de 7.000 casos de SIDA en los Estados Unidos, cifra que continúa ascendiendo a razón de 200 casos por semana, aproximadamente (1). Además, según los informes preliminares de vigilancia, el número estimado de casos en otras partes de las Américas asciende a más de 500 y a alrededor de 600 en Europa (2).

Una tasa de letalidad del 80% de los casos a los dos años del diagnóstico caracteriza a este brote como una de las epidemias más graves de los últimos decenios.

Hasta hace muy poco se ignoraba por completo la etiología del síndrome, pero su epidemiología indicaba la transmisión de un agente infeccioso. En 1984, los médicos investigadores informaron que habían aislado un retrovirus humano en pacientes de SIDA y en pacientes con signos y síntomas prodrómicos de SIDA (3,4). Aunque todavía no se ha comprobado decisivamente que ese virus—llamado virus asociado con linfadenopatías (LAV) o virus linfotrópico de las células T humanas (HTLV-III)—sea la causa del SIDA, el conjunto de pruebas disponibles señala marcadamente hacia

su función etiológica (5). Se han hecho cultivos del virus obtenido de linfocitos T, ganglios, semen y saliva de pacientes con SIDA y de pacientes en alto riesgo de contraer el síndrome. El anticuerpo contra el retrovirus se encuentra en más del 90% de esos pacientes y en menos del 1% de las personas sanas y de las personas que padecen otras enfermedades inmunosupresoras. Estos datos virológicos y serológicos, que se describen en detalle en este informe, constituyen pruebas bastante convincentes de la función etiológica del retrovirus en los casos de SIDA.

### Epidemiología

Poco después de la localización de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y de sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales se creó en los Estados Unidos un sistema nacional de vigilancia localizado en los Centros para el Control de Enfermedades, en Atlanta, Georgia. A fin de facilitar las actividades de vigilancia, se formuló una definición clínica empírica del SIDA, el cual se caracteriza por una deficiencia inexplicada del sistema inmunitario que, a su vez, provoca la susceptibilidad a diversas infecciones oportunistas y enfermedades virulentas. Un caso de SIDA todavía se define como "una enfermedad diagnosticada de manera fidedigna que es por lo menos razonablemente indicativa de una deficiencia inmunitaria celular subyacente en

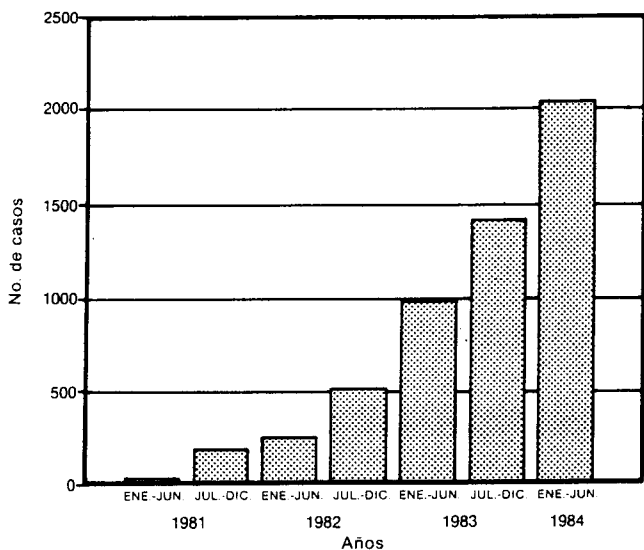
### EN ESTE NUMERO . . .

- Información actualizada sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional

- Tuberculosis en Chile
- Calendario de cursos e informes de reuniones y seminarios
- Publicaciones

una persona que no presenta causa subyacente conocida de deficiencia inmunitaria celular u otras causas de resistencia reducida que se considere relacionada con esa enfermedad". Hasta el 3 de diciembre de 1984, los médicos de los Estados Unidos habían notificado 7.136 casos con las características indicadas en la definición (1). Como puede observarse en la figura 1, el SIDA sigue propagándose en los Estados Unidos; más del 86% de los casos en adultos y el 28% de los casos pediátricos fueron notificados después de enero de 1983. Se han diagnosticado 72 casos (10%) en pacientes menores de 13 años en el momento del diagnóstico y 7.064 (99%) en adultos. De los pacientes notificados, 3.391 (48%) han fallecido (el 48% de los adultos y el 69% de los niños), incluso el 73% de los casos diagnosticados antes de enero de 1983. La incidencia acumulativa de los casos ocurridos desde el 1 de noviembre de 1979 hasta diciembre de 1984 revela que la tasa de letalidad aumenta drásticamente dos años después del diagnóstico (cuadro 1). Basándose en esos datos, la supervivencia estimada de los pacientes con sarcoma de Kaposi es de 16,7 meses como promedio, y la de los casos de infecciones oportunistas, de 6,4 meses. Los hombres homosexuales o bisexuales y las personas que abusan de las drogas intravenosas constituyen el porcentaje más elevado de pacientes de SIDA adultos (73% y 17%, respectivamente) y son los grupos más expuestos al síndrome (cuadro 2). El 10% restante se produjo en otros grupos con factores de riesgo diferentes o desconocidos; entre ellos, los haitianos que han inmigrado a los Estados Unidos a partir de 1978, los hemofílicos que reciben concentrados de factor 8 y de factor 9, los receptores de transfusiones de sangre, los contactos heterosexuales de personas incluidas en alguna

**Figura 1. Casos de SIDA registrados en los Estados Unidos de América, por semestres, desde enero de 1981 hasta junio de 1984.**



(Fuente: MMWR 33(47):661, 1984.)

**Cuadro 1. Casos de SIDA notificados y porcentaje de letalidad, según diagnósticos semestrales desde 1979 hasta junio de 1984, Estados Unidos de América.<sup>a</sup>**

| Semestre de diagnóstico | Número de casos | Número de defunciones <sup>b</sup> | Porcentaje de letalidad |
|-------------------------|-----------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1979                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 1               | 1                                  | 100%                    |
| Segundo semestre        | 8               | 6                                  | 75%                     |
| 1980                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 19              | 15                                 | 79%                     |
| Segundo semestre        | 27              | 27                                 | 100%                    |
| 1981                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 82              | 71                                 | 87%                     |
| Segundo semestre        | 168             | 139                                | 83%                     |
| 1982                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 348             | 257                                | 74%                     |
| Segundo semestre        | 629             | 424                                | 67%                     |
| 1983                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 1.145           | 685                                | 60%                     |
| Segundo semestre        | 1.456           | 773                                | 53%                     |
| 1984                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 2.033           | 740                                | 36%                     |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A.

<sup>a</sup>Excluidos siete casos cuya fecha de diagnóstico se desconoce y cinco casos diagnosticados antes de 1979.

<sup>b</sup>Número de defunciones ocurridas entre las personas diagnosticadas durante el semestre, independientemente del año en que se produjo la defunción.

de las categorías de riesgo de SIDA, y personas que afirman que no presentaban ninguno de los factores de riesgo citados.

Entre los pacientes adultos en los Estados Unidos, la proporción de casos de hombres a mujeres es de 14:1. El 59% de los casos se produjeron en personas de raza blanca; el 25%, en negros; el 14%, en personas de origen latinoamericano; y el 2%, en personas de otras razas o grupos étnicos indeterminados. Más del 90% de los casos se produjeron en personas de 20 a 49 años, y el 47% en el grupo de edad de 30 a 39 años. Según los informes, el 75% de los adultos afectados vivían en Nueva York, California, Florida o Nueva Jersey, y los demás eran residentes de otros 41 estados, el Distrito de Columbia y Puerto Rico. En general, las ciudades donde se produjeron las tasas más altas de ataque son las que tienen grandes poblaciones de varones homosexuales.

La distribución geográfica de los casos de SIDA en los niños cuyos padres están en grupos de alto riesgo es similar a la de los adultos heterosexuales que padecen SIDA (más del 89% son de Nueva York, California, Nueva Jersey o Florida). "En el 40% (29) de los 72 casos ocurridos en niños, uno de los padres o ambos tenían antecedentes de abuso de drogas intravenosas; en 17 casos, uno de los padres o ambos habían nacido en Haití; 12 habían recibido transfusiones de sangre o de componentes sanguíneos antes del

**Cuadro 2. Número de pacientes de SIDA adultos y porcentajes según el grupo de riesgo, hasta el 3 de diciembre de 1984, Estados Unidos de América.**

| Grupo de riesgo                            | Varones |     | Mujeres |     | Total |     |
|--|---------|-----|---------|-----|-------|-----|
|  | No.     | %   | No.     | %   | No.   | %   |
| Homosexuales/bisexuales                    | 5.153   | 78  | 0       | 0   | 5.153 | 73  |
| Usuarios de drogas intravenosas            | 958     | 14  | 251     | 55  | 1.209 | 17  |
| Haitianos residentes en los Estados Unidos | 214     | 3   | 37      | 8   | 251   | 4   |
| Hemofílicos                                | 46      | 1   | 0       | 0   | 46    | 1   |
| Receptores de transfusiones de sangre      | 45      | 1   | 37      | 8   | 82    | 1   |
| Contactos heterosexuales <sup>a</sup>      | 5       | 0   | 50      | 11  | 55    | 1   |
| Ninguno de los grupos citados/otros        | 190     | 3   | 78      | 17  | 268   | 4   |
| Total                                      | 6.611   | 100 | 453     | 100 | 7.064 | 100 |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A.

