

La información en tiempo real. Una herramienta necesaria en vigilancia epidemiológica

Francisco González Morán / Isabel Muñoz Criado / Hermelinda Vanaclocha, por el grupo de trabajo del Análisis de Vigilancia Epidemiológica (AVE)* de la Comunidad Valenciana

(Real time information. A necessary tool in epidemiological surveillance)

Resumen

Desde el año 2004 se está desarrollando un sistema electrónico para la vigilancia epidemiológica en la Comunidad Valenciana y su análisis (AVE), que permite recoger en tiempo real los datos de las enfermedades de declaración obligatoria (EDO), de los brotes, y de las alertas, su análisis y la difusión de la información a los usuarios de forma automatizada. Dentro del territorio de la Comunidad Valenciana, las actividades de vigilancia se llevan a cabo en 17 Unidades de Vigilancia, de acuerdo con la desagregación sanitaria de la comunidad, que actúan como primer nivel especializado de la vigilancia. El sistema de vigilancia electrónico es operativo para todas esas unidades e igualmente cubre a los facultativos de atención primaria y especializada, capacitándoles para completar la información clínica de los casos de enfermedades, que son detectados a partir de los datos sociodemográficos del Sistema de Información Ambulatoria (SIA). La incorporación de los resultados microbiológicos se realiza automáticamente, a través de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana. El análisis de los casos, los brotes y las alertas se lleva a cabo por medio de una serie de algoritmos que permite la creación de avisos dirigidos al epidemiólogo. Desde los servicios centrales se tiene acceso a todo el sistema para el análisis de la información y el control de la calidad del sistema de vigilancia epidemiológica. La aplicación ha conseguido disminuir el tiempo de declaración de los datos y aumentar la exhaustividad de esa declaración de manera significativa.

Palabras clave: Enfermedades de declaración obligatoria. Vigilancia epidemiológica. Automatización.

Abstract

Since 2004 an electronic epidemiological surveillance system (AVE) has been developed and implemented for infectious diseases in the autonomous region of Valencia that allows data collection from notifiable diseases in real time concerning outbreaks and alerts, as well as analysis and dissemination of the information. Within the autonomous region of Valencia, the system is used by 17 epidemiology units, which act as the first level of specialized surveillance. The electronic surveillance system is used by all these units, as well as by physicians working in primary and specialized care, who can introduce information from the ambulatory information system while the patient is in the practice room. The system is able to capture the demographic data from the patient and the physician can add any other information that is considered important for the case detected. The system receives new laboratory test results overnight from the Microbiological Surveillance Network (RedMIVA). AVE can record outbreaks of notifiable diseases as well as any unusual clusters or changing patterns of any disease. The department of epidemiology has access to the whole system for analysis of the information and for quality control of the epidemiological surveillance. The system provides timely and comprehensive information to facilitate public health action in individual cases of infectious disease.

Key words: Notifiable diseases reporting. Epidemiological surveillance. Automization.

*Área de Epidemiología: Berenguer-Muñoz Julia, Carbo-Maluenda Rosa, Carmona-Martí Ester, Castellanos Teresa, De la Encarnación-Armengol Amparo, Guiral-Rodrigo Silvia, Huertas-Zarco Isabel, Martín-Sierra-Balibrea Miguel, Momparler-Carrasco Pilar, Pérez-Jordá Dolores, Pérez-Pérez E. Técnicas Integrales de Formación: Ballesteros-Alcolea Rubén, Díaz-Muñoz Daniel, Manzano-Gallart Amparo, Pérez-Jiménez José A.

Correspondencia: Francisco González Morán.
Dirección General de Salud Pública, Área de Epidemiología.
Micer Masco, 31. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: gonzalez_framor@gva.es

Recibido: 10 de noviembre de 2006.

Aceptado: 21 de marzo de 2007.

