

### Diferenciación genética de poblaciones de *Aedes aegypti* en Brasil y su relación con la susceptibilidad a los virus del dengue y de la fiebre amarilla

A pesar de que el último caso de transmisión de fiebre amarilla urbana en Brasil ocurrió en 1942 y de que el virus del dengue no había circulado en ese país desde la década de 1930, a partir de 1980 se han encontrado focos esporádicos del mosquito *Aedes aegypti* y casos de dengue en diferentes regiones del país.

La circulación simultánea de los virus del dengue 1 (DEN-1), 2 (DEN-2) y 3 (DEN-3) incrementa la posibilidad de que aparezcan casos graves de dengue en Brasil, como ha ocurrido en otros países. Además, existe el riesgo de que el DEN-4 reaparezca en ese país, ya que se ha detectado en varios países vecinos.

Por otra parte, se ha observado que el mosquito *A. aegypti* de diferentes zonas geográficas presenta una gran variabilidad en cuanto a su susceptibilidad oral a los virus del dengue y al virus de la fiebre amarilla (VFA) y que esa variabilidad parece estar controlada genéticamente, aunque no ha sido estudiada suficientemente en la Región de las Américas.

En este trabajo se analizó la susceptibilidad oral al DEN-2 y al VFA del mosquito *A. aegypti* y su relación con la variabilidad genética de ese vector en Brasil. Se tomaron 23 muestras en 13 estados brasileños, representativos de todas las regiones geográficas de Brasil, con diferentes relieves, precipitaciones anuales, espectros de temperatura, biotopos, densidades poblacionales y antecedentes de casos de dengue. Se recolectaron muestras de huevos del mosquito entre marzo y mayo de 2001. Las larvas se criaron hasta el estadio adulto (generación F0) y se alimentaron en ratones hasta obtener una nueva camada (generación F1). Los adultos F0 se utilizaron para el análisis genético, mientras que las hembras F1 se infectaron experimentalmente con DEN-2 y VFA. Se compararon las proporciones de mosquitos hembras infectadas con estos virus mediante tablas de contingencia con dos dimensiones (filas y columnas) y la prueba exacta de Fisher.

Los porcentajes de mosquitos infectados por DEN-2 variaron entre 21,6 (en la región del nordeste seco de Brasil) y 99,0 (en Buena Vista, en la zona fronteriza con Venezuela). Se encontraron diferencias significativas entre las cinco muestras to-

madadas en la región del Amazonas en lo que respecta a los porcentajes de infección. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las dos muestras procedentes de la zona oriental del Amazonas y las dos muestras de la zona amazónica occidental. Las seis muestras provenientes de la región del nordeste brasileño difirieron entre sí en cuanto al porcentaje de infección y la heterogeneidad, incluso cuando las muestras se agruparon según las características climáticas de las dos zonas del nordeste (zona húmeda y zona seca). Cuando se analizaron por separado las dos muestras tomadas en el sur, no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, se encontraron diferencias en los porcentajes de infección entre todos los grupos formados con arreglo a la densidad de la población. Las muestras procedentes de los distritos urbanos y los suburbios semirrurales de Río de Janeiro presentaron diferencias significativas, no así las muestras de los barrios marginales.

Los porcentajes de infección de los mosquitos con VFA en las 23 muestras de *A. aegypti* variaron entre 0 (en la región del nordeste seco) y 48,6 (en el estado de Pará, al norte de Brasil). Cuando se tomó en cuenta el tipo de biotopo, se encontraron diferencias altamente significativas entre los porcentajes de infección en la mayoría de los casos, excepto entre las dos muestras tomadas en la zona occidental del Amazonas. Al tomar en cuenta la densidad poblacional, los porcentajes de infección mostraron diferencias significativas entre las regiones, excepto entre las dos muestras tomadas en los barrios marginales del estado de Río de Janeiro.

