

Fiebre amarilla y su control en Colombia 2002-2003

Martha P. Velandia, Msc
Sub-dirección de epidemiología, INS, Bogotá, Colombia.

La fiebre amarilla es una enfermedad febril hemorrágica transmitida por mosquitos infectados. Existen tres tipos de transmisión la fiebre amarilla la selvática, la intermedia y la urbana. La fiebre amarilla se presenta únicamente en África y en América, a pesar de la existencia vectores en otros continentes como Asia. Los tres ciclos se registran en África pero en Sur América sólo se presentan la selvática y la urbana. El último brote de fiebre amarilla urbana en América se presentó en 1942, aunque fue publicado en 1998 un brote de enfermedad febril supuestamente atribuido a fiebre amarilla en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, siendo entonces la fiebre amarilla selvática la que se presenta tradicionalmente en nuestro continente

Comportamiento en África 2003

En África se presentaron brotes en Burkina Faso en octubre, en Sierra Leona en septiembre donde se notificaron 90 casos con 10 muertes, en Sudán durante el mes de mayo con 178 casos y 27 muertes y en Guinea con 43 casos y 24 muertos.

Comportamiento en América 2003

En la región de las Américas se presentaron durante 2003 dos brotes que fueron responsables del 83% de los casos de la región. Uno en Brasil que ocurrió a principios del año en el estado de Minas Gerais donde se informaron 58 casos; Brasil

notificó otros cuatro casos aislados en Mato Grosso. El último caso notificado por Brasil ocurrió en la semana epidemiológica 36 en el estado de Para.

El segundo brote se presentó en la frontera colombo-venezolana y se inició en las dos últimas semanas de 2002 y las primeras 10 de 2003 en el municipio de Tibú en el departamento de Norte de Santander en Colombia y el estado de Zulia en Venezuela; luego de 11 semanas sin casos, se presentaron nuevamente casos en otra área eco-epidemiológica de Norte de Santander (Colombia) en los municipios de Convención, El Carmen y Teorama. Al mismo tiempo que se presentaron casos en Colombia, se dieron casos en Zulia, Táchira y Portuguesa en Venezuela.

De los otros países de la región, Perú notificó 22 casos en los departamentos de Cuzco, Madre de Dios, Puno y San Martín con una letalidad de 59%, y Bolivia registró seis, con cuatro muertes en los departamentos de Beni, Cochabamba, La Paz, y Santa Cruz.

En la tabla 1 se presentan los casos y las muertes por fiebre amarilla selvática desde 1985 a 2003 en varios países de América.

Comportamiento en Colombia 2003

Los primeros casos de fiebre amarilla en Colombia en 2003 fueron casos aislados y se presentaron en el departamento del Guaviare (un

Recibido para evaluación: 3/05/2004 - Aceptado para publicación: 3/08/2004

Correspondencia: Email: mvelandia@ins.gov.co

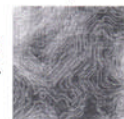


TABLA 1

Fiebre amarilla selvática casos y muertes reportados por país a OPS (18 diciembre 2003)

	1985-98		1999		2000		2001		2002		2003	
	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes	Casos	Muertes
Bolivia	41	30	68	33	8	6	4	3	14	8	6	4
Brasil	18	9	76	85	85	40	41	22	8	2	63	53
Colombia	5	4	2	2	5	4	9	5	12	8	101	45
Ecuador	6	3	3	1	2	1						
Perú	123	73	58	34	6	3	28	16	34	19		
Venezuela			1	1							34	14
	193	119	208	156	106	54	82	46	68	37	0	0

caso en la semana 1) y dos del departamento de Casanare (un caso en la semana 4) y durante la investigación de campo se identificó otro caso en la semana 5.

La ocurrencia de casos en la frontera Colombo-Venezolana se inició en las dos últimas semanas de 2002 en el estado de Zulia en Venezuela, posteriormente en la semana 5 se presentó el primer caso en Norte de Santander en el municipio de Sardinata y alrededor del caso se presentaron cuatro más, dos de ellos identificados por búsqueda activa. Desde las primeras notificaciones de casos en Venezuela, el departamento de Norte de Santander inicia las acciones de control del brote centradas en el logro de coberturas de 100% en los municipios afectados, control vectorial y vigilancia activa representada en el establecimiento de puestos de vigilancia centinela en Cúcuta.