Introducción

En 1930 se creó el Servicio de Estadísticas Sanitarias, dependiente de la Dirección General de Sanidad, con el objetivo de recoger datos de morbilidad y mortalidad de la población española, a fin de aplicar las medidas de control con la urgencia que la situación requiriera, de forma que se corrigiera la defectuosa declaración tanto en el número de casos como en la rapidez de la declaración de éstos. Desde entonces, la transmisión de la información epidemio-

lógica ha evolucionado de forma desigual hasta el momento actual, cuando las nuevas tecnologías al servicio de la información han alcanzado cotas inimaginables en tiempos no muy lejanos, si bien estas tecnologías no han sido aplicadas a la vigilancia en la misma medida que a otros sectores de la información.

La propuesta de la Comisión Europea de crear una red para la vigilancia epidemiológica y control de las enfermedades transmisibles fue aprobada por la Decisión 2119/98/EC del Parlamento Europeo y el Consejo, de 24 de septiembre de 1998¹. En 2000, se implanta una Red Básica Europea de datos de enfermedades infecciosas por la Comisión Europea, la cual recoge y difunde datos de enfermedades infecciosas de los países miembros de la Unión Europea².

Distintos países han implementado sistemas electrónicos de vigilancia de las enfermedades de declaración obligatoria. Alemania comenzó en 2001 un sistema automático de notificación, denominado *SurvNet@RKI*, al que están conectados los departamentos de salud locales, estatales y el Instituto Robert Koch³. En Estados Unidos, el *National Electronic Disease Surveillance System (NEDSS)* comenzó a funcionar en 2000 desde los CDC^{4,5}, y en 2005 los departamentos de salud de 27 Estados ya utilizaban el sistema para enviar de manera segura notificaciones de enfermedades, mientras el resto de Estados estaban planeando su incorporación. Otros sistemas, como el *Computerised Infectious Disease Reporting (CIDR)* en Irlanda⁶, el *SmiNet-2* en Suecia⁷⁻⁹ o el *ISIS* en Holanda^{10,11}, también han comenzado a implementarse estos últimos años.

La información recogida hasta ahora por los sistemas de vigilancia en nuestro país no ha respondido íntegramente a las exigencias de validez y exhaustividad requeridas actualmente, a pesar de los avances en el desarrollo de las nuevas tecnologías al servicio de los sistemas de información. Igualmente, dicha información sufre retrasos en el tiempo debidos, sin duda, a la vigencia de los partes semanales de las enfermedades de notificación obligatoria (EDO), que, aunque legalizan el acto de la declaración obligatoria en sí, hacen que el sistema se vea afectado en el atributo de la oportunidad¹²⁻¹⁴. Por otra parte, hoy día la sociedad es sensible a los acontecimientos de salud pública que puedan representar un riesgo potencial para la salud y exige soluciones inmediatas a problemas concretos, como la actuación sobre los contactos ante la declaración de un caso de tuberculosis o meningitis. Por ello, necesitamos unos sistemas de vigilancia que permitan conocer en tiempo real lo que ocurre para actuar rápidamente de la forma más adecuada.

En la Comunidad Valenciana, por criterios de dispersión geográfica y densidad de población, las actividades de vigilancia epidemiológica se llevan a cabo de forma descentralizada en 17 unidades de epide-

miología ubicadas en otros tantos centros de salud pública. Los circuitos de información de la vigilancia epidemiológica clásica parten de la fuente declarante (médicos de atención primaria y especializada) para llegar al primer escalón formado por el centro de salud pública, en donde está ubicada la unidad de epidemiología, cuya función se basa en la realización de la vigilancia de su área de influencia y el envío de los datos al siguiente escalón, constituido por el servicio de vigilancia de la comunidad autónoma. En este nivel central autonómico se agrupan los datos de todo el territorio y se lleva a cabo su validación para remitirlos posteriormente al Centro Nacional de Epidemiología, al mismo tiempo que se retroalimenta la información en dirección a las fuentes declarantes y a los diferentes centros de salud pública.