El grado de diferenciación genéticas entre muestras de distintas regiones de zonas con distintos tipos de biotopos difirió en grado significativo ( $P < 0,05$ ) según el estimador de Weir y Cockerham ( $F_{ST}$ ). Cuando se agruparon las muestras según la densidad de la población, solo las muestras recolectadas en zonas muy densamente pobladas no mostraron diferencias significativas entre sí ( $F_{ST} = +0,002$ ;  $P = 0,12$ ). Al analizar las muestras procedentes del estado de Río de Janeiro, no se encontraron diferencias entre las muestras de los barrios marginales ( $F_{ST} = -0,00002$ ;  $P = 0,54$ ) y entre las muestras de los distritos urbanos ( $F_{ST} = -0,007$ ;  $P = 0,66$ ). La correlación entre el grado de diferenciación genética, calculado mediante la ecuación  $F_{ST}/(1-F_{ST})$ , y el logaritmo de la distancia geográfica entre todos los pares de muestras solo fue significativa cuando se

tomaron en cuenta las nueve muestras recolectadas en la región sudoriental de Brasil ( $P = 0,01$ ). La pendiente de la ecuación fue positiva ( $b = +0,038$ ), lo que indica que la diferenciación genética aumentó a medida que se incrementó la distancia geográfica entre el origen de las muestras (entre 5 y 664 km).

Estos resultados demuestran que, en todos los grupos (independientemente del tipo de biotopo o de la densidad poblacional) se observó una alta heterogeneidad en los porcentajes de infección de los mosquitos por el virus del dengue y el VFA, excepto entre las muestras procedentes de la zona amazónica occidental y de los barrios marginales densamente poblados de Río de Janeiro. También se encontró un porcentaje de infección por el DEN-2 muy heterogéneo en las muestras tomadas en las regiones nororiental y sudoriental.

El mosquito *A. aegypti* brasileño mostró gran heterogeneidad genética, excepto en algunas zonas muy pobladas, como los barrios marginales y los distritos urbanos de Río de Janeiro. Las grandes diferencias genéticas encontradas entre las distintas poblaciones de mosquitos revela que hay poco flujo de genes entre las poblaciones de mosquitos que pueblan la región del sudeste brasileño. Además, el aislamiento fue mayor a medida que aumentaba la distancia entre las comunidades, lo que indica que este vector se dispersa poco mediante los medios de transporte y que la diseminación del dengue parece estar más relacionada con el desplazamiento de personas infectadas.

En este trabajo se demostró que: 1) las tasas de infección de *A. aegypti*, tanto por DEN-2 como por VFA, en Brasil son heterogéneas, 2) la población de *A. aegypti* muy susceptible al DEN-2 se encuentra diseminada por muchas regiones del país, y 3) la mayor parte de las muestras de mosquitos más susceptibles al VFA proceden de zonas con fiebre amarilla selvática endémica y en transición en el estado de Pará. Teniendo en cuenta estos resultados, se puede afirmar que existe un alto riesgo de que en Brasil ocurran epidemias de dengue y de que la fiebre amarilla vuelva a afectar a las zonas urbanas. (Lourenço-de-Oliveira R, Vazeille M, de Filippis AMB, Failloux AB. *Aedes aegypti* in Brazil: genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 2004;98(1):43–54.)

### **Asociación entre el consumo de fluoruro durante el primer año de vida y la fluorosis de los dientes primarios**

El papel del fluoruro en la prevención de la caries dental está bien documentado. Sin embargo, la ingestión excesiva de fluoruro durante la denti-

ción puede producir efectos nocivos, como la fluorosis, afección que ocasiona cambios estructurales en el esmalte dental. En la actualidad se desconocen los mecanismos que producen esta afección, especialmente en los dientes primarios, donde suele ser menos frecuente y por lo general menos grave que en los dientes permanentes. El período crítico de desarrollo de la fluorosis de los dientes primarios se extiende desde el quinto mes de la gestación hasta los 11 meses de edad. La fluorosis de los dientes primarios es un factor pronóstico de la fluorosis de los dientes permanentes.

El objetivo de este trabajo fue comprobar si el tipo y la cantidad de bebidas consumidas durante la infancia pueden influir en el desarrollo de la fluorosis de los dientes primarios y si este efecto está asociado con las concentraciones de fluoruro en el agua empleada para la reconstitución y dilución de las bebidas y alimentos consumidos en el primer año de vida. En este artículo también se describen las asociaciones encontradas en una cohorte de niños entre la fluorosis de los dientes primarios por un lado, y el consumo de bebidas y de fluoruro en estas bebidas por el otro.