<sup>a</sup>Con una persona que padece SIDA o expuesta a la enfermedad.

**Cuadro 3. Casos de SIDA en pacientes pediátricos de los Estados Unidos: relación con los factores de riesgo.**

| Factor de riesgo                 | Varones |     | Mujeres |     | Total |     |
|----------------------------------|---------|-----|---------|-----|-------|-----|
|                                  | No.     | %   | No.     | %   | No.   | %   |
| Padres con SIDA o en alto riesgo | 23      | 54  | 24      | 80  | 47    | 65  |
| Hemofilia                        | 4       | 10  | 0       | 0   | 4     | 6   |
| Transfusiones de sangre          | 10      | 24  | 2       | 7   | 12    | 17  |
| Ninguno de los factores citados  | 5       | 12  | 4       | 13  | 9     | 12  |
| Total                            | 42      | 100 | 30      | 100 | 72    | 100 |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A., 3 de diciembre de 1984.

comienzo de la enfermedad; 4 tenían hemofilia; en 1 de los casos, el padre era bisexual; y en otro caso, los padres afirmaron que no presentaban ninguno de los factores de riesgo. En cuanto a los otros 8 casos, la información proporcionada por los padres sobre los factores de riesgo es incompleta" (1) (cuadro 3).

"El 1% (81) de los adultos afectados y el 17% (12) de los niños con SIDA atribuido a transfusiones de sangre no presentaban otros factores de riesgo, aunque habían recibido transfusiones de componentes sanguíneos durante los cinco años anteriores al comienzo de la enfermedad" (1). Los casos de SIDA atribuidos a transfusiones recibieron sangre de 1 a 75 donantes (mediana: 16), transcurriendo un lapso de 4 a 62 meses entre la transfusión y el diagnóstico (medianas: 29 meses en el caso de los adultos, y 14 en el caso de los niños). En general, los pacientes adultos con SIDA atribuido a transfusiones tienden a ser personas maduras (de 19 a 81 años; mediana: 53 años) que recibieron transfusiones en los estados y ciudades donde se había notificado el síndrome con más frecuencia. La mayoría de los adultos recibieron transfusiones durante intervenciones quirúrgicas, mientras que la mayoría de los niños (de 4 a 46 meses en el momento del diagnóstico; mediana: 14 meses) recibieron transfusiones debido a problemas médicos asociados al nacimiento prematuro.

Entre los pacientes adultos de los Estados Unidos, la neumonía por *Pneumocystis carinii* sigue siendo la enfermedad oportunista más común, presente en el 54% de los casos. El 23% de esos pacientes contrajeron sarcoma de Kaposi, sin infección por *P. carinii*; 6% contrajeron ambas enfermedades; y el 17% restante, otras infecciones oportunistas (cuadro 4). Entre las infecciones oportunistas más comunes que contraen las personas que padecen SIDA se encuentran la candidiasis oroesofágica, la infección vírica herpes simple ulcerativa crónica, la infección citomegálica diseminada, la infección por *Mycobacterium avium intracellulare* diseminada, la enteritis causada por criptosporidia y la toxoplasmosis del sistema nervioso central.

La proporción de pacientes adultos con SIDA en quienes no se han identificado los factores de riesgo ha permanecido relativamente estable. Esos pacientes, clasificados como atípicos, constituyen un grupo bastante heterogéneo; el 71% son varones y el 29% son mujeres (6). Algunas de esas personas tenían sarcoma de Kaposi y estudios inmunológicos con resultados normales, de manera que es posible que no tuvieran el SIDA a pesar de que se ajustaban a la definición empleada en el programa de vigilancia. El estudio de 65 casos atípicos en varones reveló que 17 de ellos (el 26%) habían tenido contacto sexual con prostitutas. De esos 17 casos, 5 habían tenido más de 100 compañeros heterosexua-

**Cuadro 4. Casos de SIDA notificados en los Estados Unidos: distribución de casos y tasas de letalidad según el tipo de enfermedad, hasta el 3 de diciembre de 1984.**

| Tipo de enfermedad                    | Casos |     | No. de defunciones | Tasa de letalidad (%) |
|---------------------------------------|-------|-----|--------------------|-----------------------|
|                                       | No.   | %   |                    |                       |
| <i>Pneumocystis carinii</i>           | 3.882 | 54  | 1.968              | 51                    |
| Sarcoma de Kaposi                     | 1.634 | 23  | 488                | 30                    |
| <i>P. carinii</i> y sarcoma de Kaposi | 433   | 6   | 287                | 66                    |
| Otras infecciones oportunistas        | 1.187 | 17  | 648                | 55                    |
| Total                                 | 7.136 | 100 | 3.391              | 48                    |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A., 3 de diciembre de 1984.

**Cuadro 5. Casos de SIDA notificados en las Américas, a excepción de los Estados Unidos, hasta junio de 1984.**

| País      | Número de casos |
|-----------|-----------------|
| Argentina | 8               |
| Brasil    | 78              |
| Canadá    | 94              |
| Colombia  | 4               |
| Grenada   | 2               |
| Guadalupe | 3               |
| Haití     | 287             |
| México    | 10              |
| Suriname  | 2               |
| Trinidad  | 16              |
| Uruguay   | 3               |
| Total     | 507             |

Fuente: Organización Panamericana de la Salud.

**Cuadro 6. Casos de SIDA notificados en 12 países europeos hasta el 15 de octubre de 1984.**

| País                          | Número de casos |
|-------------------------------|-----------------|
| Dinamarca                     | 31              |
| España                        | 18              |
| Finlandia                     | 4               |
| Francia                       | 221             |
| Grecia                        | 2 <sup>a</sup>  |
| Italia                        | 10              |
| Noruega                       | 4               |
| Países Bajos                  | 26              |
| Reino Unido                   | 88              |
| República Federal de Alemania | 110             |
| Suecia                        | 12              |
| Suiza                         | 33              |
| Total                         | 559             |

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Weekly Epidemiological Record* 60(3):17, 1985.

<sup>a</sup>Datos del 15 de julio de 1984.

les durante los cinco años anteriores. Una de las 9 mujeres consideradas como casos atípicos señaló que había sido prostituta. Además de esos informes preliminares de los Estados Unidos, la transmisión heterosexual de SIDA se ha notificado en Haití y en Africa. Al parecer, ese tipo de transmisión no es común en los Estados Unidos pero, en Africa, los informes iniciales han documentado que esa es la modalidad más común de propagación del SIDA (7,8). En Kinshasa, Zaire, donde la tasa de incidencia es similar a la de la ciudad de Nueva York, la relación numérica entre los casos en varones y mujeres es de 1,1:1 (7). En Zaire, Rwanda y Burundi, países vecinos de Africa central, se han notificado casos de transmisión de varones a mujeres y viceversa. En 24 casos de SIDA diagnosticados en Rwanda, de 17 varones afectados, 12 habían tenido contacto con prostitutas; de las 7 mujeres, 3 eran prostitutas (8). Estos informes preliminares de Africa, Haití y Estados Unidos sugieren que las mujeres pueden exponerse al virus de SIDA por medio del contacto sexual, el uso de drogas intravenosas o las transfusiones, y que esas mujeres pueden transmitir el virus a los varones por medio del contacto sexual. Sin embargo, no se sabe si esas mujeres transmiten el virus de SIDA con la misma eficiencia que los varones heterosexuales y homosexuales. Se necesitan más estudios para evaluar a fondo el riesgo de la transmisión heterosexual en distintos lugares del mundo, en relación con los trastornos inmunitarios y las infecciones por HTLV-III/LAV.

También se han implantado actividades de vigilancia de los casos de SIDA en las Américas, coordinadas por la OPS (cuadro 5), y en Europa, por el centro colaborador de la OMS para el SIDA, en París, Francia (cuadro 6). En 11 países de las Américas, a excepción de los Estados Unidos, se han notificado 507 casos. En Europa se habían notificado 559 casos de SIDA hasta el 15 de octubre de 1984 (2). El número de casos estimados por cada millón de habitantes difiere considerablemente de un país a otro. Sin embargo, la desigualdad en la distribución geográfica se observa tanto dentro de cada país como en el resto del mundo. El 86% de los casos se produjeron en europeos; entre los demás casos, algunos se produjeron en personas del Caribe (19 haitianos, un jamaicano y un dominicano); 45 en africanos y 13 en personas de América continental (9 estadounidenses, 1 argentino, 1 canadiense, 1 nicaragüense y 1 peruano) (cuadro 7).

Entre los europeos, el 87,3% eran varones homosexuales; el 3,5% eran hemofílicos; el 1,5%, personas que abusaban de las drogas; en el 6,9% de los pacientes de ambos sexos no se pudo determinar ninguno de los factores de riesgo conocidos (cuadro 7). Por contraste, no se encontró ninguno de esos factores en los pacientes provenientes del Caribe y Africa notificados en Europa. Efectivamente, en estudios realizados ulteriormente en Africa y el Caribe se confirmó que un gran número de pacientes no presentaban ninguno de los factores conocidos de riesgo de SIDA y que la transmisión heterosexual parece ser un modo muy importante de propagación de la enfermedad (7,8).