Si se tiene en cuenta que entre la fuente declarante y el primer escalón, los datos son enviados a través de un parte en soporte papel, y que la llegada de esos datos no es homogénea en el tiempo, se puede deducir, y así está comprobado, que en este primer nivel la información acumula un importante retraso. A esto hay que añadir la baja capacidad del sistema para la actualización de esa información y para adaptarse a la vigilancia de los problemas de salud pública emergentes. Por último, los datos microbiológicos están teniendo cada vez más peso como parte de una vigilancia más específica, ya que las pruebas microbiológicas se han generalizado ante los diagnósticos de sospecha y la entrega de resultados se ha acortado en el tiempo de forma significativa.

Este análisis ha conducido a que la Dirección General de Salud Pública de la Conselleria de Sanidad de la Generalitat Valenciana haya invertido esfuerzos para el desarrollo de una herramienta para la vigilancia epidemiológica^{15,16}, que recoja los datos epidemiológicos en tiempo real, los analice de forma rápida, y disponga de módulos especiales para la vigilancia de alertas, brotes y agregaciones, así como para la integración de los datos microbiológicos, llevando a cabo también una oportuna difusión de la información de forma automatizada.

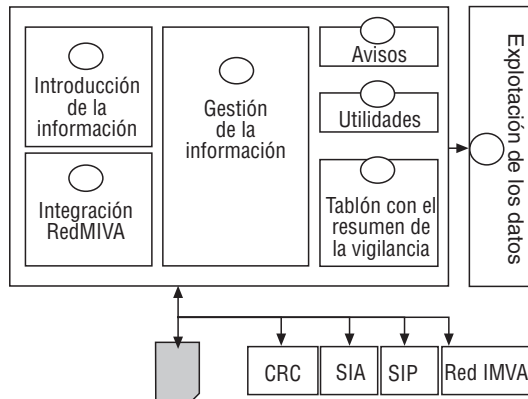
Métodos

El programa informático para la vigilancia epidemiológica está estructurado en diferentes módulos (fig. 1).

Introducción de la información

La declaración desde atención primaria se realiza por medio de la integración del sistema AVE con el SIA, de forma que la generación de un diagnósti-

Figura 1. Arquitectura del sistema.



CRC: Catálogo de Recursos Corporativos. SIA: Sistema de Información Ambulatoria. SIP: Sistema de Información Poblacional; RedMIVA: Red Microbiológica Valenciana.

co EDO bajo sospecha supone la apertura de la pantalla del sistema AVE, en el que se cargan automáticamente los datos sociodemográficos del caso, que se acompañarán de la introducción de los datos clínicos por parte del médico de atención primaria declarante, y el cierre posterior de la pantalla, quedando la información almacenada en el sistema AVE para ser validada por el epidemiólogo. El programa está diseñado igualmente para compartir encuestas epidemiológicas entre dos territorios cuando los territorios donde se declara el caso y el de riesgo son distintos.

Gestión de la información

La gestión de las encuestas, que incluye el buscador de encuestas, el impresor de encuestas cumplimentadas y sin cumplimentar, y la evaluación de la calidad de la información de las encuestas; la gestión de los brotes; la gestión de la tuberculosis, que, además de la parte común con el resto de EDO, introduce la gestión del tratamiento directamente observado, la evolución del proceso al finalizar el tratamiento, y del estudio de los contactos. También contempla la gestión de la declaración dirigida a evaluar las coberturas, la gestión de los resultados, referidos a la clasificación de caso, a la procedencia de la declaración, a la oportunidad, al tipo de caso y a la evolución; el sistema de información geográfico, capítulo dedicado a ubicar los casos de las EDO en el tiempo y el espacio, al mismo tiempo que se georreferencian sobre el mismo plano otros puntos de interés epidemiológico.