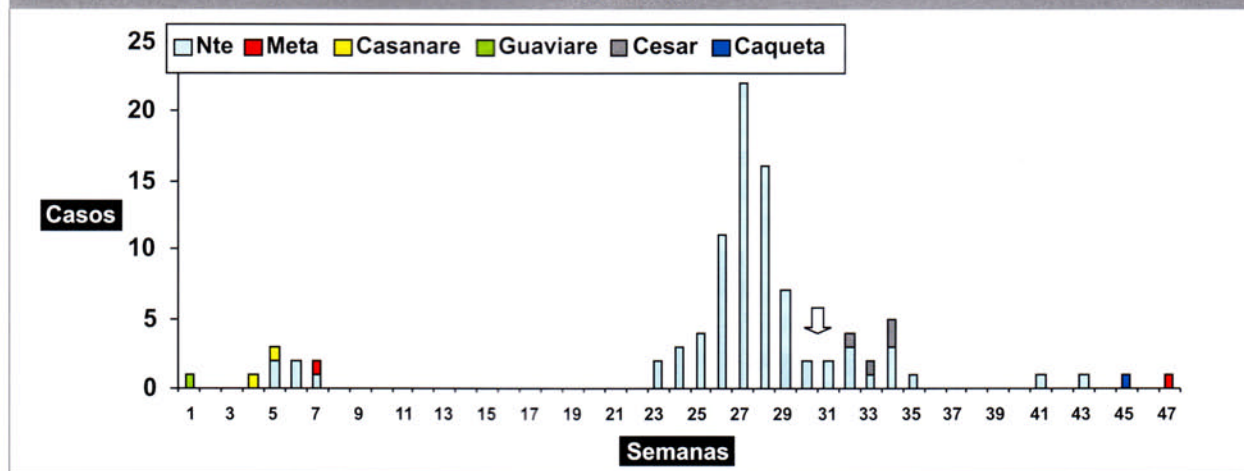
Después de un silencio de 11 semanas se confirma en la semana 23 el primer caso en otra zona eco-epidemiológica del mismo departamento:

los municipios de Teorama, El Carmen y convención. Desde ese momento hasta el la semana 43 (octubre 21) se presentaron en la región del Catatumbo 82 casos de fiebre amarilla con una letalidad de 42% (35 pacientes fallecidos).

Como se observa en la gráfica 1 la epidemia tuvo su pico en la semana 28 del año y los casos dejaron de presentarse en la semana 35 (última semana de agosto). Posteriormente se presentaron dos casos aislados en octubre, dos personas que ingresaron al área sin vacunación en los municipios de El Carmen y Tibú.

En total hasta la semana 50 se presentaron en el país 93 casos humanos confirmados de fiebre amarilla con 41 fallecidos para una letalidad de 44%. El 32.3% (30/93) de los casos diagnosticados, fueron resultado de búsqueda activa que se realiza como parte de la vigilancia alrededor de cada caso confirmado. Los departamentos más afectados fueron Norte de Santander donde se presentaron el 89% de los casos (cinco en las primeras semanas

GRÁFICA 1



epidemiológicas del año y 78 durante la epidemia de Catatumbo) y Cesar que presentó 4.3% de los casos, infectados en la Serranía del Perijá.

El promedio de edad de los casos confirmados fue de 21 años con un intervalo de rango entre 1 a 54 años. La mayor tasa se encuentra entre los 20 a 24 años seguida por los grupos de edad cercanos 15 a 19 y 25 a 29 (Gráfica 2). Por ocupación el 39% (30) son agricultores, seguido del 24.5% (19) menores de edad y el 2.6% (2) recolectores de hoja de coca; por sexo el 61% (47) de los casos es masculino.

La evidencia de desplazamiento de personas susceptibles, desde la región del Catatumbo a través de la Serranía del Perijá hasta la Sierra Nevada de Santa Marta, por las labores de recolección de diferentes productos agrícolas como café, algodón, coca y amapola, acompañada de los diferentes actores del conflicto armado, parece establecer la relación entre el brote de Catatumbo y la situación que se presenta en la Sierra Nevada de Santa Marta a partir de la semana 51 del año 2004.

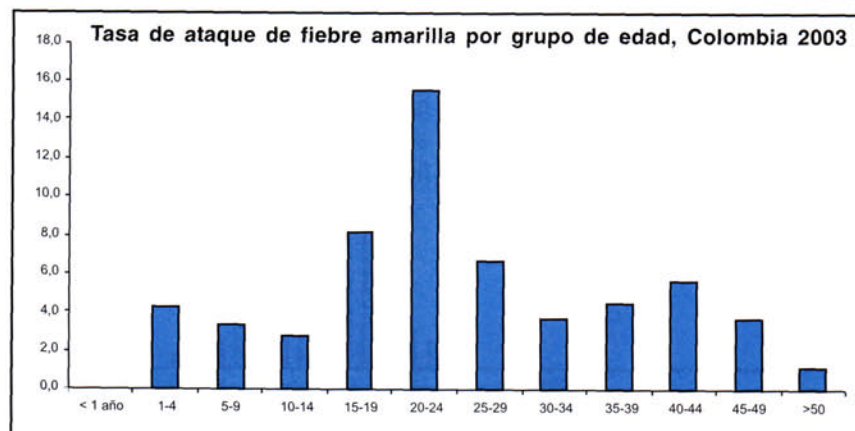
El 30 de diciembre de 2003 se confirma la presencia de fiebre amarilla en el hígado de dos micos procedentes del Parque Ecológico Los Besotes, a 45 minutos del municipio de Valledupar. En visita al Parque Ecológico se evidenció la presencia de esqueletos de micos muertos, a una hora de camino de la entrada del parque. Realizando más indagaciones con el cuida-parque se informa de la muerte de micos de tres manadas, con alrededor de 10 micos muertos en las tres manadas.