En resumen, la gran mayoría de los casos en los Estados

**Cuadro 7. Distribución de los casos de SIDA en Europa según el grupo de riesgo y la nacionalidad de los enfermos, hasta el 15 de octubre de 1984.**

| Grupo de riesgo                          | •Europa<br>(12 países) | Caribe    | Africa    | Otros     | Total      |
|--|------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Varones homosexuales                     | 418                    | 2         | 4         | 13        | 437        |
| Usuarios de drogas intravenosas          | 7                      | —         | —         | —         | 7          |
| Hemofílicos                              | 17                     | —         | —         | —         | 17         |
| Receptores de transfusiones<br>de sangre | 3                      | —         | —         | —         | 3          |
| Ningún riesgo conocido                   |                        |           |           |           |            |
| Varones                                  | 21                     | 15        | 26        | 1         | 63         |
| Mujeres                                  | 12                     | 4         | 15        | —         | 31         |
| Ignorado                                 | 1                      | —         | —         | —         | 1          |
| <b>Total</b>                             | <b>479</b>             | <b>21</b> | <b>45</b> | <b>14</b> | <b>559</b> |

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Weekly Epidemiological Record* 60(3):18, 1985.

Unidos siguen produciéndose entre personas que pertenecen a las principales categorías de riesgo, mientras que en los casos ocurridos en los países tropicales no se conocen factores de riesgo previos y la transmisión heterosexual es, al parecer, una modalidad principal de propagación de la enfermedad. Actualmente puede decirse con bastante certeza que la causa de SIDA es un agente infeccioso, probablemente el retrovirus que se describe más adelante, que se transmite por medio del contacto sexual, la inoculación percutánea de sangre infecciosa, agujas contaminadas o productos sanguíneos. No se dispone de pruebas de que la enfermedad se transmita por el aire. Además, no se han identificado casos entre los amigos, familiares, compañeros de trabajo o personal de salud en contacto directo con personas que padecen SIDA, de manera que es evidente que el riesgo que entraña el contacto casual es bajo o nulo.

### El SIDA y el sistema inmunitario

El SIDA es una enfermedad que afecta específicamente el sistema inmunitario, en la cual el denominador común es un estado de supresión profunda causado por defectos del sistema inmunitario de mediación celular que, además, produce efectos secundarios en el sistema inmunitario humoral (9). La aparición del síndrome ha permitido observar más a fondo el funcionamiento de nuestro sistema inmunitario y la interacción recíproca de los sistemas inmunitarios celular y humoral, por medio de los cuales los linfocitos T, los linfocitos B, los macrófagos, las moléculas biológicamente activas (las linfocinas) y los anticuerpos regulan la magnitud, la intensidad y la duración de las respuestas inmunitarias a los agentes patógenos y a los antígenos invasores.

Como consecuencia de la evolución, el sistema inmunitario se ha dividido en dos sistemas independientes pero que

cooperan entre sí. El sistema inmunitario humoral (mediado por los anticuerpos) se compone de linfocitos B, células polimorfonucleares y complemento, que intervienen principalmente en la defensa contra las bacterias patógenas. Las inmunoglobulinas del sistema humoral circulan por el organismo y entran en acción recíproca con antígenos bacterianos, lo que resulta en la lisis de la pared celular de la bacteria o en su opsonización por macrófagos que identifican las moléculas de anticuerpos adheridas al agente patógeno.

El sistema inmunitario mediado por células, que se compone de linfocitos T, monocitos, basófilos y eosinófilos, combate principalmente las infecciones víricas, las bacterianas intracelulares y las causadas por hongos. Al parecer, el SIDA afecta más gravemente a este sistema. Eso se refleja en la aparición de infecciones diseminadas causadas por virus, parásitos y hongos en los pacientes de SIDA. En el sistema de mediación celular, los linfocitos T circulan por el organismo y reaccionan directamente con los antígenos a través de receptores específicos que llevan en las membranas. Aunque las células T se producen en el timo, la población de esas células es heterogénea. Se han descrito varias subpoblaciones identificables según el antígeno, que desempeñan funciones discretas y se clasifican en tres subdivisiones de las categorías funcionales generales.

Una de las subpoblaciones específicas de linfocitos T, que desempeña una función vital en la primera fase de toda respuesta inmunitaria, es la célula coadyuvante T, también llamada linfocito T4 porque en su membrana hay un antígeno T4. Los antígenos T4 se pueden identificar ahora fácilmente como consecuencia de la introducción de antisueros monoclonales específicos para esa porción. Aunque la célula desempeña varias funciones, se encarga principalmente de reconocer los antígenos propios y los extraños y de activar una serie de mecanismos humorales y celulares esenciales para que los linfocitos B y las células T efectoras inmovilicen los agentes patógenos invasores a fin de producir una respuesta inmunitaria eficaz. Esa población celular es la más

gravemente afectada por SIDA y eso se manifiesta en la disminución drástica de células T en circulación y en la pérdida de la función de las células T efectoras, que depende de las señales iniciales emitidas por las células coadyuvantes T.

En el sistema inmunitario hay dos clases de linfocitos T efectores, que cooperan entre sí. Ambos poseen receptores para antígenos específicos en la membrana celular y pueden localizar antígenos al reaccionar físicamente con ellos o con la ayuda de factores solubles liberados por las células coadyuvantes T. Una clase de linfocitos T efectores estimula la formación de macrófagos por los monocitos y produce la reacción de hipersensibilidad tardía, que se puede lograr fácilmente por medio de la inyección intradérmica de antígenos en un individuo sensibilizado. La otra clase de células T efectoras son directamente citotóxicas, y por eso se las llama células T "destructoras". Tienen la capacidad de liberar moléculas preelaboradas contenidas en su citoplasma, para destruir virus, células tumorales, hongos y parásitos. Ambas clases de células T efectoras son esenciales para la defensa del organismo contra muchas de las enfermedades oportunistas que contraen los pacientes de SIDA debido a la pérdida de la función de las células T efectoras.

Otra subpoblación de los linfocitos T se compone de las células T supresoras o reguladoras del sistema inmunitario, llamadas linfocitos T8. Esos linfocitos controlan la información proporcionada por las células T efectoras y la producción de anticuerpos por las células B, y bloquean la activación de los clones de células T y B que pueden reaccionar con los antígenos propios, inhibiendo así las reacciones autoinmunes.

En los casos de SIDA, todas esas poblaciones de células T son afectadas, pero el efecto más grave es la eliminación de los linfocitos coadyuvantes T (célula T4). Clínicamente, los pacientes presentan primero leucopenia y linfocitopenia absoluta (menos de 1.500 linfocitos por mm<sup>3</sup>). Como ya se dijo, la principal característica del SIDA que se observa en los laboratorios es la reducción de la cantidad absoluta y relativa de linfocitos coadyuvantes T en circulación. En las personas normales, el número de células coadyuvantes T generalmente es el doble o el triple del número de células T supresoras. En los pacientes de SIDA, generalmente hay menos de una célula coadyuvante T por cada célula T supresora, debido a la disminución específica de las células coadyuvantes T. La carencia de células coadyuvantes T se manifiesta *in vivo* en la falta de reactividad cutánea, o anergia (depresión de la hipersensibilidad tardía), y en la depresión de la actividad natural de las células destructoras *in vitro* e *in vivo*, que se refleja en el aumento de la susceptibilidad a los agentes patógenos intracelulares, como virus, hongos, bacterias y parásitos. Según las mediciones *in vitro*, la función de los linfocitos T con respecto a los antígenos específicos o mitógenos y los antígenos no específicos disminuye en los casos de SIDA debido a la pérdida de la función de las células coadyuvantes T. Además, en los pacientes de SIDA la función de los linfocitos B es anormal: se produce una hipergammaglobulinemia policlonal y las células B no

presentan una respuesta *de novo* a los antígenos, por ejemplo, a una vacuna con un antígeno que no había sido expuesto previamente. La enfermedad también afecta directamente la función de las células supresoras. Eso se manifiesta en los fenómenos autoinmunes, como la púrpura trombocitopénica y la anemia hemolítica, afecciones diagnosticadas en muchos pacientes de SIDA o que se sospecha que tienen ese síndrome.

Al parecer, el SIDA produce un defecto cuantitativo y cualitativo en las subpoblaciones de linfocitos T y, por consiguiente, en la función de los linfocitos B. Además de esos efectos, otros investigadores han señalado que se reduce la producción de ciertas linfocinas y de otros mediadores químicos de las inflamaciones. Por ejemplo, los monocitos activados por los antígenos liberan una molécula, llamada interleuquina-1, que desencadena la proliferación de timocitos y de células periféricas T estimuladas por los antígenos, y las células T sintetizan y secretan otros péptidos, como la interleuquina-2, que es esencial para la expansión clonal de las células T activadas por los antígenos. Varios investigadores creen que en SIDA interviene un defecto de la síntesis o de la secreción de la interleuquina-2, o de ambas. De hecho, se ha demostrado *in vitro* que la adición de interleuquina-2 a los cultivos celulares restituye algunas de las funciones inmunitarias *in vitro*. Teniendo en cuenta esos estudios, las personas que tienen SIDA están recibiendo tratamiento con interleuquina-2 y otros inmunomoduladores a fin de fortalecer la lucha del sistema inmunitario contra las infecciones oportunistas.