Los niños que participaron en esta investigación provenían del Estudio de Fluoruro del estado de Iowa, en Estados Unidos, un estudio longitudinal sobre la exposición al fluoruro en la dieta o por otras vías, y su relación con la fluorosis dental y la caries. En total, 690 niños que habían nacido entre 1992 y 1995 se sometieron a exámenes dentales al completarse la primera dentición (entre los 4,5 y 6,9 años de edad). En el presente estudio participaron 677 de estos niños, cuyos padres entregaron la información solicitada sobre los alimentos y las bebidas consumidos por sus hijos (tipo y cantidades que consumieron durante un día de fin de semana y dos días laborales de una misma semana) cuando tenían 6 semanas y 3, 6, 9 y 12 meses de edad; después, cada 4 meses hasta cumplir 3 años; y posteriormente cada 6 meses. En los cuestionarios, los padres también proporcionaron información acerca de la salud general y bucal del niño.

Se calculó el consumo medio ponderado semanal según la información brindada por los padres. Se emplearon modelos de regresión logística multifactorial con el fin de pronosticar el desarrollo de fluorosis en función del consumo de bebidas y de fluoruro. Se empleó el método de eliminación regresiva para reducir el número de variables en los modelos. En los modelos finales se tomaron en cuenta solamente las variables estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ).

La prevalencia total de fluorosis en los niños estudiados fue de 11,1%. El consumo de bebidas fue mayor en los niños con fluorosis en comparación con los que no tenían fluorosis. Se observó una aso-

ciación directa entre la fluorosis ( $P < 0,05$ ) y a) un mayor consumo de agua para la reconstitución de las fórmulas alimentarias a los 3, 6 y 9 meses de edad; b) un mayor consumo de agua a los 16 meses; y c) un mayor consumo combinado de jugos y otras bebidas a los 16 meses. El consumo de fluoruro con las bebidas fue también mayor en los niños con fluorosis que en los que no presentaban esta afección.

Los modelos de regresión logística multifactorial permitieron determinar que un mayor consumo de agua con las fórmulas reconstituídas se asociaba de manera directa con la aparición de fluorosis (a diferencia de los casos que no consumieron agua o que la consumieron en menor cantidad) a los 3 meses ( $P < 0,05$ ), a los 6 meses ( $P < 0,001$ ), a los 9 meses ( $P < 0,001$ ) y a los 12 meses ( $P < 0,05$ ) de edad. De manera similar, la cantidad de fluoruro consumido en el agua mostró una asociación directa con la presencia de fluorosis a los 16 meses de edad,  $P < 0,01$ .

También se observó una asociación directa con la presencia de fluorosis entre los 6 y los 16 meses de edad en los niños: a) que tuvieron un elevado consumo de fluoruro debido a la elevada concentración que tenía el agua empleada para reconstituir las fórmulas ( $P < 0,001$ ); b) que consumieron cantidades mayores de fluoruro con el agua que bebían ( $P < 0,05$ ); y c) que consumieron fluoruro, en cualquier cantidad, en los suplementos alimentarios ( $P < 0,001$ ).

El consumo de fórmulas lácteas reconstituídas a partir de polvos mostró una asociación con la presencia de fluorosis, tanto en los niños que consumieron cantidades normales de fórmula preparada con agua con concentraciones elevadas de fluoruro, como en los que consumieron cantidades excesivas de fórmula preparada con agua con concentraciones menores de fluoruro.

El uso de dentífricos fluorados no pareció asociarse con una mayor frecuencia de fluorosis en los dientes primarios en las edades estudiadas.

Las concentraciones de fluoruro, tanto en la leche materna (de 0,005 a 0,010 partes por millón [ppm]) como en la leche de vaca (de 0,03 a 0,06 ppm), fueron bajas y en la cohorte estudiada, el consumo de leche de vaca mostró una asociación inversa con la presencia de fluorosis.

Estos resultados apoyan la hipótesis de que las bebidas consumidas durante el primer año de vida influyen en el riesgo de sufrir fluorosis de los dientes primarios. Estos hallazgos son importantes debido a que la fluorosis de los dientes primarios es un factor pronóstico en relación con la fluorosis de los dientes permanentes. La comprensión de los mecanismos que facilitan la fluorosis primaria y la identificación de los niños en riesgo de contraer esta afección pueden ayudar a mejorar las recomenda-

ciones elaboradas para reducir el riesgo de fluorosis en los dientes permanentes.

Estos resultados indican que las altas concentraciones de fluoruro en el agua utilizada para reconstituir las fórmulas alimentarias pueden elevar el riesgo de fluorosis, por lo que se deberían idear intervenciones específicas para contrarrestar el problema. (Marshall TA, Levy SM, Warren JJ, Brofitt B, Eichenberger-Gilmore JM, Stumbo PJ. Associations between intakes of fluoride from beverages during infancy and dental fluorosis of primary teeth. *J Am Coll Nutr.* 2004;23:108–16.)