El 9 de enero de 2004 el Instituto Nacional de Salud, a través de su laboratorio de Patología, confirmó un caso fatal de fiebre amarilla en las estribaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta en el municipio de Dibulla departamento de la Guajira. El paciente, un muchacho de 12 años, inició síntomas el 28 de diciembre de 2003 y consultó el 3 de enero de 2004 por un cuadro clínico de fiebre, vómito, diarrea e ictericia leve; fue remitido al Hospital Nuestra Señora de los Remedios en Riohacha donde falleció el día 4 de enero. El laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud empieza a recibir en la primera semana epidemiológica del año 2004, muestras de pacientes que iniciaron síntomas desde la semana 51 de 2003.

El 15 de enero el laboratorio de patología del Instituto Nacional de Salud confirmó la muerte por fiebre amarilla de un espécimen de *Alouatta seniculus rufiventris*, proveniente de la vereda Arimanca perteneciente al corregimiento Minca del distrito de Santa Marta, confirmando así la circulación selvática del virus de la fiebre amarilla en la zona occidental de la Sierra Nevada de Santa Marta.

Al 16 de febrero de 2004 entre los laboratorios de virología y de patología del Instituto Nacional de Salud se han recibido en total 850 muestras, de las cuales se han confirmado 28 casos (Tabla 2): cinco (17.8%) por histopatología e inmunohistoquímica y los restantes 23 por ELISA IgM; no se han logrado aislamientos virales. La letalidad del brote es 28.5% (8/28). El 60% de los casos ha sido captado por vigilancia pasiva y el 30.4% a través

GRÁFICA 2



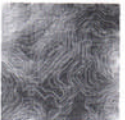


TABLA 2

Casos confirmados brote Sierra Nevada de Santa Marta, por departamento y municipio, de infección Colombia 2003-2004

Departamento	Municipio	Veredas de infección	Casos	Muertos	Semana epidemiológica
Cesar (8)	Valledupar (7)	Sabana Crespo	5	1	52 (1); 53 (1)*; 1 (3)
		Villa Germania	1	0	1(1)
		La Pedregoza	1	0	2(1)
	Astrea (1)	Sin especificar	1	0	1(1)
Guajira (6)	Dibulla (5)	Mingueo	3	1	51 (1); 1 (1); 2 (1)*
		Bonga	1	1	53 (1)*
		Pueblo Viejo	1	0	53 (1)
	Riohacha	Zona rural	1	1	1 (1)
Santa Marta (14)	Santa Marta	Guachaca	3	0	51 (2); 53 (1)
		SNSM	4	2	51 (1)*; 1 (1); 2 (2)*
		Bonda	3	1	1 (3)*
		Minca	2	0	1 (2)
		La Estrella	1	1	1 (1)*
		Parque Tayrona	1	1	1 (1)*

*pacientes fallecidos

de la búsqueda activa realizada alrededor de los casos.

Durante este mismo período se han confirmado otros tres casos aislados, no pertenecientes al brote, provenientes de los departamentos de Meta (dos casos) y Amazonas (un caso proveniente de Perú).

Según fecha de inicio de síntomas, el brote ha tenido el comportamiento que se muestra en la gráfica 3, observándose que el pico se presentó en la semana número uno de 2004 y el último caso confirmado fue de la segunda semana de 2004 (13 de enero de 2004).

En todos los casos se ha verificado su procedencia rural. Los municipios más afectados han sido Santa Marta con 14 casos; Valledupar con siete y Dibulla con cinco. En la gráfica 4 se observa la distribución de los casos del municipio de Santa Marta.

El promedio de edad de los afectados es de 29 años con un rango entre los 4 y 66 años. El grupo de edad más afectado es el de 15 a 44 años (Gráfica 5). A diferencia del brote del Catatumbo, el porcentaje de menores de cuatro años afectados es menor (4.1% vs. 7.3%).