### Características clínicas

Aunque la disfunción inmunitaria es un factor común en todos los casos de SIDA, el espectro clínico es muy amplio. Generalmente existe un período prodrómico sintomático de 2 a 8 meses de duración, caracterizado frecuentemente por fiebre inexplicada, sudor y escalofríos nocturnos, linfadenopatía, diarrea, pérdida de peso, disfagia, fatiga, apatía, depresión, y/o disminución ocasional de la libido e impotencia. En general, el diagnóstico se realiza después de un período prolongado, y los síntomas varían según la enfermedad que contraiga la persona afectada (sarcoma de Kaposi, infección por *Pneumocystis carinii* u otras infecciones oportunistas). En las regiones tropicales por lo común no se ha identificado el *Pneumocystis* en los pacientes de SIDA, mientras que se han notificado con más frecuencia otras infecciones parasitarias, como toxoplasmosis e infecciones por criptosporidia y por hongos (candidiasis oroesofágica y criptococosis del sistema nervioso central). Como consecuencia de la inmunosupresión de la respuesta de mediación celular, los pacientes de SIDA son especialmente susceptibles a diversas infecciones oportunistas, que pueden producirse de manera simultánea o consecutiva. Las pruebas de laboratorio de la mayoría de esos pacientes revelan la presencia de linfopenia, leucopenia, anergia, inversión del número normal de células

coadyuvantes T en relación al de células supresoras (menos de 1,0) e hipergammaglobulinemia policlonal.

Entre otras enfermedades que pueden estar etiológicamente relacionadas con el agente causante de SIDA pero que no se ajustan a la definición clínica del síndrome se encuentran un síndrome de linfadenopatía inexplicado, un síndrome de consunción por diarrea y estados autoinmunes como la púrpura trombocitopénica y la anemia hemolítica. Las pruebas serológicas para detectar el HTLV-III/LAV han revelado que la infección con ese virus está relacionada con un amplio espectro clínico de enfermedades, de las cuales el SIDA es solo una forma de infección más grave y mortal. Los estudios prospectivos de cohortes de poblaciones en riesgo de SIDA seguramente ayudarán a determinar la historia natural y las consecuencias de las distintas anomalías inmunológicas observadas en otros pacientes infectados por el HTLV-III/LAV.

## Etiología

El descubrimiento de un defecto celular profundo y, hasta ahora, irreversible, que produce la reducción de los linfocitos coadyuvantes T ó T4, indujo a los investigadores a pensar que la causa podía estar relacionada con un virus linfotrópico que tiene afinidad por los linfocitos coadyuvantes T. Ello motivó una serie de investigaciones que culminaron en mayo de 1983, cuando Montagnier y cols. aislaron un retrovirus desconocido de un paciente con un síndrome de linfadenopatía relacionado con SIDA, en el Instituto Pasteur (3). El virus fue llamado virus asociado con linfadenopatías (LAV), y pudo propagarse *in vitro* en cultivos de linfocitos T activados por interleuquina-2. Eso demuestra su tropismo con respecto a los linfocitos T. En mayo de 1984, Gallo y cols. informaron que habían localizado, aislado y obtenido un grupo de retrovirus citopáticos afines, llamados virus linfotrópicos de las células T humanas (HTLV-III) en linfocitos extraídos de pacientes con SIDA y en la fase previa al comienzo de la enfermedad (4). Esos retrovirus son virus de ARN que contienen una transcriptasa inversa que produce una copia de ADN de su genoma vírico. La copia de ADN se integra en el genoma de la célula huésped, y en el caso del HTLV-I y II, el virus induce la proliferación de células T, causando leucemia de células T o linfomas. En los casos de SIDA, los retrovirus infectan preferentemente la población de células coadyuvantes T, causando citólisis y finalmente la disminución de esas células y, por consiguiente, la inmunosupresión del sistema inmunitario de mediación celular.

En los primeros informes se notificó el aislamiento del retrovirus en 18 de 21 casos de linfadenopatía, en 3 de 4 madres de niños con SIDA, en 26 de 72 pacientes de SIDA y solo en 1 de 137 testigos (ese testigo contrajo SIDA poco después). En ciertos estudios se han encontrado anticuerpos contra esos virus en el 88% de las personas en la fase previa al comienzo de la enfermedad, en el 92% de los casos de

SIDA y en menos del 1% del grupo testigo.

Los estudios serológicos en los que se aplica la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA) han permitido observar diversos aspectos de la rápida propagación y transmisión del virus. En un estudio reciente (10) realizado en 1978, 1980 y 1984, se encontraron anticuerpos contra el LAV en el 1%, el 25% y el 65%, respectivamente, de las muestras de suero de varones homosexuales que asistían a una clínica para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual en San Francisco. Se localizaron anticuerpos en el 55% de esos varones examinados en 1984 que no presentaban síntomas o signos clínicos de SIDA o de otras afecciones afines. De la misma manera, en la ciudad de Nueva York, donde se ha producido el mayor número de casos entre las personas que abusan de las drogas intravenosas (87%), se localizaron anticuerpos contra el LAV en personas que habían usado grandes cantidades de drogas intravenosas poco antes de la prueba pero que no tenían SIDA. Se encontraron anticuerpos contra el LAV en 18 de 22 hemofílicos (82%). En otros estudios similares también se han obtenido pruebas serológicas de la infección por el virus en europeos y zairenses con SIDA. En un estudio realizado en Kinshasa, Zaire, las pruebas serológicas para determinar la presencia de HTLV-III/LAV dieron resultados positivos en el 94% de 80 pacientes de SIDA, mientras que se obtuvieron resultados positivos en menos del 30% de la población en general (11).

En pruebas *in vitro* se ha comprobado que el HTLV-III/LAV es citopático y especialmente trópico con respecto a los linfocitos coadyuvantes T o T4, que son las células más gravemente afectadas por el SIDA (9). Hace poco se comprobó que el HTLV-III/LAV se puede transmitir de la madre al feto durante la gestación y por medio de la transfusión de productos sanguíneos (12,13). En ambos casos la infección y el desarrollo subsecuente del SIDA se produjo sin que mediaran otros patógenos microbianos conocidos. En resumen, esos estudios proporcionan pruebas convincentes de que el HTLV-III/LAV es el agente etiológico del SIDA. Sin embargo, demuestran también que la exposición al virus es mucho más común que la propia enfermedad en las poblaciones en que ha aumentado la incidencia. Efectivamente, si el SIDA siguiera la pauta de las demás enfermedades infecciosas, la respuesta del huésped a la infección oscilaría entre subclínica y grave. Se sospecha que existen estados morbosos más benignos que el SIDA, ya que en las personas en riesgo de SIDA se ha notificado la misma frecuencia de linfadenopatías y anomalías inmunológicas que a menudo están relacionadas con el SIDA. Los estudios seroepidemiológicos han revelado la existencia de una relación entre el HTLV-III y un estado asintomático de portador, un estado sintomático benigno con anomalías inmunológicas pasajeras, la linfadenopatía crónica y otras enfermedades malignas además del SIDA. La identificación de esos casos es sumamente importante, porque la infección por HTLV-III/LAV a menudo es transmitida por portadores asintomáticos. En un estudio se estimó que el 6,9% de los varones homosexuales seropositivos desarrollan el SIDA anualmente (14). Si se extrapola la tasa de prevalencia de las infecciones por

HTLV- III calculada en esos estudios limitados a toda la población en alto riesgo, se observa que hay una gran cantidad de personas que ya han estado expuestas al HTLV, de las cuales un número desconocido pero definitivo contraerá el SIDA.

Por medio de estudios prospectivos sobre la historia natural del SIDA en los cuales se emplean marcadores serológicos y virológicos del HTLV-III/LAV se espera descubrir los factores que determinan la respuesta del huésped a la infección. En esos estudios será necesario examinar la susceptibilidad genética, el sitio y la titulación vírica de inoculación, la coinfección por diversos agentes patógenos, el estado inmunológico previo a la infección y durante la infección, y los factores determinantes de la virulencia presentes en el genoma del HTLV/LAV, que integra un grupo bastante heterogéneo de retrovirus. Es preciso examinar detenidamente la transmisión del virus en las regiones tropicales y subtropicales, ya que muchos de los pacientes de SIDA no presentan ninguno de los factores de riesgo de infección conocidos. Es posible que el alto grado de actividad heterosexual de los pacientes de SIDA en el trópico—comparados con los de los países desarrollados—se relacione con factores especiales de susceptibilidad de índole genética, virológica o cultural, o con una predisposición a las alteraciones inmunológicas en el momento de producirse la infección, debida a la exposición a otras enfermedades inmunosupresoras, como las infecciones víricas y las infecciones parasitarias crónicas, comunes en los países tropicales. En los estudios preliminares se señala la posibilidad de la acumulación de los efectos de las coinfecciones y las alteraciones inmunológicas previas, que de manera sinérgica o acumulativa activan los linfocitos T necesarios para la infección por el HTLV/LAV y para la replicación continua del virus. Es preciso examinar esas perturbaciones inmunológicas y realizar estudios sobre el riesgo de la transmisión heterosexual en los países tropicales a fin de explicar mejor esas diferencias epidemiológicas.