## El cáncer en niños en Centroamérica y el Caribe

Con frecuencia, los pacientes pediátricos que tienen cáncer no reciben el tratamiento óptimo debido a la falta de recursos y a las deficiencias organizativas de los centros asistenciales. Para evaluar la magnitud de este problema se decidió llevar a cabo una evaluación epidemiológica del impacto de la atención sanitaria en la evolución final de estos pacientes. Este estudio se realizó en el marco de un proyecto internacional de colaboración dirigido a facilitar la transferencia de los protocolos diagnósticos y terapéuticos entre centros de excelencia de Italia y de Centroamérica y el Caribe mediante programas de fraternidad.

Entre los objetivos de este trabajo estaba el de documentar la magnitud y determinar las posibles causas de la brecha que se observa en las tasas de supervivencia a los 3 años del diagnóstico en niños con cáncer en países desarrollados y en países en desarrollo, aplicando las pautas terapéuticas actuales.

Se realizó una encuesta retrospectiva multicéntrica que abarcaba a todos los pacientes pediátricos diagnosticados y tratados de manera consecutiva en ocho hospitales de alcance nacional en siete países de Centroamérica y el Caribe: Costa Rica, Cuba, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y la República Dominicana. Estos centros formaban parte de una red de hospitales en el campo de la hematología y oncología en Centroamérica y el Caribe que se estableció en 1996 bajo los auspicios de la Escuela Internacional de Hematología-Oncología Pediátricas de Monza, Italia (MISPHO). El protocolo de investigación se discutió ampliamente entre todos los participantes, por lo que los datos que se recogieron y los criterios empleados para evaluarlos estaban predefinidos con toda claridad.

Se analizaron 2 214 pacientes con trastornos hematológicos y oncológicos (70%) y tumores sólidos (30%) diagnosticados entre 1996 y 1999. Los datos demográficos (fecha de nacimiento y sexo) y clínicos (fecha y tipo de diagnóstico, fecha de la última consulta de seguimiento, estado vital, y notifi-

cación y razones para abandonar el seguimiento) se tomaron de las historias clínicas. Los formularios llenados por los médicos se enviaron al centro coordinador en Monza para comprobar la coherencia de los datos. Las dudas surgidas se aclararon con los propios investigadores de manera individual. El seguimiento se extendió hasta el 30 de junio de 2000.

Se registraron 477 casos de abandono del seguimiento, 67% de ellos durante los tres primeros meses después del diagnóstico. Solo 40 casos (8,4%) abandonaron el seguimiento al cabo de un año de haberse hecho el diagnóstico. El abandono del seguimiento puede considerarse un fracaso terapéutico, ya que lo más probable es que estos casos hayan muerto debido a la progresión de la enfermedad y a la falta de atención médica.

La supervivencia general a los tres años fue de 65,6% (error estándar [ES] = 2,0) cuando se excluyeron de los cálculos los casos de abandono del seguimiento (16%), pero descendió a 54,2% (ES = 1,9) cuando los casos de abandono se sumaron a los fracasos terapéuticos.

El análisis detallado de los casos con leucemia linfoblástica aguda reveló una gran variabilidad entre los diferentes países que participaron en el estudio en cuanto a la supervivencia a los 3 años: 62,2% (ES = 5,3) en Cuba, 74,2% (ES = 3,3) en Costa Rica y 61,7% (ES = 4,9) en Nicaragua, cifras todas muy superiores a las de los otros cuatro países participantes. Estos resultados pueden atribuirse a la baja proporción de casos que abandonaron el seguimiento en estos países (0,9%, 2,7% y 7,5%, respectivamente). En el caso de Cuba y Costa Rica, la alta retención de los casos durante el seguimiento podría deberse a la buena calidad de sus sistemas de salud, mientras que los pocos abandonos del seguimiento en Nicaragua posiblemente se debieron a los avances logrados recientemente por un programa nacional de hematología y oncología pediátrica. En países donde el número de casos que abandonaron el seguimiento en los primeros meses fue elevado se observaron las menores cifras de supervivencia a los 3 años.

