

## Características clínicas y epidemiológicas

### Descripción

La peste es una infección zoonótica bacteriana aguda que afecta principalmente a los roedores, quienes pueden transmitirla a otros mamíferos y accidentalmente al ser humano a través de la picadura de la pulga.

La peste se presenta en las siguientes formas clínicas<sup>1</sup>:

#### a) Bubónica

Es la forma más frecuente y en el Perú representa más del 95% de los casos. Es de inicio brusco, con manifestaciones de fiebre elevada (39 a 40 °C), escalofríos, cefalea, dolores generalizados y malestar general; simultáneamente aparece un bubón (tumefacción dolorosa de ganglios linfáticos) relacionado con el sitio de la picadura de la pulga infectada<sup>1</sup> (Figura 1). Las localizaciones más frecuentes son: inguinal, crural o femoral, axilar, cervical, postauricular, poplítea y epitrocLEAR. La bacteria se multiplica causando necrosis y abscesos, los mismos que pueden fistulizarse y drenar al exterior, o involucionar lentamente. En los casos sin tratamiento oportuno pueden presentarse bacteriemia y diseminación al bazo, hígado, pulmones y al sistema nervioso central.

#### b) Septicémica

Está determinada por una bacteriemia masiva con compromiso sistémico y se presenta como:

**Peste septicémica secundaria.** Se desarrolla a partir de la forma bubónica. El compromiso del estado general es mayor; además, ocasiona toxemia, hemorragias de la piel y deshidratación.

**Peste septicémica primaria.** Se produce bacteriemia sin presencia de bubones. En un brote de peste todo paciente febril debe ser tratado como caso, porque puede progresar muy rápidamente a la muerte.

#### c) Peste neumónica

Se manifiesta con focos infecciosos de localización pulmonar. En forma brusca aparece fiebre alta, tos, expectoración purulenta, dolor torácico y a menudo, hemoptisis. Además de tener una alta letalidad -la muerte se produce entre 2 y 3 días después de iniciada la enfermedad



Figura 1. Nótese el bubón en la región inguinal. Cortesía del Dr. Carlos Gambirazio - Oficina General de Epidemiología.

la peste neumónica es altamente contagiosa y se clasifica en:

**Peste neumónica secundaria.** La infección llega a los pulmones por diseminación hematogena de la *Yersinia pestis* desde el bubón. Es ocasionada por un retraso en el diagnóstico o por un inadecuado tratamiento de la peste bubónica o septicémica primaria.

**Peste neumónica primaria.** Se adquiere por vía aérea a partir de un enfermo con peste neumónica. Este tipo de peste puede producir brotes localizados o epidemias devastadoras.

#### d) Peste tonsilar o amigdaliana.

Afecta a las amígdalas, las cuales se hipertrofian y alcanzan el tamaño de una nuez.

#### e) Peste cutánea o carbón pestoso.

Se observan nódulos negruzcos de aproximadamente 2 cm de diámetro que producen un dolor discreto.

### Diagnóstico diferencial

La peste bubónica debe distinguirse de la sífilis, el linfogranuloma venéreo y las adenitis regionales supurativas. La forma septicémica debe diferenciarse de las septicemias bacterianas, el tifus exantemático y el tifus murino.

### Agente etiológico

Es la *Yersinia pestis*, un bacilo gramnegativo<sup>2</sup>.

## Distribución

La peste se extiende en todo el mundo en zonas enzoóticas. La infección se mantiene en roedores silvestres y se puede transmitir ocasionalmente a ratas sinantrópicas o a roedores domésticos<sup>2</sup>.

En el Perú, los brotes se han presentado, luego de varias décadas de silencio epidemiológico, en Piura, Lambayeque, Cajamarca y La Libertad<sup>3</sup>. El brote de mayor importancia se presentó en el Distrito de Mórrope, Departamento de Lambayeque, donde se reactivó un foco después de 80 años. Se ha planteado la hipótesis de que estaría asociada con el fenómeno de "El Niño"<sup>4</sup>.