## Tratamiento

El tratamiento de los casos de SIDA no ha dado buenos resultados porque a menudo los enfermos contraen varias infecciones oportunistas a la vez, para las cuales puede no haber ningún tratamiento disponible. Aun en los casos en que se logra controlar una infección oportunista o detener el avance del sarcoma de Kaposi con el tratamiento inicial, el defecto inmunológico persiste. Por consiguiente, el paciente a menudo sufre recidivas de la misma infección oportunista o sucumbe a una diferente. Las pautas de tratamiento consisten en el tratamiento agresivo de cada enfermedad oportunista y en evitar el uso de medicamentos inmunosupresores. Se ha ensayado el uso de varios inmunomoduladores, como interferón e interleuquina-2, y trasplantes del timo y de médula ósea, pero no se han obtenido resultados significativos. Desde que se señaló al HTLV/LAV como el agente

etiológico más probable del SIDA, se ha probado *in vitro* la eficacia de diversos medicamentos contra los retrovirus. Se ha comprobado que la droga "surmin" inhibe la transcriptasa inversa del HTLV-III *in vitro*, y se están evaluando estudios realizados en seres humanos. Sin embargo, hasta que se obtenga una vacuna o se encuentre un tratamiento eficaz, es probable que el número de casos de SIDA y enfermedades relacionadas siga aumentando en proporciones epidémicas en todo el mundo.

## Referencias

- (1) Centros para el Control de Enfermedades. Update: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)—United States. *MMWR* 33(47):661-664, 1984.
- (2) Organización Mundial de la Salud. *Weekly Epidemiological Record* 60(3):16-19, 1985.
- (3) Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey y cols. Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome. *Science* 220:868-871, 1983.
- (4) Sargadharan, M. G., M. Popovic, L. Bruch, J. Schupbach y R. C. Gallo. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 224:506-508, 1984.
- (5) Broder, S. y R. C. Gallo. A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. *N Engl J Med* 311:1292-1297, 1984.
- (6) Chamberland, M. E., K. G. Castro, H. W. Haverkos y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in the United States: an analysis of cases outside high-incidence groups. *Ann Intern Med* 100:617-623, 1984.
- (7) Piot, P., T. C. Quinn, H. Taelman y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population, Zaire. *Lancet* II(8394):65-69, 1984.
- (8) Van de Perre, P., D. Rouvroy, P. Lepage y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in Rwanda. *Lancet* II(8394):62-64, 1984.
- (9) Seligmann, M., L. Chess, J. L. Fahey y cols. AIDS—an immunologic reevaluation. *N Engl J Med* 311:1286-1292, 1984.
- (10) Centros para el Control de Enfermedades. Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidence of the syndrome. *MMWR* 33(27):377-379, 1984.
- (11) Brun-Vezinet, F., C. Rouzioux, L. Montagnier y cols. Prevalence of antibodies to lymphadenopathy-associated retrovirus in African patients with AIDS. *Science* 226:453-456, 1984.
- (12) Laurence, J., F. Brun-Vezinet, S. E. Schutzer y cols. Lymphadenopathy-associated viral antibody in AIDS: immune correlations and definition of a carrier state. *N Engl J Med* 311:1269-1273, 1984.
- (13) Groopman, J. E., S. Z. Salahuddin, M. G. Sargadharan y cols. Virologic studies in a case of transfusion-associated AIDS. *N Engl J Med* 311:1419-1422, 1984.
- (14) Goedert, J. J., M. G. Sargadharan, R. J. Biggar y cols. Determinants of retrovirus (HTLV-III) antibody and immunodeficiency condition in homosexual men. *Lancet* II(8405):711-716, 1984.

(Fuente: Dr. Thomas C. Quinn, Investigador Jefe, Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud, E.U.A.)



## Comentario editorial

Con el informe del Dr. Quinn se actualizan los artículos publicados previamente en el *Boletín Epidemiológico* 4(2 y 5), 1983 y se resumen en forma concisa los conocimientos actuales sobre el SIDA. Hace muy poco, los Centros para el Control de Enfermedades publicaron recomendaciones adicionales relativas a la prevención de la transmisión de la enfermedad (*MMWR* 34(1), 1985). No se pueden formular más recomendaciones hasta que se encuentre un tratamiento satisfactorio o se desarrollen medidas preventivas.

El SIDA sigue siendo una causa importante de preocupación para los investigadores y los funcionarios de salud pública de los países desarrollados de Europa y América

del Norte. A medida que se obtenga más información, es posible que se descubra que el SIDA constituye un problema más grave de lo que se pensaba en los países en desarrollo. Las pruebas obtenidas en los estudios realizados en África indican que la epidemiología de la enfermedad posiblemente sea diferente, especialmente en lo que concierne a los mecanismos de transmisión. En algunas situaciones predomina la transmisión heterosexual.

La OPS pide a todos los países de las Américas que cada seis meses notifiquen los casos de SIDA y las defunciones causadas por el síndrome, a fin de continuar analizando el progreso de la enfermedad. Se pueden obtener resúmenes de los datos notificados en la Unidad de Epidemiología de la OPS.

## Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional

### Casos y defunciones por cólera, fiebre amarilla y peste, notificados en la Región de las Américas, hasta el 31 de marzo de 1985.

| País y división administrativa principal | Cólera<br>Casos | Fiebre amarilla |             | Peste <sup>a</sup><br>Casos |
|--|-----------------|-----------------|-------------|-----------------------------|
|  |                 | Casos           | Defunciones |                             |
| ECUADOR                                  | -               | -               | -           | 3                           |
| Loja                                     | -               | -               | -           | 3                           |

<sup>a</sup>Nota: Desde la publicación del último *Boletín Epidemiológico* de 1984 (Vol. 5, No. 6), Brasil notificó 10 casos adicionales de peste, 5 en el Estado de Ceará y 5 en el Estado de Bahía, alcanzando un total parcial de 36 casos para 1984. Perú notificó 27 casos adicionales de peste, todos en el Departamento de Piura, alcanzando un total parcial de 415 casos para 1984.

# Tuberculosis en Chile

El programa de control de la tuberculosis en Chile fue evaluado en un seminario que tuvo lugar durante el XVII curso anual de epidemiología y control de la tuberculosis realizado en Santiago, en agosto de 1984. Durante el seminario se presentaron los datos nacionales consolidados hasta 1983 y se examinaron en forma detallada los aspectos operativos del programa en los servicios de salud de dos áreas de la región metropolitana de Santiago. A continuación se presenta parte de la información pertinente, con el fin de analizar la situación de la tuberculosis en Chile.

## Mortalidad

En el cuadro 1, donde aparecen las tasas de mortalidad por tuberculosis desde 1964 hasta 1983, se puede apreciar que han sufrido un descenso progresivo, desde 45,8 hasta 8,1 defunciones por 100.000 habitantes, que corresponde a una reducción anual de alrededor del 8,7%.

En la figura 1 se pueden observar las curvas de mortalidad por grupos de edad en 1966 y 1983. Si se compara la estructura por edad de la mortalidad de 1983 con la de 1966, es evidente que la disminución de la tasa de mortalidad fue mucho más acentuada en los grupos más jóvenes, en los que fue superior al 90%. Esto se explica, en parte, por el efecto de los distintos mecanismos de acción del programa. Además de haberse reducido el riesgo de morir de los enfermos mediante el diagnóstico y tratamiento adecuados, en los jóvenes ha tenido suma importancia el aumento de las defensas individuales por vacunación y, sobre todo, la reducción del riesgo de infección por la disminución de las fuentes de contagio en la comunidad. En las edades más avanzadas, solo una pequeña proporción de los casos se debe a tuberculosis primaria o a reinfección exógena; la mayoría se produce por la multiplicación de bacilos adquiridos muchos años

antes. La reducción del riesgo de infección en este grupo, por lo tanto, tiene menor impacto. En consecuencia, la edad promedio de los pacientes y de los muertos se eleva a medida que disminuye el problema de la tuberculosis en la comunidad.

A pesar de la acentuada reducción observada en los últimos años, la mortalidad por tuberculosis notificada aún puede considerarse elevada. Sin embargo, es preciso recordar que en Chile las estadísticas incluyen las defunciones por efectos tardíos de la tuberculosis (CIE-137), que no se incluyen en las de otros países. Por otra parte, la aplicación en todo el territorio nacional de tratamientos de corta duración y elevada eficacia permite esperar que se mantenga e incluso se intensifique la tendencia descendente observada.

## Morbilidad

La figura 1 muestra la curva de incidencia, según notificación en 1981, para todas las formas de tuberculosis por grupos de edad. Como puede observarse, las tasas superiores ya no corresponden a los adultos jóvenes, como es habitual en las zonas donde es mayor el problema de la tuberculosis; pero la curva tiene aún su máximo crecimiento entre los 10 y 20 años.

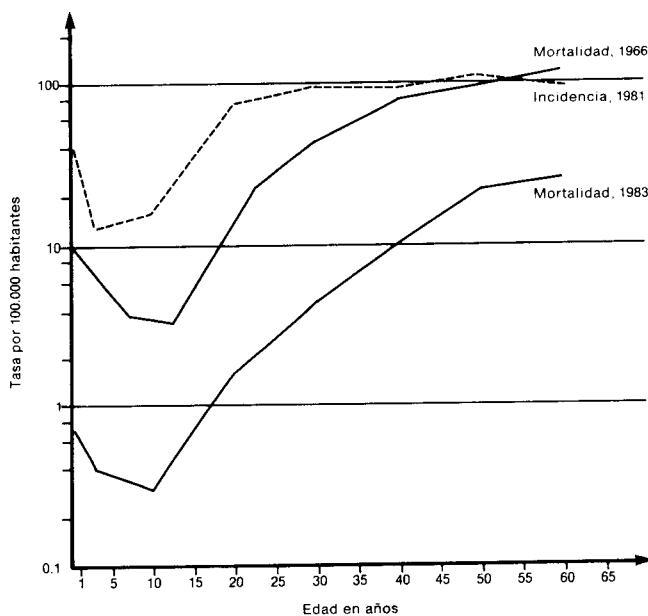
**Cuadro 1. Tasas anuales de mortalidad por tuberculosis<sup>a</sup> en Chile, 1964-1983.**

| Año  | Tasa <sup>b</sup> | Año  | Tasa <sup>b</sup> | Año  | Tasa <sup>b</sup> | Año  | Tasa <sup>b</sup> |
|------|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|
| 1964 | 45,8              | 1969 | 30,8              | 1974 | 19,5              | 1979 | 15,4              |
| 1965 | 43,4              | 1970 | 27,4              | 1975 | 18,9              | 1980 | 12,2              |
| 1966 | 40,9              | 1971 | 23,9              | 1976 | 19,2              | 1981 | 9,4               |
| 1967 | 37,8              | 1972 | 24,7              | 1977 | 18,4              | 1982 | 8,6               |
| 1968 | 34,9              | 1973 | 20,8              | 1978 | 16,0              | 1983 | 8,1               |

<sup>a</sup>Códigos 010-018 y 137 de la *Clasificación Internacional de Enfermedades. Revisión 1975*. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, 1978 (Publicación Científica 353).