De estos resultados se pueden extraer dos conclusiones fundamentales: a) la curva general de supervivencia confirma y cuantifica la brecha que existe, en lo que respecta al derecho a la vida, entre los niños con cáncer que viven en países con menos recursos económicos y los que viven en países industrializados; b) las diferencias observadas en la supervivencia, incluso entre países de la misma región geográfica y cultural, hacen pensar que estos resultados no están tan vinculados con las condiciones macroeconómicas como con la existencia de una actitud de responsabilidad hacia la atención médica de los que la necesitan. Los casos de abandono temprano (durante el primer mes después del

diagnóstico) constituyen la mayor proporción de casos con desenlaces desfavorables evitables.

Una larga tradición de atención continuada, respaldada por el concepto de que la salud es un derecho básico de las personas, genera perfiles de supervivencia similares en algunos países donde el tratamiento de los trastornos hematológicos y oncológicos, a pesar de su elevado costo, se considera esencial para la vida de una pequeña minoría compuesta de niños con cáncer. La promisoriosa situación de Nicaragua se debe en parte a la existencia de un proyecto de colaboración que garantiza la disponibilidad de medicamentos, pero más aun a la estrategia altamente participativa que se ha adoptado en ese país, en la que los padres toman parte en actividades de autoayuda que proveen las bases logísticas para poder cumplir con las diferentes etapas del tratamiento. (Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Báez F, Pacheco C, et al. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol.* 2004;15:680-5.)

### La relación del ambiente con la leptospirosis en Iquitos, Perú

La leptospirosis es una zoonosis que se presenta de forma endémica o epidémica, tanto en áreas urbanas como rurales, en todas partes del mundo. La transmisión de *Leptospira* y la expresión clínica de la enfermedad varían en función del entorno ambiental y socioeconómico. La leptospirosis epidémica se acompaña de hemorragia pulmonar, insuficiencia renal e ictericia y es más frecuente en las áreas urbanas, donde el nivel de protección inmunitaria de los habitantes es más heterogéneo. Por el contrario, en las áreas rurales de los países en desarrollo se observa una mayor asociación entre la seropositividad a esta infección y la enfermedad subclínica.

El entorno ambiental de Iquitos, Perú, en la cuenca del Amazonas, presenta condiciones ideales para la transmisión de *Leptospira*, no solo debido al calor y a la humedad tropical predominantes, sino también a la elevada densidad poblacional y a la abundancia de mamíferos que pueden servir de vectores. Se ha observado que aproximadamente 30% de las personas de esta región que han padecido de fiebre aguda sin causa conocida presentan resultados serológicos que apuntan a la presencia de leptospirosis aguda.

El objetivo de este trabajo fue determinar la posible relación del ambiente con la exposición a *Leptospira*. Para ello se realizó un estudio seroepidemiológico transversal de base poblacional en tres contextos epidemiológicos diferentes del Perú: uno de alta prevalencia (Belén, un barrio marginal

urbano de Iquitos), uno de prevalencia intermedia (Villa Buen Pastor, Moralillo y San Carlos, aldeas rurales de los suburbios de Iquitos) y un tercero de baja prevalencia (Las Pampas de San Juan de Miraflores, un suburbio pobre desértico de las afueras de Lima). También se investigó la presencia de *Leptospira* en ratas capturadas en el perímetro cercano a las viviendas, ya que son una fuente importante de transmisión de la infección.

Para documentar la exposición a la infección por *Leptospira* se empleó un ensayo combinado tipo ELISA que detecta inmunoglobulinas totales (IgM + IgG) en el suero. La detección de *Leptospira* en las ratas se realizó mediante la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) con ADN extraído de los riñones de los roedores.

En Belén participaron en el estudio 650 personas de 18 a 65 años de edad que vivían en 386 viviendas (18% de la población y 60% de las viviendas) entre febrero y octubre de 2001. La mediana del número de personas por vivienda fue de 5,8 (de 1 a 21). En las comunidades rurales participaron 316 personas de 65 años de edad o menos (26% de la población local) entre febrero y agosto de 2000 y la mediana del número de personas por vivienda fue de 6,4 (de 1 a 24). En Las Pampas de San Juan de Miraflores se estudió a 150 personas (0,4% de la población local) en abril de 1997; la mediana del número de personas por vivienda fue de 5,4 (de 1 a 14). Todos los participantes se seleccionaron al azar y parecían estar saludables.