Avisos

El sistema desarrolla una alerta cuando se introduce una enfermedad de declaración urgente o especial, y cuando se introducen casos que, a criterio del programa, pueden ser compatibles con una agregación.

Utilidades

Noticias del administrador del sistema referidas a cualquier eventualidad del programa; incidencias epidemiológicas, como documentos de interés para la vigilancia, bibliografía actual, informes sobre brotes, actualización de los datos de vigilancia nacionales e internacionales; los protocolos, que consisten en guías para la vigilancia y el control de cada una de las EDO y de los brotes, a los que se puede acceder directamente también desde la encuesta.

Tablón con el resumen semanal

El tablón con el resumen de la vigilancia epidemiológica semanal de toda la comunidad autónoma tabulada, de manera que los técnicos que participan en la vigilancia puedan consultar esta información en cualquier momento.

Explotación de los datos

La explotación de los datos (análisis automático de la vigilancia según el ámbito territorial del técnico), que incluye casos y tasas para cada EDO, por grupo de edad, y para el correspondiente territorio, así como una comparativa anual y por temporada para las EDO con estacionalidad.

Integración de los datos microbiológicos

La integración de los datos microbiológicos; en este módulo destaca que la gestión de la información se realiza a través de un módulo de la Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMIVA). Este módulo se ensambla de forma automática al módulo del AVE denominado «Integración datos RedMIVA», a través del cual el sistema AVE chequea la información entrante para posteriormente clasificar cada caso según su coincidencia o no con todos los casos de la base de datos del sistema AVE, lo que permite su introducción posterior como caso nuevo o cargar la información microbiológica en caso de constar ya en el sistema.

Estructura del software y hardware

Actualmente el sistema de información se encuentra desarrollado en Java 2 Enterprise Edition (J2EE), utilizando JSP, *beans*, *servlets* y *web services*, siguiendo una arquitectura de tres capas, donde la capa de datos está soportada mediante el servidor de base de datos Oracle v. 10.1.0.4, la lógica del negocio y la capa de presentación se despliega en el servidor de aplicaciones Jboss v 1.3.7, y se utiliza un servidor web Apache v. 2.0.54 para controlar el flujo de comunicación con los clientes, donde se encuentra disponible el contenido estático de la aplicación, que requiere la parte dinámica al servidor Jboss (fig. 2).

Este sistema se encuentra integrado con las bases de datos del catálogo de recursos corporativo (CRC), donde se codifica la información relativa a recursos comunes para el conjunto de sistemas de información de la Conselleria (mapa sanitario de la Comunidad Valenciana, municipios de España, etc.). Dicha codificación la utiliza nuestro sistema para facilitar la integración con otros sistemas y la normalización de los datos. Otra fuente de información es el Registro Nominal de Vacunas (RVN), en el que el programa de vigilancia consulta información de vacunaciones de los casos de enfermedades vacunables registrados en AVE.

La integración de la RedMIVA se realiza a partir de un *webservice*, del que dispone AVE, en donde se recoge el fichero de casos confirmados EDO procedentes de la RedMIVA. Este fichero se revisa y chequea con los datos disponibles en AVE, lista los casos que están en ambos programas, y también los que solamente están en la RedMIVA; finalmente, crea nuevos registros en AVE a partir de estos últimos.

El sistema AVE, además de integrarse con otros sistemas de los que recibe información, se trata como una fuente más para el repositorio de datos del Sistema de Información Gerencial (SISGEREN).

Cada usuario tiene asignado un nombre y contraseña para acceder al sistema en función del territorio en el que desarrolla su trabajo y las tareas que desempeña. Los técnicos de los CSP pueden acceder a la información de su territorio, a la información resumen de la Comunidad Valenciana, y a las encuestas compartidas con otros CSP. En los servicios centrales hay un perfil de técnico, que accede a la información introducida desde cualquiera de los CSP de la Comunidad Valenciana, y un perfil de administrador del sistema, para la publicación de las incidencias, noticias o gestión del mantenimiento de usuarios.