## Reservorio

En el Perú, los reservorios son roedores silvestres de los géneros *Akodon*, *Oryzomys*, *Sigmodon*, *Thomasomys*, *Phyllotis*, *Oligoryzomys*, *Rattus*, *Mus* y *Sciurus*, los cuales pueden mantener los ciclos enzoóticos. Además, los géneros *Lepus* y *Cavia* pueden ser afectados cuando los roedores sinantrópicos (*Rattus rattus* y *R. norvegicus*) son infectados<sup>3</sup>. Es probable que el gato este involucrado en la transmisión de la forma neumónica al hombre<sup>5</sup>.

## Modo de transmisión

La transmisión del agente etiológico se produce por la picadura de la pulga infectante de la especie *Xenopsylla cheopis*. En el campo

y en el laboratorio la transmisión se produce rara vez por contacto directo de heridas o mucosas con tejidos de animales infectados<sup>3</sup>. La forma neumónica se adquiere por la vía respiratoria (gotas de Pflüge) mediante transmisión de persona a persona.

## Período de incubación

Es entre 2 y 6 días, para la forma bubónica y entre 2 y 3 días para la forma neumónica<sup>1</sup>.

## Período de transmisibilidad

Las pulgas se vuelven infectantes entre 3 y 5 días después de contraer la infección y pueden permanecer así en condiciones propicias de temperatura y humedad durante días, semanas o meses.

## Susceptibilidad

Todos los seres humanos son susceptibles<sup>2</sup>.

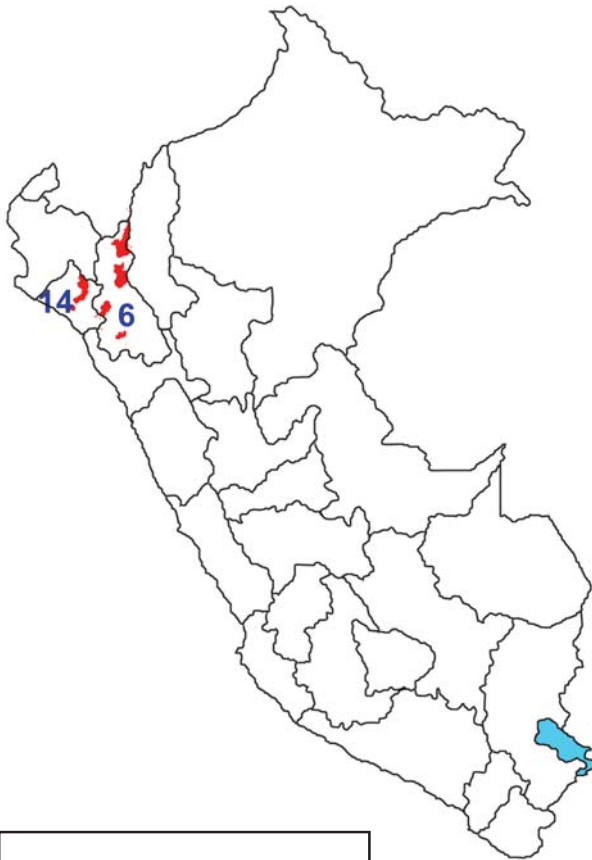
## Inmunidad

La inmunidad es relativa y temporal, y las personas que han sufrido la enfermedad pueden volver a adquirirla<sup>1</sup>.

## Letalidad

La peste no tratada puede tener una letalidad de más de 50% y puede evolucionar hacia una enfermedad complicada como septicemia o shock séptico<sup>1</sup>.

## Situación epidemiológica y tendencias en el Perú



Mapa. Distribución de casos notificados de peste Perú 2004

Código	Departamento
6	Cajamarca
14	Lambayeque

Fuente: MINSA OGE-RENACE

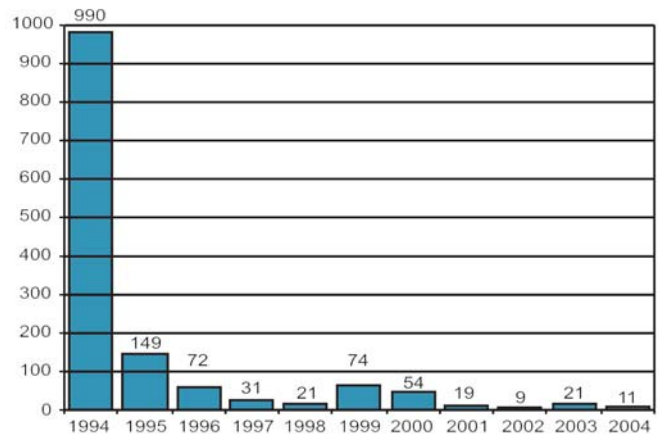
En el mapa se indica los distritos enzoóticos que notificaron casos de peste en el 2004. Como se aprecia la peste se ha presentado en cuatro departamentos al norte del país.