La seroprevalencia en Belén fue de 28% (182/650); no se observaron diferencias en las tasas de seropositividad entre los sexos o los grupos de edad, pero se encontró una tendencia ascendente del porcentaje de seropositividad a medida que aumentaba la edad ( $P = 0,018$ ).

En las comunidades rurales de Iquitos, el porcentaje de seropositividad fue menor que en Belén (16,5% frente a 28,0%, respectivamente;  $P < 0,001$ ) y no se encontraron diferencias según el sexo (17,1% frente a 15,8%;  $P = 0,758$ ). A pesar de que en los niños de 6 a 11 años de edad la prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* fue mayor que en los de 12 a 17 años, la seroprevalencia aumentó con la edad: de 4,0% en los niños menores de 5 años a 21,2% en las personas de 18 a 65 años ( $P = 0,012$ ).

En los suburbios desérticos pobres (Las Pampas de San Juan de Miraflores) se encontró una seropositividad de 0,7% (1/150), la más baja de los tres contextos ambientales estudiados. En cuanto a la seroconversión, en Belén se detectaron 20 casos de infección (12,4%; 11 mujeres y 9 hombres). La mediana del tiempo transcurrido entre la toma de las dos muestras fue de 157 días, que es el tiempo aproximado entre las temporadas de lluvia. La incidencia anual de seroconversión fue de 288 por 1 000

personas. De las 34 personas que mostraron seropositividad durante el primer análisis serológico, 18 (53%) dieron resultados negativos en el segundo, lo que puede indicar que los anticuerpos detectados —tanto del tipo IgM como del tipo IgG— tienen una vida muy corta.

Mediante el análisis unifactorial se encontró que los antecedentes de fiebre en los 6 meses anteriores al estudio serológico se asociaban con la seroconversión (razón de posibilidades [RP] = 3,29; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 1,19 a 9,12;  $P = 0,022$ ), asociación que se mantuvo significativa aun después de controlar los resultados según edad y sexo (RP = 3,32; IC95%: 1,18 a 9,29;  $P = 0,023$ ). No se observaron casos graves de leptospirosis.

Se encontraron ratas infectadas con *Leptospira* en todas las localidades estudiadas. De 234 ratas atrapadas en Belén, 151 (64,0%) eran de la especie *Rattus rattus* y 83 (36%) eran *R. norvegicus*. De ellas, 25 (10,6%) dieron resultados positivos a *Leptospira* en la RCP. La especie *R. norvegicus* presentó una mayor frecuencia de infección que *R. rattus* (21,7% frente a 4,6%, respectivamente;  $P < 0,001$ ). La positividad en la RCP aumentó con la edad de la rata: 5,9% en las crías, 8,8% en las ratas juveniles y 12,0% en las ratas adultas, aunque esta tendencia no resultó estadísticamente significativa ( $P = 0,328$ ). De las 41 ratas capturadas en San Juan de Miraflores (todas *R. norvegicus*), 2 (4,9%) dieron resultados positivos en la RCP.

Este estudio presenta dos hallazgos importantes. En primer lugar, la exposición a *Leptospira* en lugares con condiciones ecológicas diferentes depende más del contexto ambiental que de la prevalencia de la infección en los roedores que circundan las viviendas. En segundo lugar, en Belén —área marginal urbana propensa a inundaciones, donde la exposición a la infección por *Leptospira* era alta—, la seroconversión estuvo asociada con la enfermedad sintomática (fiebre), pero no se notificaron casos graves.

Se encontraron dos factores de riesgo para la seropositividad a *Leptospira*: el nivel educacional y el vivir cerca de un río, particularmente en San José, un barrio de Belén. La prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* disminuyó en relación directa con el nivel educacional, posiblemente debido a una mejor higiene personal. Vivir en San José fue un factor de riesgo significativo en este estudio, tanto mediante el análisis unifactorial como con el multifactorial. Las ratas también presentaron una mayor tasa de infección en San José que en cualquier otra parte de Belén, lo cual indica que las tasas de transmisión de la leptospirosis pueden ser mucho mayores en localidades pequeñas específicas.

La alta frecuencia de exposición a *Leptospira* en Iquitos y su probable ubicuidad en este medio

indican que la puesta en marcha de medidas de control para prevenir la leptospirosis en este entorno puede resultar difícil. La ausencia o gran escasez de casos graves de leptospirosis en esta región podría indicar que en esta población se han desarrollado mecanismos inmunitarios de protección. Se necesitan estudios prospectivos mayores de

base poblacional para probar esta hipótesis. (Johnson MAS, Smith H, Joseph P, Gilman RH, Bautista CT, Campos KJ, et al. Environmental exposure and leptospirosis, Peru. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2004;10(6). Hallado en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no6/03-0660.htm>. Acceso el 5 de junio de 2004.)