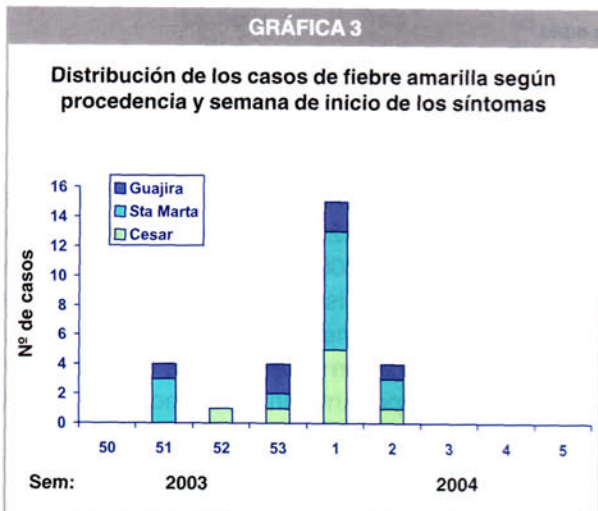
Por género, la distribución es similar a la observada en el brote del Catatumbo: 73% hombres. La ocupación también es un factor común a los dos brotes donde en éste, el 62.5% son agricultores.

Actividades realizadas durante 2003 y 2004

Vacunación

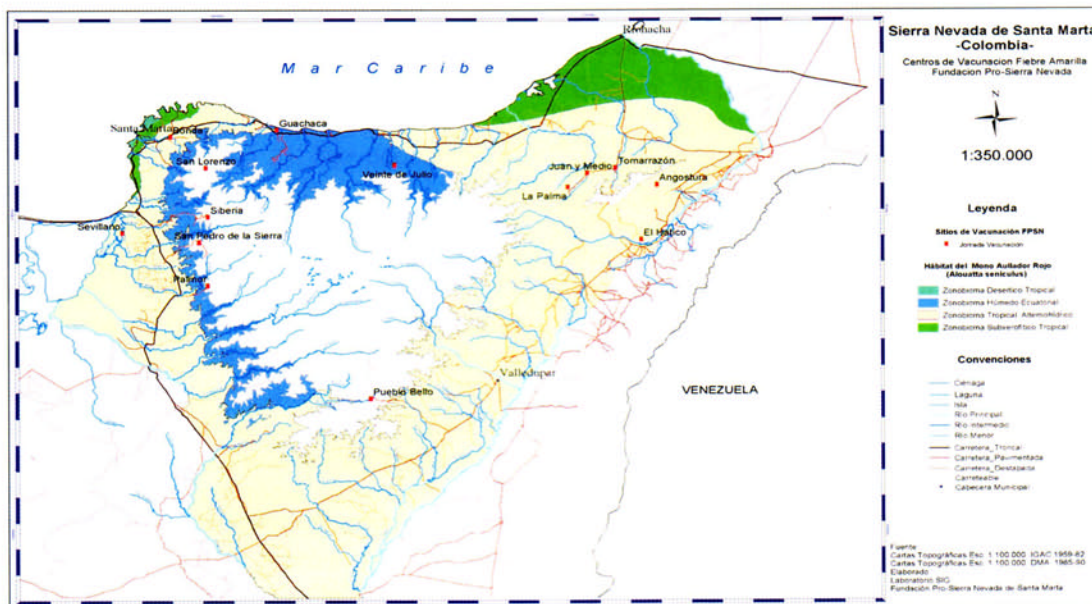
El plan de vacunación contra fiebre amarilla en el país tiene tres etapas:

- En la primera etapa, se propone vacunar al 100% de los mayores de un año residentes en los municipios endémicos de fiebre amarilla es decir, aquellos en los que en los últimos 20 años han tenido casos de fiebre amarilla, ya sea en humanos o en animales y coberturas del 100%