En el gráfico se presentan los casos notificados de peste por semana epidemiológica. Se observa que después de la epidemia de peste en 1994, su presencia ha sido esporádica, con brotes pequeños y localizados.

### Leyenda

- Distritos con casos ■
- Distritos sin casos

Gráfico. Casos notificados de peste. Perú. 1994-2004



\* Casos confirmados y probables

## Vigilancia epidemiológica

### Antecedentes y justificación

La peste ingresó al Perú en 1903, por los puertos de Pisco y Callao. En 1969, el Reglamento Sanitario Internacional declara a la peste como enfermedad de notificación internacional obligatoria.

En el Perú, la vigilancia se inició a partir de 1971 y desde entonces es de notificación obligatoria inmediata en el nivel nacional. La vigilancia nos permite conocer la distribución de la enfermedad, los factores de riesgo, los reservorios, vectores y la tendencia, para orientar de manera oportuna y adecuada las medidas de prevención y control, y reducir la letalidad de la peste ya que se presenta en forma de brotes.

La vigilancia de la peste se justifica por el

potencial epidémico y su alta letalidad. Ocasiona pérdidas en la productividad de los pacientes y por el elevado costo para el Ministerio de Salud y las familias afectadas. El costo total de los casos de peste entre los años 1994 y 1999, en las provincias de San Miguel, San Pablo y Contumazá ascendió a 2,333 169 dólares americanos<sup>6</sup>.

### Objetivos

1. Detectar rápidamente un brote de peste para implementar oportunamente medidas de prevención y control y disminuir la letalidad.
2. Identificar a los reservorios que son la fuente de infección para cortar la cadena de transmisión.

### Definiciones de caso<sup>3</sup>

## Definición de caso: peste

### Caso probable de peste bubónica

Todo sujeto con antecedente epidemiológico de residencia o procedencia de área endémica de peste que presente cuadro febril (39 a 40 °C) de inicio súbito y dolor en zona ganglionar y/o linfadenopatía regional.

### Caso probable de peste neumónica

Todo sujeto con antecedente epidemiológico de residencia o procedencia de área endémica de peste que se presente con cuadro febril (39 a 40 °C) de inicio brusco, tos con expectoración hemoptoica y dificultad respiratoria de evolución rápida y progresiva.

toración hemoptoica y dificultad respiratoria de evolución rápida y progresiva.

### Caso confirmado<sup>7</sup>

Todo caso probable con:

1. Aislamiento de *Yersinia pestis* de un espécimen clínico, o
2. Cuaduplicación o un cambio grande de los títulos serológicos de anticuerpos para la fracción-1 (F-1) del antígeno de *Yersinia pestis*.

Peste

## Contacto

Todo caso que ha permanecido en la misma casa del enfermo por un período de 7 días antes y 14 días después de la fecha de inicio de la enfermedad del primer y último caso de esa vivienda. También debe considerarse como contacto a toda persona que hubiera asistido al velatorio de un difunto pestoso o haber atendido el caso.

culación de *Y. pestis* por presencia de casos humanos o animales, o serología positiva en un periodo igual o menor de un año.

**Área en silencio epidemiológico.** Áreas con antecedente de peste en su historia, sin casos actuales y sin serología positiva, en animales por un período mayor de un año.

**Área sin antecedente de peste.** Áreas donde no se tienen reportes de casos en su historia.

### Brote

En el Perú, los brotes ocurren por el ingreso de personas al nicho ecológico de la enfermedad o por el contacto de reservorios silvestres con roedores sinantrópicos o domésticos.