### Convocatoria para la presentación de manuscritos sobre la atención primaria de salud

La *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* solicita artículos de investigación originales y otros trabajos sobre la atención primaria de salud. Los materiales formarán parte de un número especial que se publicará en 2005 en conexión con las actividades conmemorativas que celebra la OPS en ocasión del vigésimo quinto aniversario de la primera Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud, que se celebró en Alma Ata, Kazastán (antigua Unión Soviética), del 6 al 12 de septiembre de 1978. La reunión dio como resultado la Declaración de Alma Ata, donde se estableció la meta de "salud para todos en el año 2000" y se delineó un plan de acción mundial centrado en la atención primaria de salud como elemento clave para alcanzar la meta planteada.

Los trabajos pueden redactarse en inglés, español o portugués y tratar cualquier tema que se relacione con la estructura, los procesos y los resultados propios de la atención primaria. Hay un interés particular en documentar los logros alcanzados en la Región desde la reunión de Alma Ata en lo que respecta a equidad, acceso, cobertura, sistemas de remisión de casos, y atención a las necesidades de grupos vulnerables; educación de salud y promoción de la salud; prevención, curación y rehabilitación; alimentación y nutrición; abastecimiento de agua potable y saneamiento básico; salud materno-infantil y atención pediátrica y de la familia, incluida la planificación familiar; inmunización contra las principales enfermedades transmisibles; prevención y control de enfermedades endémicas; tratamiento adecuado de enfermedades y lesiones comunes; la provisión de medicamentos esenciales. Serán especialmente bienvenidos los estudios de evaluación de programas en América Latina y el Caribe que hayan dado resultados mensurablemente buenos o que constituyan ejemplos notables de participación comunitaria, acción intersectorial o uso eficiente de recursos financieros y humanos. También tendrán acogida los trabajos que describan el papel desempeñado por las organizaciones internacionales, agencias multilaterales, ONG y demás, así como los que examinen las áreas que aún requieren mayor desarrollo.

Todos los trabajos de investigación original serán sometidos a revisión por pares y su aceptación dependerá enteramente de su mérito científico. La fecha límite para la recepción de manuscritos en nuestra redacción es el 15 de septiembre de 2004.

### Call for Papers on Primary Health Care

*Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* is seeking original research papers and other works dealing with primary health care. The papers are for a special issue that will be published in 2005 as part of PAHO's celebration of the twenty-fifth anniversary of the world's first International Conference on Primary Health Care, which was held in Alma Ata, Kazakhstan (former Soviet Union) on 6–12 September 1978. A result of that landmark event was the Declaration of Alma Ata, which established the goal of "health for all by the year 2000" and called for a worldwide plan of action that focused on primary health care as the key to attaining that goal.

Papers submitted for publication can be in English, Spanish, or Portuguese and can cover any issue related to structure, processes, and outcomes in primary health care. There is particular interest in documenting the strides made since Alma Ata in countries of the Region in terms of equity, access, coverage, referral systems, and attention to the needs of vulnerable segments of the population; health education and promotion; preventive, curative, and rehabilitative services; food supply and proper nutrition; supply of safe water and basic sanitation; maternal and child health care and family planning; immunization against the major infectious diseases; prevention and control of locally endemic diseases; appropriate treatment of common health problems and injuries; provision of essential drugs. Special consideration will be given to papers devoted to researching and evaluating primary health care programs in Latin America and the Caribbean that have yielded quantifiably good results or that are notable examples of community participation or inter-sectoral action or of efficient use of available financial and human resources. Materials on the role played by international organizations, multilateral agencies, NGOs, etc., will also be considered, along with opinion pieces on unfulfilled goals, ways to attain them, and areas that require improvement.

All original research papers will be submitted to peer review, and acceptance will depend entirely on scientific merit. The deadline for submission of all manuscripts is September 15, 2004.

*Dirección para el envío de manuscritos:*

*Address for submitting papers:*

Publications

Pan American Health Organization

525 Twenty-third Street NW • Washington, DC 20037

Tel.: 202-974-3055 • Fax: 202 338-0869