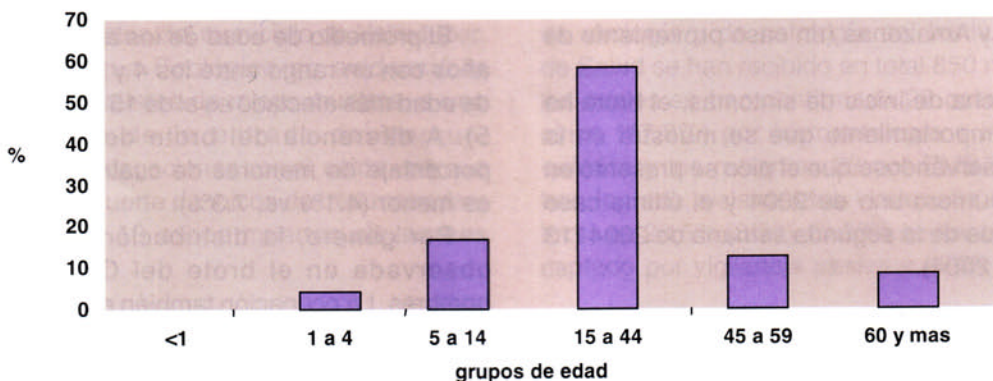
GRÁFICA 4

Distribución de los casos de fiebre amarilla del municipio de Santa Marta



GRÁFICA 5

Distribución porcentual por edad de casos confirmados de fiebre



de los mayores de un año residentes en los municipios infestados por *Aedes aegypti* que sean vecinos de los anteriormente descritos.

- En la segunda etapa, se propone vacunar al 100% de los mayores de un año residentes en otros municipios con altas infestaciones por *Aedes aegypti*.
- En la última etapa, se propone vacunar al 100% de los mayores de un año residentes en los municipios que tengan condiciones eco epidemiológicas favorables para el desarrollo de la fiebre amarilla; es así como se requiere vacunar 16.000.000 millones de colombianos.

- Igualmente se está vacunando contra fiebre amarilla a todos los niños de un año del país.

En el año 2001 se adquirieron 2.154.740 dosis y en el 2002 1.116.920 dosis, durante el 2003 el país adquirió 3.832.000, y en lo que va corrido del año 3.425.000 dosis. Esta adquisición se ha traducido en incremento en las coberturas de vacunación no sólo en el primer mes del año 2004, sino aún más importante en los últimos seis meses del año 2003 (Tablas 3 y 4).

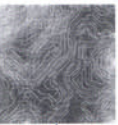


TABLA 3

Coberturas administrativas Norte de Santander 2003

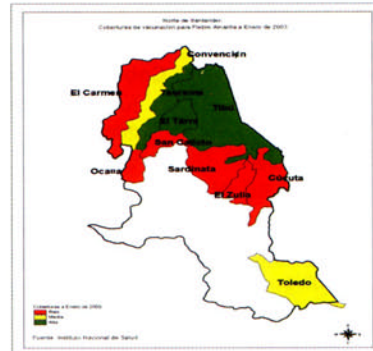
Departamento	Municipio	Cobertura	Cobertura
		enero 2003	diciembre 2003
Norte Santander	Convención	66.6	100
	Cúcuta	21.3	137.6
	El Carmen	35.2	117.5
	El Tarra	89.3	100
	El Zulia	15.4	432.7
	Ocaña	25.2	64.4
	San Calixto	29.1	138.4
	Sardinata	27.2	68.6
	Teorama	91.5	100
	Tibú	91.6	100
Toledo	59.0	100	

TABLA 4

Coberturas administrativas Cesar 2003

Departamento	Municipio	Cobertura	Cobertura
		junio 2003	diciembre 2003
Cesar	Aguachica	9.4	42
	Astrea	8.3	57
	Becerril	12.3	113
	Bosconia	SD	100
	Chimichagua	8	50
	Chiriguaná	3.6	36
	Codazzi	22	88
	Copey	8.5	56
	Curumani	7.6	61
	El Paso	7.5	18
	Gamarra	14.2	57
	González	12.4	74* (98% MC)
	La Gloria	15.2	63
	La Jagua	16.2	98
	La Paz	2	69
	Manaure	13.3	117
	Pailitas	11.6	96
	Pelaya	22.3	95
	Pueblo Bello	9.5	139
	Río de Oro	36.1	77 (98% MC)
	San Alberto	16.5	71
	San Diego	2.5	68
	San Martín	19.8	69
	Tamalameque	7.3	66
	Valledupar	9.6	61

GRÁFICA 6



GRÁFICA 7

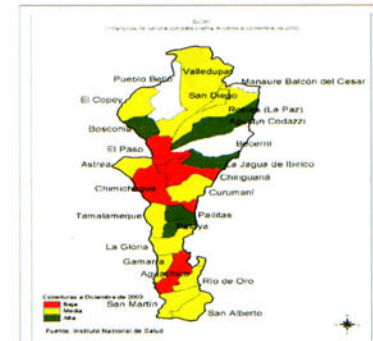
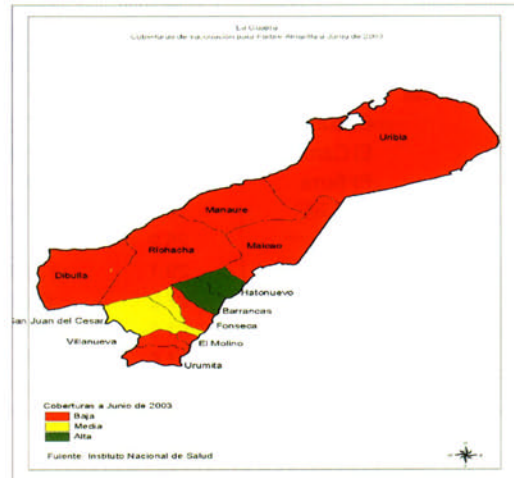