El sistema dispone de un módulo de seguridad, que abarca la identificación y la autenticación del usuario, el perfil del técnico, el seguimiento de las operaciones realizadas, el almacenamiento de los cambios producidos, y la auditoría de los movimientos. Asimismo, los usuarios se encuentran en una intranet, mediante

la cual acceden al sistema y todas las comunicaciones al servidor son encriptadas utilizando seguridad SSL de 128 bits.

Resultados y discusión

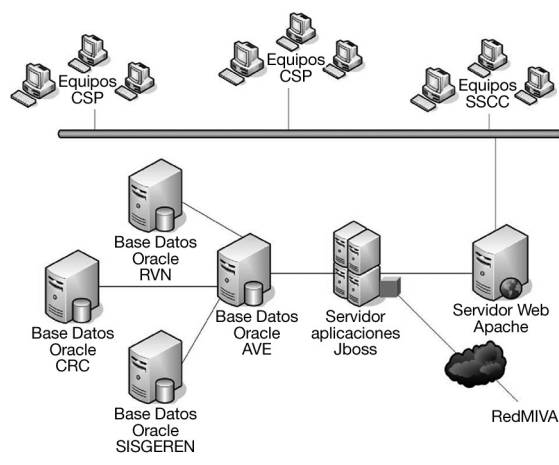
Los Sistemas de Vigilancia Epidemiológica han comenzado la andadura de la informatización en países como Holanda (ISIS), Suecia (SmiNet-2), Irlanda (CIDR), Estados Unidos (NEDSS) y Alemania (SurvNet@RKI), y la vigilancia en tiempo real es una tecnología que cada vez se emplea más.

Uno de los primeros países en iniciar un sistema electrónico de vigilancia de enfermedades infecciosas fue Holanda. En 1994, el Instituto Nacional de Salud Pública (RIVM) comenzó a desarrollar ISIS^{10,11}, un sistema de información de vigilancia en el que los laboratorios envían automáticamente los resultados microbiológicos y los departamentos de salud recogen las EDO. De esta manera, han observado una reducción en el tiempo de declaración de 7 días, y disponen además de otros resultados de patógenos que no se incluyen en los de declaración obligatoria pero que son igualmente importantes para la salud pública.

La experiencia del SmiNet-2 en Suecia ha demostrado su eficacia en la mejora de la oportunidad de la declaración de los casos, así como en la exhaustividad; sin embargo, presenta limitaciones en la explotación de la información, así como en la detección de brotes, alertas y agrupaciones de casos.

En Alemania, con el sistema SurvNet@RKI, el análisis de la información es bueno, con una ajustada integración de los casos notificados y los brotes detectados. Sin embargo, la plataforma técnica utilizada con

Figura 2. Estructura del software y hardware.



la cantidad de datos que manejan es difícil de mantener y ha sido necesario adoptar nuevas tecnologías y utilizar el lenguaje XML.

NEDSS, en Estados Unidos, se está implementando paulatinamente. La población que abarca es mucho mayor y, por el momento, aproximadamente la mitad de Estados la han adoptado. A diferencia de otros sistemas de vigilancia, NEDSS es únicamente un sistema electrónico de EDO que sirve, a su vez, para el análisis en otros sistemas de información, como el de detección de brotes, integrados todos ellos en el Public Health Information Network (PHIN).

La estandarización de la información ha supuesto un reto importante en el inicio de PHIN. El CIDR (Irlanda) es un sistema de información que comenzó en 2004 para la vigilancia y el control de enfermedades infecciosas y resistencias antimicrobianas. Es capaz de detectar brotes, pero no está diseñado para llevar a cabo un seguimiento de los contactos.

El nuevo sistema para la vigilancia epidemiológica de la Comunidad Valenciana trabaja en tiempo real y permite su evaluación a través de la oportunidad y la exhaustividad, que deben ser máximas, dado que el programa llega a todas las fuentes declarantes para la captura de los casos de forma automática y bajo sospecha.