<sup>b</sup>Tasas por 100.000 habitantes.

**Figura 1. Tasas específicas según edad de mortalidad por tuberculosis en 1966 y 1983 y de incidencia según notificación en 1981, Chile.**



**Cuadro 2. Distribución de 6.941 casos notificados de tuberculosis según su localización y comprobación diagnóstica, Chile, 1982.**

| Localización | Total de casos | Confirmados mediante |      |         |      |         |      | No confirmados |      |
|--------------|----------------|----------------------|------|---------|------|---------|------|----------------|------|
|              |                | Baciloscopía         |      | Cultivo |      | Biopsia |      | No.            | %    |
|              |                | No.                  | %    | No.     | %    | No.     | %    |                |      |
| Pulmonar     | 5.377          | 4.168                | 77,5 | 462     | 8,6  | 59      | 1,1  | 688            | 12,8 |
| Meníngea     | 76             | 10                   | 13,2 | 15      | 19,1 | 1       | 1,3  | 50             | 65,8 |
| Otras        | 1.488          | 225                  | 15,1 | 174     | 11,7 | 697     | 46,8 | 392            | 26,3 |

En el cuadro 2 se indica la distribución de 6.941 casos de tuberculosis notificados en 1982, según su localización y comprobación diagnóstica. Los datos muestran un elevado porcentaje de confirmación por baciloscopía (77,5%) de los casos pulmonares; para esta localización, el total confirmado asciende a 87,2%.

La proporción de casos de formas extrapulmonares confirmados resulta elevada para un país en desarrollo, y muestra buena calidad diagnóstica. A su vez, la proporción total de formas extrapulmonares (22,5%) detectada en un país donde se realiza la búsqueda activa de casos pulmonares mediante baciloscopía, sugiere una buena cobertura de servicios con capacidad para el diagnóstico de esas localizaciones.

Los 4.168 casos con baciloscopía positiva equivalen a una tasa de aproximadamente 36 casos por 100.000 habitantes, que correspondería a un riesgo anual de infección del 0,6 al 0,7% (con base en una incidencia anual de 50-60 casos bacilíferos por 100.000 habitantes por cada 1% de riesgo anual de infección). En 1976 se notificaron 6.185 casos con baciloscopía positiva (59 por 100.000 habitantes), lo que marcó el ápice de la curva en el decenio anterior. Desde ese año—pese al aumento sostenido del número de baciloscopías realizadas para diagnóstico, que se incrementó en un 21% entre 1979 y 1983—la tasa de casos de tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva viene disminuyendo en 6% al año, aproximadamente.

Una de las consecuencias de la reducción de la tuberculosis en la comunidad, y que confirma el hecho anteriormente señalado, es la disminución del rendimiento de la búsqueda de casos mediante baciloscopía en los sintomáticos respiratorios que concurren a los servicios de salud. En 1973 la proporción de baciloscopías positivas fue del 10,2%, en 1979 del 4,5% y en 1983 de 2,8% para el total del país.

Otro indicador de calidad del programa es la resistencia bacteriana a los medicamentos en individuos sin antecedentes de tratamiento (resistencia primaria), la cual ha disminuido del 12,8% en 1970 a 7,9% en 1981, como resultado de un mejor cumplimiento del tratamiento y de mejores esquemas terapéuticos.

Lamentablemente, no se disponía de datos sobre la distribución por edad de los casos confirmados, para poder hacer un análisis comparativo entre 1982 y los años anteriores de las tasas en los grupos de 15-19, 20-24 y 25-29 años, que expresan mejor la tendencia de la tuberculosis en esa población, y que generalmente tienen la misma tendencia que el riesgo de la infección en la comunidad por ser consecuencia de infecciones recientes.

## Conclusiones

El programa de control de la tuberculosis en Chile muestra una notable mejoría de los indicadores epidemiológicos, de acuerdo con la información disponible. Esto se atribuye a la búsqueda activa de casos y al tratamiento eficaz, con bajos índices de abandono, y a la integración de las actividades en una estructura de salud con gran cobertura de la población y con los recursos necesarios para las acciones básicas de laboratorio y el tratamiento gratuito de todos los casos descubiertos.

(Fuente: Programa de Salud Maternoinfantil, OPS, basado en: Ministerio de Salud de Chile. *Epidemiología de la tuberculosis en Chile. Boletín de Vigilancia Epidemiológica* 11(8), 1984.)

# Calendario de cursos e informes de reuniones

## **Cursos nacionales sobre tuberculosis, 1985**

Los siguientes cursos de epidemiología y control de la tuberculosis, organizados por los gobiernos con la colaboración de la OPS, se ofrecerán en 1985:

*Venezuela:* 28 de mayo - 30 de junio  
Responsable: Dr. Manuel Adrianza, Jefe  
Departamento de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares  
Ministerio de Sanidad y Asistencia Social  
El Algodonal - Antímano  
Caracas 1100

*México:* 5 de agosto - 6 de septiembre  
Responsable: Dr. Calderón Jaimes  
Director General de Medicina Preventiva  
Masaryk 490  
México 5, D.F.

*Chile:* 5 - 31 de agosto  
Responsable: Dr. Edgardo Carrasco, Director  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica  
Casilla de Correos 9634  
Santiago

*Cuba:* 7 de octubre - 1 de noviembre  
Responsable: Dr. Rodolfo Rodríguez Cruz, Director  
Departamento de Epidemiología  
Ministerio de Salud  
La Habana

*Argentina:* 10 de octubre - 1 de noviembre  
Responsable: Dr. Eduardo Balestrino, Director  
Instituto Nacional de Epidemiología  
Casilla de Correos 106  
Santa Fe 3000

*Brasil:* 5 semanas, octubre - noviembre  
Responsable: Dr. Germano Gerhardt, Director  
División Nacional de Pneumología Sanitaria  
Rua do Resende 128  
Rio de Janeiro

Se ofrecerán también los siguientes cursos de bacteriología de la tuberculosis para profesionales:

*México:* 1-30 de agosto  
Responsable: Dr. Lamberto Blancarte  
Laboratorio Referencia Nacional Tuberculosis  
Lago Pátzcuaro 55, Col. Anahuac  
Delegación Miguel Hidalgo  
México, D.F. 11320

*Canadá:* 5 de agosto - 31 de septiembre  
Responsable: Dr. Adalbert Laszlo  
Laboratory Centers for Disease Control (LCDC)  
Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario K1A 0L2

## **Cursos de verano sobre epidemiología en los Estados Unidos**

La Escuela de Higiene y Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins patrocinará el tercer Programa Anual de Verano sobre Epidemiología para alumnos graduados, que tendrá lugar del 24 de junio al 13 de julio de 1985. El programa abarca los aspectos siguientes: diseño y ejecución de ensayos clínicos, métodos epidemiológicos para evaluar los servicios de salud, aspectos epidemiológicos y preventivos del cáncer, epidemiología de las enfermedades infecciosas, introducción a la bioestadística, métodos de epidemiología, epidemiología ocupacional, epidemiología ambiental y principios de epidemiología. Para asistir al curso se requiere un buen conocimiento del idioma inglés.

Las personas interesadas en obtener más información deben dirigirse al Sr. Steven G. Warm, Program Coordinator, Graduate Summer Program in Epidemiology, School of Hygiene and Public Health, The Johns Hopkins University, 615 North Wolfe Street, Baltimore, Maryland 21205, E.U.A.

La Escuela de Salud Pública de la Universidad de Minnesota llevará a cabo su 20º curso de verano para graduados, del 23 de junio al 13 de julio de 1985. El programa abarcará lo siguiente: fundamentos de epidemiología y bioestadística, epidemiología clínica, epidemiología de enfermedades infecciosas, epidemiología hospitalaria y control de las infecciones, epidemiología del cáncer, epidemiología de las afecciones cardiovasculares, epidemiología ambiental y ocupacional, y cursos avanzados de estadística. También se ofrecerán otros cursos avanzados sobre vigilancia y control de enfermedades transmisibles, epidemiología y políticas de salud, enfermedades debidas a drogas, epidemiología de los traumatismos, análisis de datos categóricos y regresión estadística, epidemiología nutricional, epidemiología del alcoholismo, ensayos clínicos, epidemiología internacional y epidemiología del envejecimiento. Para participar en el programa se requiere un buen conocimiento del inglés.