TABLA 5

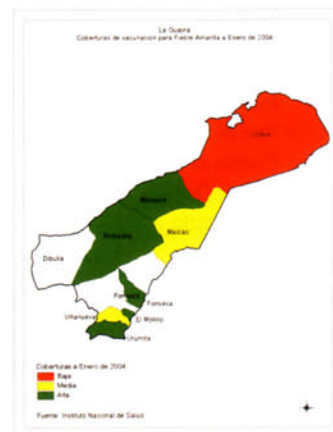
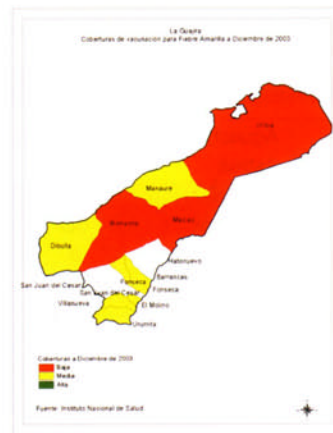
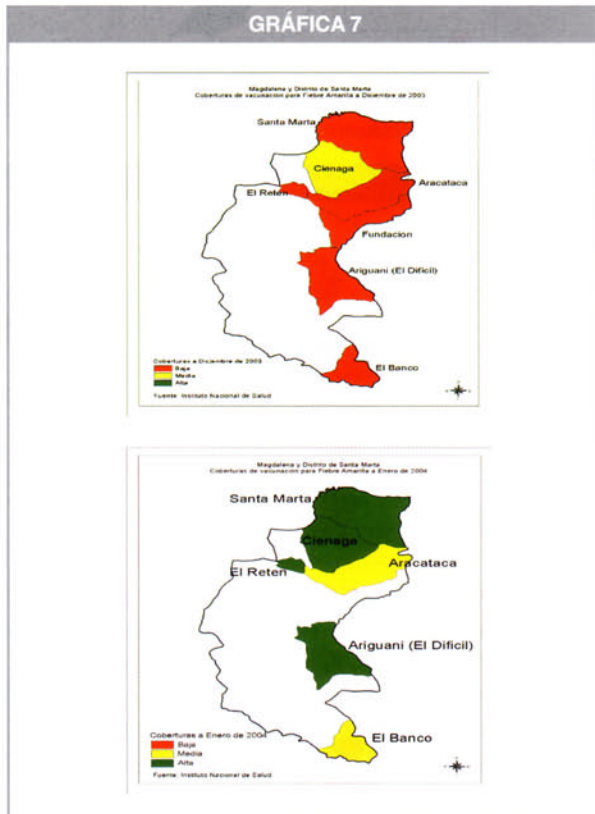
Coberturas administrativas La Guajira 2003

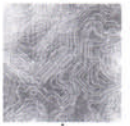
Departamento	Municipio	Cobertura	Cobertura
		junio 2003	diciembre 2003
Guajira	Riohacha	22.9	44.3
	Dibulla	36.6	51.4
	Maicao	12.2	43.4
	Manaure	40.8	68.2
	Uribia	17.4	27.9
	Hatonuevo	90.7	150
	Barrancas	96	117
	Fonseca	33.9	68.5
	Distracción	56.6	75.1
	San Juan del Cesar	63	108
	La Jagua	48.1	101
	Molino	43	69.9
	Urumita	22.8	61.6
	Villanueva	15.4	60.5
	Albania	10.7	124

GRÁFICA 8



GRÁFICA 7





Vigilancia en salud pública

Se fortalecieron todos los procesos de la vigilancia en salud pública en el país para la fiebre amarilla en sus momentos de notificación inmediata de todo caso sospechoso: llenado de ficha y toma de muestra para envío al LSP y al INS, búsqueda de contactos de pacientes sospechosos para obtención de muestra de casos febriles y vacunación de susceptibles, búsqueda activa comunitaria.

Como vigilancia activa, se implementaron sitios centinelas en los municipios de El Carmen, Ocaña, Convención y Cúcuta (Norte de Santander y el Sur de La Guajira); para el 2004 se plantea la implementación de sitios centinela en el sur de Bolívar y Magdalena Medio. Igualmente se han realizado búsquedas activas comunitarias de febriles en los municipios del sur de La Guajira, fronterizos en Arauca, Curumaní, Becerril, la Jagua de Ibirico y Valledupar (Cesar) y Ocaña (Norte de Santander).