El programa mantiene un sistema inteligente de detección de agrupaciones de casos que no han sido detectados. Igualmente, mantiene un sistema rápido de avisos para las alertas por brotes o EDO urgente.

La información microbiológica procedente de la RedMIVA se incorpora en el sistema en tiempo real, lo que supone un paso importante en la mejora de la oportunidad de la vigilancia epidemiológica, aumentando además la sensibilidad y la especificidad del sistema.

En cuanto al programa informático como tal, representa un avance importante, ya que dispone de un repositorio único para la integración con otros sistemas, su arquitectura es escalable y modular, lo que conlleva una reducción de las tareas administrativas, ya que se adapta a una estrategia de eliminación de la información impresa frente a información en formato electrónico, y permite controlar el registro de todas las acciones que los usuarios realizan en el sistema.

Otra aportación importante del programa es la realización del análisis de la vigilancia epidemiológica a partir de los resultados, que se elaboran de forma automatizada; este hecho supone que el técnico dedicado a las tareas de la vigilancia disponga de la información epidemiológica en tiempo real, y que esta información se retroalimente de forma oportuna hacia las fuentes declarantes (médicos clínicos).

El sistema gestionado por la aplicación cumple con los atributos de simplicidad, a partir de una estructura y funcionamiento fáciles, ya que incluye la carga automática de los datos sociodemográficos del caso desde

el Sistema de Información Poblacional (SIP), y la integración con otros sistemas, como el Registro Nominal de Vacunas (RVN), la RedMIVA y otros. Igualmente, cumple atributos de sensibilidad, ya que la información entra en el sistema a partir del diagnóstico de sospecha desde atención primaria y especializada, llegando hasta las fuentes declarantes mencionadas por medio de la integración con el SIA. El valor predictivo positivo se ve mejorado debido a que el sistema integra la información microbiológica de todo el territorio de la Comunidad Valenciana gestionada por la RedMIVA. La información se incorpora en el sistema en el momento que se realiza el diagnóstico de sospecha, como consecuencia de la integración con el SIA, con lo que la oportunidad será máxima. El sistema es flexible, ya que se trata de un programa en el que uno de los atributos más importante es la capacidad de adaptación a nuevas situaciones relacionadas con la vigilancia, que exigen actualizaciones rápidas, e incluso la entrada momentánea de un nuevo proceso a vigilar. Dado que todas las fuentes declarantes están conectadas al sistema, la declaración es universal dentro del ámbito territorial de la Comunidad Valenciana y, por tanto, cumple el atributo de representatividad. También cumple con los atributos de aceptabilidad (la introducción de la información en el sistema se realiza de forma automática y en tiempo real desde el SIA, transfiriendo los datos desde este programa, lo que supone un descenso importante en la carga de trabajo para la fuente declarante y, con toda probabilidad, una mejora importante en la aceptabilidad y estabilidad, ya que la fiabilidad y la disponibilidad del sistema están aseguradas, por tratarse de una herramienta que requiere poca mano de obra para su mantenimiento, y que está operativa en todo momento.

Como aplicación informática, el AVE puede ayudar a cumplir muchos de los atributos requeridos a un sistema de vigilancia epidemiológica. Integra de forma automatizada toda la información microbiológica de los laboratorios, recibe la información en tiempo real de las fuentes declarantes (primaria y especializada), analiza la información automáticamente, puede detectar brotes, alertas y alarmas, y difunde la información con distintos grados de acceso a los usuarios. Su adaptación a diferentes contextos y niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica podría contribuir a tener disponible una información oportuna en el tiempo capaz de posibilitar una acción adecuada en el control de las enfermedades transmisibles, que siguen suponiendo un importante problema de salud pública.