Las solicitudes de información adicional deben dirigirse al Dr. Leonard M. Schuman, Director, Graduate Summer Session in Epidemiology, School of Public Health, P. O. Box 197, Mayo Memorial Building, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota 55455, E.U.A.

La Universidad de Massachusetts en Amherst y el Instituto de Epidemiología de Nueva Inglaterra patrocinan un curso que se llevará a cabo del 28 de julio al 16 de agosto de 1985. El curso tratará de la teoría y práctica de la epidemiología; bioestadística; métodos de variables múltiples en el análisis epidemiológico; la epidemiología del cáncer; enfermedades reproductivas, clínicas, ambientales y ocupacionales, y el empleo de microcomputadoras. Para ese curso es indispensable un buen conocimiento del idioma inglés.

Se puede obtener información más detallada dirigiéndose a The New England Epidemiology Institute, P. O. Box 57, Chestnut Hill, Massachusetts 02167, E.U.A.

### **Taller sobre la prevención y tratamiento de las lesiones por accidentes de vehículos de motor en el Caribe**

De conformidad con la Resolución No. 20 de la 8ª Reunión de la Conferencia de Ministros Encargados de la Salud en el Caribe, del 12 al 15 de junio de 1984 se realizó en Bridgetown, Barbados, un taller sobre la prevención y tratamiento de las lesiones por accidentes de vehículos de motor. El taller fue patrocinado por la OPS y el Programa Mundial de la OMS para la Prevención de Accidentes, en colaboración con la Comunidad del Caribe (CARICOM) y el Gobierno de Barbados.

Asistieron a la reunión 21 delegados procedentes de las Bahamas, Barbados, Dominica, Grenada, Guyana, Haití, Islas Vírgenes Británicas, Jamaica, San Cristóbal y Nieves, y Suriname, incluidos epidemiólogos, oficiales de la policía y transporte, y administradores. También participaron consultores del Programa Mundial de la OMS para la Prevención de Accidentes del Tráfico y del Programa Regional de la OPS para la Prevención de Accidentes de Tránsito.

Durante el taller se adoptó un formulario estándar para uso de la policía al recolectar datos en la escena de un accidente. Este formulario fue preparado con el aporte de la policía, el sector salud y la representación del transporte.

Entre las conclusiones que emanaron del grupo figuran las siguientes:

- Los accidentes en las carreteras y sus consecuencias en términos de muertos, heridos e incapacitados se han convertido en un importante problema de salud pública en el Caribe, que afecta a los jóvenes del grupo de edad de 15 a 25 años en particular.
- El mejoramiento de la seguridad en las carreteras requiere un compromiso político del más alto nivel, a fin de garantizar que la protección de los usuarios del sistema de transporte no esté subordinada a los intereses económicos. Este compromiso debe ser duradero, completo y firme.
- Las fuertes repercusiones de los accidentes del tráfico incluyen no solo el costo directo (daños a los vehículos, las

carreteras y la propiedad, entre otros) sino costos indirectos (especialmente los debidos a las pérdidas de la producción de las víctimas). A modo de ilustración, basta considerar el impacto económico que tuvieron esos accidentes solamente en el sector salud de Barbados. Los datos para 1982 indican promedios de 18 días de hospitalización y un costo diario de \$145 por paciente. Así, pues, los 5.424 días de hospital que necesitaron las víctimas de accidentes de tránsito en 1981 pueden calcularse a un costo de \$800.000.

- Sin el suficiente acopio, análisis e interpretación de datos sobre accidentes es difícil establecer medidas preventivas, estrategias y sistemas de evaluación eficaces. Se convino en que se utilizarán como datos de partida los registros de la policía.

- El consumo de alcohol, drogas, o ambas sustancias, constituye una importante causa de traumatismos graves y defunciones por accidentes de tránsito y probablemente motiva una proporción de 40 a 60% de todos los casos mortales. Todos los países participantes, con excepción de Suriname, carecen de legislación apropiada para practicar la prueba del alcohol en los conductores de vehículos.

- El uso general de cinturones de seguridad y cascos protectores podría reducir entre el 50 y 60% de las muertes y hospitalizaciones de ocupantes de automóviles, según la experiencia obtenida en numerosos países no comprendidos en el área del Caribe.

- Se necesitan cursos de capacitación sobre accidentes del tráfico para personal encargado de la observancia de la ley y para profesionales de la salud.

- La legislación actual es, en general, inadecuada para garantizar el cumplimiento efectivo de la regulación del tráfico.

El grupo formuló las siguientes recomendaciones de acción en el futuro próximo:

- En cada país debería constituirse un comité nacional de seguridad en las carreteras, con poder de ejecución y fondos suficientes para abordar el problema de esos accidentes. El Comité establecería y pondría en práctica las políticas referentes a la seguridad de los medios de transporte y coordinaría las actividades de los sectores de salud y transporte; asimismo, debería establecer vínculos con las autoridades encargadas de velar por el cumplimiento de la ley.

- El Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC) debería ser designado como coordinador para las actividades epidemiológicas, capacitación de personal e investigaciones relacionadas con los accidentes de tránsito en el Caribe. Para cumplir su propósito, el CAREC tendría que contar con el firme apoyo de la OPS y de la OMS.

- Se deberían establecer sistemas nacionales de notificación con el fin de: a) vigilar la situación general de los accidentes en los países; b) vigilar los cambios en el transcurso del tiempo; c) facilitar información a los sectores que formulan las políticas, y d) evaluar la eficacia de las medidas preventivas.

- En relación con el consumo de alcohol y drogas:

1. Deben promulgarse leyes bien claras y completas que definan la conducción de vehículos bajo la influencia de esas sustancias como un acto punible. Muchos países han adoptado la concentración de 0,08% de alcohol en la sangre como indicador de "disminución funcional" y se recomienda la adopción de esa norma en el Caribe.

2. La nueva legislación debe exigir que se someta a esas pruebas a todas las personas envueltas en accidentes que causen lesiones o muertes, para obtener y analizar información sobre la función del alcohol en las muertes debidas a accidentes del tráfico.

3. Debe fomentarse una mayor conciencia y participación del público en el problema de la conducción en estado de embriaguez, a través de los medios de información pública y de los grupos comunitarios ya existentes.

4. Es preciso aumentar la certeza, severidad y rapidez del castigo de los conductores ebrios.

- Debe hacerse obligatoria, a la mayor brevedad posible, la instalación y el uso de cinturones de seguridad con banda sobre el hombro, antes de tres años.

- El uso obligatorio de cascos protectores debe implantarse lo más pronto posible. En Bahamas y Suriname se ha demostrado que esa regulación puede cumplirse efectivamente, incluso entre los turistas que alquilan motocicletas.

- La OPS y cada país del Caribe deberían elaborar cursos de adiestramiento en medicina del tráfico, investigación de accidentes y control de traumatismos. Estos deben complementarse con material didáctico apropiado para esa área.

- Deberían establecerse limitaciones para la conducción de ciertos vehículos, a saber: la edad mínima al obtener una licencia para conducir vehículos de pasajeros, por ejemplo, autobuses grandes, y vehículos comerciales grandes y pesados debe ser de 21 años. Además debe exigirse una experiencia de tres años de conducción y una evaluación médica más frecuente a partir de los 60 años de edad. La edad mínima para obtener una licencia de conductor de motocicletas por encima de 250 cc debe ser también de 21 años.

- Hay que fomentar el desarrollo de sistemas nacionales de asistencia médica de urgencia para garantizar los cuidados, transporte y tratamiento de personas lesionadas, de conformidad con las recomendaciones adoptadas por el Seminario de la OPS sobre Servicios Médicos de Urgencia celebrado en Washington en septiembre de 1983.

- La implantación de medidas fiscales limitaría el tránsito de vehículos peligrosos por las carreteras.

El grupo formuló las siguientes recomendaciones de acción a largo plazo:

- Distribución en toda el área del Caribe de información sobre defectos de diseño en los vehículos.

- Inspección regular de vehículos según su tipo, con respecto a defectos de mantenimiento, frenos, mecanismo de dirección y faros.

- Consideración de la posibilidad de utilizar reguladores de la velocidad en los autobuses y otros vehículos de servicio público e instalar cubiertas protectoras en la parte posterior de los camiones.

- Especificaciones uniformes respecto a las condiciones principales de seguridad que debe reunir todo vehículo nuevo. Se deben adoptar y aplicar cuanto antes las normas de los países industrializados para los parabrisas laminados, volantes, cabezales protectores, cinturones de seguridad y cerraduras a prueba de impacto.

- Introducción del uso obligatorio de faros en las motocicletas en cualquier hora del día.

- Mejor identificación de peligros al borde de la carretera. Hay que señalar más claramente ciertos lugares de riesgo poco visibles, para lo cual es preciso un enlace más estrecho entre la policía y las autoridades de transporte.

- Establecimiento de la renovación, en persona, de las licencias de conducir a intervalos de 5 años. Debe exigirse un examen de la vista por el propio servicio que otorga las licencias, así como la preparación por el interesado de un breve formulario que haga constar la presencia o ausencia de condiciones médicas que han demostrado ser un riesgo indebido para la seguridad; por ejemplo, los ataques epilépticos.

- Aprovechamiento de las experiencias satisfactorias obtenidos en una serie de países con los sistemas de deducción de puntos por falta de méritos en la concesión de licencias, con vistas a la adopción regional de esos sistemas.