El laboratorio de virología del Instituto Nacional de Salud se ha fortalecido para realizar serologías IgM, aislamiento viral y PCR, con el fin de lograr un diagnóstico más oportuno que conlleve a disminuir la letalidad. El laboratorio ha realizado las confirmaciones por histopatología e inmunohistoquímica, tanto humana como de micos.

Se creó un comité de asesores en fiebre amarilla, conformado por autoridades nacionales y presencia de académicos quienes acompañaron el proceso de contención del brote; este comité se reunió en varias oportunidades y permanentemente ha asesorado el proceso.

Se fortaleció la Vigilancia de epizootias, que en nuestro país se había relegado, confirmándose dos epizootias y en la actualidad se está llevando a cabo en todos los departamentos de riesgo.

Control vectorial

En cuanto al control vectorial, la nación hizo un especial énfasis en hacer notar a los departamentos la urgencia sobre el control vectorial en fiebre amarilla. Durante el brote en Norte de Santander, se realizó acompañamiento permanente que se inició en febrero con la primera visita de asistencia técnica, además del suministro necesario de todos los insumos para el control del brote.

En septiembre 10 de 2003, en una reunión de los equipos de control de vectores, se llevó a cabo un comité con los departamentos de Norte de

Santander, Magdalena, Cesar, Guajira y el distrito de Santa Marta en donde de manera conjunta se establecieron metas y objetivos para el cumplimiento de las actividades de control vectorial en estos departamentos

Se desarrolló un plan de contingencia nacional que estratificó el país en cuatro áreas según el riesgo: 1) municipios donde ha habido circulación viral; 2) municipios vecinos a éstos infestados con *Aedes aegypti*; 3) municipios infestados con *Aedes aegypti* donde transcurrió parcial o totalmente el período infeccioso de un caso; 4) demás municipios con infestación por *Aedes aegypti*. Y de acuerdo con esta priorización, se llevan a cabo las acciones de control vectorial.

Asistencia técnica

La asistencia técnica en fiebre amarilla se esta llevando a cabo prioritariamente en los departamentos donde hubo casos y a donde por comportamiento epidemiológico de la enfermedad se sospechaba podía haber circulación viral. Ésta se ejecutó de la siguiente manera: (Tabla 6).

Capacitación

Se llevaron a cabo talleres de capacitación en fiebre amarilla en el marco de las reuniones regionales de los coordinadores PAI. A éstas también asistieron los responsables de la vigilancia y responsables del control de vectores (Tabla 7).

Reuniones binacionales

Por ser un problema que afecta la frontera, se realizaron durante el año varias reuniones para establecer acciones conjuntas con el vecino país de Venezuela. La primera reunión bifronteriza del año se realizó en abril 10 con los objetivos de: 1) Elaborar un plan de acción conjunto para impedir la urbanización del virus de fiebre amarilla así como fortalecer las acciones de vigilancia, prevención y control de la fiebre amarilla en la región; 2) Capacitar en vigilancia en salud pública. Fue así como se establecieron compromisos claros por parte de cada uno de los países y de los departamentos que asistieron. Una segunda reunión se llevo a cabo en julio, en la que se confirmaron los compromisos de abril. En el mes de octubre los viceministros de los dos países se comprometieron a realizar actividades conjuntas de vigilancia y control de la fiebre amarilla, dando prioridad a la comunidad Wayuu de esta región. Este compromiso

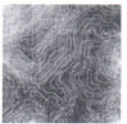
TABLA 6

FECHA	SITIO	COMPOSICIÓN	OBJETIVO
Febrero	Cúcuta	Epidemiólogos, virólogos y entomólogos	Acompañamiento al brote de FA
Mayo	Barranquilla	Laboratorio de virología	Capacitación en diagnóstico de arbovirus
Julio	Cúcuta	Epidemiólogos	Acompañamiento al brote de FA
Agosto	Norte de Santander, Cesar y La Guajira	Epidemiólogos	Seguimiento al plan de contingencia
Septiembre	Magdalena y distrito de Santa Marta	Vectores	Seguimiento al plan de contingencia
Septiembre	Guajira	Epidemiólogo	Acompañamiento al plan de contingencia
Octubre	Magdalena, distrito de Santa Marta, Guajira, Magdalena, Cesar	Vectores	Seguimiento al plan de contingencia
Noviembre	Magdalena y Distrito de Santa Marta.	Epidemiólogo y Vectores	Reunión Nacional de Coordinadores de Vectores
Enero (en 10 oportunidades)	Todos los departamentos de la costa atlántica	Ministro, Viceministro, Director General Salud Pública, epidemiólogos, entomólogos, expertos en vectores	Seguimiento al plan de contingencia
	Magdalena Guajira	Epidemiólogos, entomólogos, expertos en vectores	Se establecieron equipos de trabajo del nivel central para acompañamiento por dos semanas al nivel local