Agradecimientos

El AVE no hubiera sido posible sin la colaboración de los técnicos de las Unidades/Secciones de Epidemiología de

los Centros de Salud Pública de la Comunidad Valenciana y Sección de Epidemiología del Ayuntamiento de Valencia, que han participado en todo momento con la ilusión puesta en un nuevo proyecto para una nueva época. Para todos/as el reconocimiento a su labor y profesionalidad desarrollada durante el período de pruebas.

Igualmente, agradecemos a Salvador de Mateo y a Marta Valenciano, del Centro Nacional de Epidemiología, por las acertadas correcciones y consejos metodológicos.

Bibliografía

1. Decisión 2119/98/EC del Parlamento Europeo y el Consejo, de 24 de septiembre de 1998. Disponible en: europa.eu.int/eurlex/pri/en/oj/dat/1998/l_268/l_26819981003en00010006.pdf
2. Ternhag A, Tegnell A, Lesko B, Skaerlund K, Penttinen P. Basic Surveillance Network, a European database for surveillance data on infectious diseases. *Euro Surveill.* 2004;9:19-22.
3. Faensen D, Claus H, Benzler J, Ammon A, Pfoch T, Breuer T, et al. SurvNet@RKI: a multistate electronic reporting system for communicable diseases. *Euro Surveill.* 2006;11:100-3.
4. National Electronic Disease Surveillance System Working Group. National Electronic Disease Surveillance System (NEDSS): a standards-based approach to connect public health and clinical medicine. *J Public Health Manag Pract.* 2001;7:43-50.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress in improving state and local disease surveillance: United States, 2000-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;26;54:822-5.
6. Computerised Infectious Disease Reporting. Disponible en: <http://www.ndsc.ie/hpsc/CIDR/>
7. Rolfhamre P, Janson A, Arneborn M, Ekdahl K. SmiNet-2. Description of an internet-based surveillance system for communicable diseases in Sweden. *Euro Surveill.* 2006;11:103-7.
8. Jansson A, Arneborn M, Ekdahl K. Sensitivity of the Swedish statutory surveillance system for communicable diseases 1998-2002, assessed by the capture-recapture method. *Epidemiol Infect.* 2005;133:401-7.
9. Jansson A, Arneborn M, Skarlund K, Ekdahl K. Timeliness of case reporting in the Swedish statutory surveillance of communicable diseases 1998-2002. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:865-72.
10. Widdowson MA, Bosman A, Van Straten E, Tinga M, Chaves S, Van Eerden L, et al. Automated, laboratory-based system using the Internet for disease outbreak detection, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:1046-52.
11. Ward M, Brandsema P, Van Straten E, Bosman A. Electronic reporting improves timeliness and completeness of infectious disease notification, The Netherlands, 2003. *Euro Surveill.* 2005;10:27-30.
12. Segura Pozo J, Martínez Navarro JF. Evaluación de la Vigilancia Epidemiológica de la infección meningocócica en las áreas III y V de la Comunidad de Madrid durante el período 1994-1996. *Bol Epidemiol Semanal.* 1997;5:225-32.
13. Tejero Encinas S, Asensio Villahoz P, Vaquero Puerta JL. Vigilancia Epidemiológica de la tuberculosis pulmonar atendida en el nivel especializado a partir de dos fuentes de información. Valladolid. *Rev Esp Salud Pública.* 2003;77:211-20.
14. Ferrer Evangelista D, Ballester Díez F, Pérez-Hoyos S, Igual Adell R, Fluixa Carrascosa C, Fullana Monllor J. Incidencia de tuberculosis pulmonar: aplicación del método de captura-recaptura. *Gac Sanit.* 1997;11:115-21.
15. Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem. Netherlands. Disponible en: <http://www.rivm.nl/isis/>
16. González Morán F, Vanaclocha Luna H, Escolano Puig M, Martín-Sierra Balibrea M, Pérez Pérez E, et al. Análisis de vigilancia epidemiológica. Manual de la aplicación informática. València: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2005.