### **Reunión de Orientación sobre la Atención de la Salud del Anciano**

En la sede de la Organización Panamericana de la Salud en Washington, D.C. se celebró, del 15 al 19 de octubre de 1984, una Reunión de Orientación sobre la Atención de la Salud del Anciano en los Países de América Latina.

Los avances científicos, tecnológicos y administrativos han originado un gran aumento del grupo de edad de 60 años y más en casi todas las regiones del mundo. En América Latina ese grupo de población pasará de 23,3 millones en 1980 a 41,0 millones en el año 2000 y a 78,2 en el 2030. Aun cuando estas cifras representan un promedio de 6,4%, 7,2% y 9,7%, respectivamente, de la población general, algunos países ya habían alcanzado en 1980 estos niveles de población de edad avanzada, como en el caso de Uruguay (14,8%), Argentina (12,7%), Barbados (12,5%) y Cuba (10,4%).

Este aumento absoluto y relativo de la población anciana ha creado la necesidad en muchos países de expandir los sistemas de atención de salud y adaptarlos para atender la demanda de dicho grupo social. Estas modificaciones deben estar necesariamente vinculadas al desarrollo social, económico y cultural de esos países y aun a sus políticas sobre el envejecimiento.

La reunión de Washington tuvo por objeto estimular a los planificadores y administradores de salud de los países que participaron en el primer estudio colaborativo sobre las necesidades de la población de edad avanzada e informarles

sobre la planificación intersectorial de la salud de las personas de esa edad, que constituyen uno de los cuatro grupos a los que está especialmente dirigido el Plan de Acción para la Instrumentación de las Estrategias Regionales a fin de alcanzar la meta de salud para todos en el año 2000.

En la reunión se describió la experiencia de algunos países desarrollados y los participantes tuvieron oportunidad de evaluarla y de identificar aspectos críticos de las políticas relacionadas con la atención de los ancianos. Se proporcionaron estructuras de referencia demográficas, científicas, económicas, sociales y psicológicas. Se presentaron y discutieron además aspectos sobre información pública, adiestramiento de personal, opciones posibles en la seguridad social, importancia de la autoasistencia, la función de los servicios sociales de salud, especialmente en la atención primaria y la participación familiar y comunitaria, el papel que corresponde a las organizaciones no gubernamentales en la promoción de políticas apropiadas, y colaboración con los gobiernos e iniciativas para la cooperación técnica con organismos especializados y con otros países.

Asistieron a la reunión 25 expertos de Bélgica, Canadá, Costa Rica, Dinamarca, Estados Unidos de América, México, Países Bajos, Reino Unido, Venezuela, quienes compartieron sus experiencias con delegados de Argentina, Barbados, Costa Rica, Chile, El Salvador, Guyana, Honduras, Jamaica y Uruguay. Asimismo participaron representantes del Centro de Desarrollo Social y Asuntos Humanitarios de las Naciones Unidas en Austria y del Centro Internacional de Gerontología Social en Francia.

Esta reunión fue copatrocinada por el Programa Mundial de la OMS para la Salud de las Personas de Edad y el Programa Internacional de la Fundación Kellogg sobre los Ancianos.

### **Taller sobre Tendencias de la Investigación en Servicios de Salud**

Este taller se celebró en Cocoyoc, México, del 16 al 20 de julio de 1984, y tuvo por objeto analizar los hallazgos de un estudio sobre el tema, efectuado en 15 países de América Latina y el Caribe. Participaron en este Taller los investigadores responsables de la recolección y el análisis de la información en los países incluidos en el estudio.

Con base en los resultados del análisis de 2.899 trabajos de investigación sobre servicios de salud realizados en los países durante 1974-1983, se discutió la situación en relación con los siguientes temas principales:

- Investigación de las necesidades en materia de salud, desde el punto de vista de la prestación de servicios. Tendencias y lagunas en la investigación orientada a detectar las necesidades prioritarias de los grupos de población en las distintas circunstancias del desarrollo económico y social en zonas urbanas y rurales.
- Investigación de la organización y la operación de los

servicios de salud, inclusive accesibilidad y utilización de los servicios, adecuación tecnológica y utilización de recursos humanos, materiales y financieros.

- Aspectos metodológicos de la investigación sobre servicios de salud, con particular atención en el aporte de las distintas disciplinas y en las dificultades de aplicar en la práctica los principios teóricos.

- Estrategias para el desarrollo de la investigación sobre servicios de salud en función de los temas señalados anteriormente y de acuerdo con las políticas de movilización de recursos nacionales y la cooperación entre los países.

Los interesados en obtener el documento que recoge los resultados del estudio pueden dirigirse al Programa de Prestación de Servicios de Salud, OPS, en la sede de la Organización en Washington, D. C.

### **Reunión Técnica Interagencial sobre Programas de Supervivencia Infantil, UNICEF-OPS**

En el marco del Memorándum de entendimiento firmado por el Director Regional del UNICEF y el Director de la OPS en septiembre de 1983, se realizó en Bogotá del 15 al 26 de octubre de 1984 una reunión de coordinación técnica interagencial UNICEF-OPS sobre programas de supervivencia infantil.

Los propósitos de la reunión fueron intercambiar información sobre el desarrollo en la Región de los programas de control de infecciones respiratorias agudas, enfermedades diarreicas y crecimiento y desarrollo del niño, y discutir prioridades y estrategias de coordinación interagencial para apoyar esos programas nacionales.

Hubo consenso por parte de ambas instituciones en que, desde la firma del Memorándum, se han logrado progresos evidentes en la coordinación de actividades. No obstante, se reconoció que debe ponerse aún más énfasis en la participación conjunta de ambas organizaciones con los países en el análisis de la situación y en el diagnóstico, como paso previo y fundamental para la programación conjunta de la cooperación técnica.

Como parte de la colaboración del UNICEF y la OPS en la Región, se establecieron actividades prioritarias con respecto a las infecciones respiratorias agudas, enfermedades diarreicas y crecimiento y desarrollo del niño, y se acordó efectuar otra reunión técnica interagencial sobre programas de supervivencia infantil en Washington, D. C., en mayo de 1985.

### **Primer Congreso Mexicano de Epidemiología**

Este Congreso, auspiciado por la Asociación Mexicana de Epidemiólogos y la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, con el apoyo

de la OPS, se realizó en San Luis Potosí, del 3 al 8 de diciembre de 1984, en torno al tema "Usos y perspectivas de la epidemiología: un enfoque mexicano".

En las presentaciones y discusiones se examinaron la función de la epidemiología en el análisis de la situación de

salud, la planificación y evaluación de los servicios, y la vigilancia y control de las enfermedades, así como las repercusiones de esos enfoques en el desarrollo de los servicios, la capacitación de recursos humanos y la investigación epidemiológica.

## Publicaciones<sup>1</sup>

**Epidemiología y control de la malaria causada por *Plasmodium falciparum* en las Américas.** Publicación Científica de la OPS No. 471. 1984. 52 págs. ISBN 92 75 31471 3. US\$6,00. Publicada también en inglés (1984) con el título: *Epidemiology and Control of Falciparum Malaria in the Americas* (ISBN 92 75 11471 4).

Esta publicación es el producto de un taller celebrado en Albuquerque, Nuevo México, del 26 al 29 de octubre de 1982, que fue patrocinado por la Escuela de Medicina de la Universidad de Nuevo México, con la cooperación de la Organización Panamericana de la Salud, y contó con el apoyo del Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales (PNUD/Banco Mundial/OMS) y la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional.

El taller tuvo los siguientes objetivos: estudiar el estado de la malaria causada por *P. falciparum* en las distintas zonas de la Región de las Américas; identificar los factores que impiden un control eficaz de la enfermedad, examinar los conocimientos de actualidad sobre la farmacorresistencia relacionada con ese tipo de malaria y determinar las medidas y proyectos de investigación apropiados para mejorar la

evaluación epidemiológica y el control de la malaria por *P. falciparum* en los diversos sectores geográficos.

Las recomendaciones emanadas se refirieron a cuestiones agrupadas en las categorías de epidemiología y vigilancia epidemiológica, vigilancia de la susceptibilidad de *P. falciparum* a los medicamentos, comportamiento y actitudes sociales, medicamentos antimaláricos, y lucha antimalárica.

**Las drogas, el conductor y la seguridad en el tránsito.** Publicación Científica de la OPS No. 475. 1984. 54 págs. ISBN 92 75 31475 6. US\$6,00.

La OPS acaba de publicar esta edición en español de la Publicación en Offset No. 78 de la OMS, cuyo contenido es el resultado de una reunión de expertos convocada con el propósito de hacer recomendaciones sobre el problema del uso de drogas en relación con los accidentes de tránsito. La obra constituye una oportuna y práctica contribución para los países que desde hace varios años vienen promulgando leyes sobre las drogas y la conducción de vehículos de motor, pero que han carecido de mecanismos normalizados adecuados para evaluar la eficacia de esa legislación.

Esta obra aparece en momentos en que se le está dando un enfoque científico a la ocurrencia y gravedad de los accidentes de tráfico, abandonando la condición fatalista que ha predominado en su etiología.

<sup>1</sup>Estas publicaciones se pueden adquirir al precio indicado, si se solicitan de la Unidad de Distribución y Ventas, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third Street, N.W., Washington, D.C. 20037, E.U.A.



ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N.W.  
Washington, D.C. 20037, E.U.A.