TABLA 7

Evento	Fecha	Participantes	Personas
Reunión binacional	Abril	Norte de Santander y sus municipios, Santander, Cesar y Guajira.	100
Reunión Orinoquia – Amazonia	Abril	Meta y sus municipios, Casanare y sus municipios, Amazonas, Putumayo, Vaupés, Vichada, Guaviare, Caquetá, Arauca, Guainía	80
Caldas	Abril	Caldas y sus municipios estudiantes	150
Reunión sur-occidente	Mayo	Cauca y sus municipios, Valle, Cali, Nariño, Huila y Putumayo	100
Chocó	Mayo	Choco y sus municipios	100
Nariño	Julio	Nariño y sus municipios	130
Bogota	Julio	Asistentes al X curso de epidemiología de campo	60
Reunión Costa Atlántica	Agosto	Cesar y sus municipios, Bolívar, Atlántico, Barranquilla, Sucre, Santa Marta, Córdoba. Faltaron : Magdalena, y Guajira*	100
Reunión eje cafetero	Sept	Pereira y sus municipios, Caldas, Boyacá,	60
Reunión capitales	Oct	Asistieron todas las capitales del país	100
Boyacá	Oct	Boyacá y sus municipios	400
			1380

*En esta reunión se hizo un ejercicio en campo sobre evaluación de un brote de fiebre amarilla.



fue revalidado en noviembre de 2003 y nuevamente en enero de 2004.

Ambiente

Desde el 3 de enero, fecha en la cual se fue a investigar la epizootia, se estableció contacto con el Ministerio del Medio Ambiente el cual envió una comisión el 5 y 6 de enero para estudiar el brote en el parque Los Besotes. En esta primera reunión se solicitó al director del parque el cierre de éste para evitar el ingreso de personas susceptibles. Una semana después, se informa al Ministerio del Medio Ambiente de la presencia de epizootias en la Sierra Nevada, razón por la cual se lleva a cabo el cierre del Parque.

Igualmente, para orientar las acciones del personal del Ministerio del Medio Ambiente ante la presencia de micos muertos, se le envió el protocolo de viscerotomía para su distribución entre los funcionarios. Se está trabajando en este momento en la redacción de un protocolo conjunto entre ambiente y salud para llevar a cabo una vigilancia serológica en los micos de la Sierra Nevada de Santa Marta. ☺

Bibliografía

1. **Rodríguez G, Velandia MP, Boshell J.** La fiebre amarilla, la enfermedad y su control. Instituto Nacional de Salud Bogotá 2003.
2. **Gast-Galvis A.** Historia de la fiebre amarilla en Colombia. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, 1978.

3. **Bres PLJ.** A century of progress in combating yellow fever. Bulletin WHO, 1986; 64: 775-86.
4. **Vidales H, Buitrago B, Sanín LH, Morales A, Groot H.** Estudio de un brote epidémico de fiebre amarilla en el Pie de Monte de la Sierra Nevada de Santa Marta, 1979. Biomédica, 1981; 1: 171-86.
5. **Fiebre amarilla en San Vicente del Caguán.** IQEN, 1999, 4 (1): 1-2.
6. **Rodríguez G, Ordóñez N, Boshell J.** 1998: un año sin casos de fiebre amarilla por viscerotomía. IQEN, 1999; 4 (1): 3-7.
7. **Cáceres DC.** La fiebre amarilla y su vigilancia en salud pública. IQEN. 1999; 4 (1): 7-11.
8. **Vélez ID, Quiñones ML, Suárez M, Olano V, Murcia LM, Correa E. y col.** Presencia de *Aedes albopictus* en Leticia, Amazonas, Colombia. Biomédica, 1998, 18: 192-98.
9. **Ricaurte O, Sarmiento L, Caldas ML, Rodríguez G.** Evaluación de un método inmunohistoquímico para el diagnóstico de la fiebre amarilla. Biomédica, 1993. 13: 15-19.
10. **Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas:** guías para su prevención y control. OPS. Publicación científica No. 548. 1995.
11. **Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones.** Acta, sesión de septiembre 2001.
12. **Monath TP, Nasidi A.** Should YF vaccine be included in the expanded program of immunization in Africa?. A cost-effectiveness analysis for Nigeria. Am J Trop Med Hyg. 1993; 48: 274-99.
13. **Benenson A.** Manual para el control de enfermedades transmisibles. OPS. Publicación científica No. 564, 1997.