### Caracterización de áreas de riesgo

La vigilancia de peste se debe realizar de acuerdo a las siguientes áreas<sup>3</sup>:

**Área infectada.** Áreas donde se detecta cir-

### Notificación y flujo de información

Se debe notificar todos los casos probables y confirmados por laboratorio, dentro de las primeras 24 h, en los formatos de notificación individual, por la vía más rápida (teléfono, radio, telegrama, fax, correo electrónico) del establecimiento de salud donde se detectó, a la dirección de salud y a la Oficina General de Epidemiología.

Como enfermedad sujeta al Reglamento Sanitario Internacional, se notificará obligatoriamente a la Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud y a los países vecinos, el primer caso importado, transferido o autóctono de cualquier zona donde antes no se había presentado<sup>8</sup>. La investigación de los casos se inicia con los casos probables y se realiza en la ficha de investigación clínico-epidemiológica (Anexo).

### Vigilancia en reservorios<sup>3</sup>

Se debe realizar en áreas afectadas y en las que han tenido antecedentes de peste.

**Estimación de la densidad poblacional de roedores.** Estimar la población de roedores a través del Índice de Atrape o de Captura en áreas de silencio epidemiológico y con antecedente de peste de acuerdo a las condiciones ambientales, estacionalidad y para evaluar el impacto de las actividades de control. Se considera que la población de roedores es elevada cuando el índice es igual o mayor a 5%.

**Índice de Atrape (IA).** Es la proporción que existe entre el número de trampas positivas. Es decir, el número de trampas con roedores y el número de trampas colocadas por 100. La fórmula es:

$$IA = \frac{\text{Número de trampas con roedores}}{\text{Número de trampas colocadas}} \times 100$$

### Vigilancia de vectores

Vigilar la densidad poblacional de pulgas en forma trimestral, para conocer como varía la tendencia. La vigilancia se debe realizar mediante los siguientes indicadores<sup>3</sup>:

**Índice Específico (IE).** Se calcula dividiendo el número de pulgas de una especie

particular entre el número total de roedores de una especie particular.

$$IE = \frac{\text{Número de pulgas por especie}}{\text{Número de roedores por especie}}$$

IE >1, con relación a la *Xenopsilla cheopis*, significa situación de riesgo.

**Índice porcentual (IP).** Se calcula dividiendo el número encontrado de huéspedes roedores específicos infestados de una especie de pulga particular, entre el número total de los roedores específicos capturados por 100.

$$IP = \frac{\text{Número de roedores específicos infestados por una especie de pulga específica}}{\text{Número de roedores específicos capturados}} \times 100$$

**Índice General de Pulgas (IGP).** Se calcula dividiendo el número de pulgas colectadas entre el número de roedores capturados.

$$IGP = \frac{\text{Número de pulgas colectadas}}{\text{Número de roedores capturados}}$$

**Índice de Infestación de pulgas por vivienda (IIPP).** Nos permite medir el grado de infestación de una vivienda y la efectividad de la desinsectación en la misma. Se obtiene dividiendo el número de pulgas colectadas entre el número de especies (\*) espulgadas.

$$IIPP = \frac{\text{Número de pulgas colectadas}}{\text{Número de especies(*) espulgadas}}$$

**Especies(\*):** Animales domésticos y objetos.

### Vigilancia serológica en perros centinela

Se debe realizar la vigilancia de la circulación de anticuerpos anti F1 de *Y. pestis*, en perros de 6 meses a un año. La muestra de sangre se obtiene con una jeringa de 2 mL con aguja N° 20. La punción se realiza en la vena más accesible y luego se impregna la parte A de la tira de Nobuto, cuidando que la absorción sea uniforme. Luego, dejar secar a temperatura ambiente, anotar los datos en la parte B e introducirlo en un sobre para enviarlo al laboratorio regional<sup>3</sup>.

## Indicadores para la evaluación de la vigilancia epidemiológica

Tasa de incidencia (TI):

$$TI = \frac{\text{Número casos nuevos de peste en un período}}{\text{Número de la población total de un período}} \times 100\ 000$$

Tasa de letalidad (TL):

$$IA = \frac{\text{Número de personas fallecidas por peste}}{\text{Número total de personas afectadas por peste}} \times 100$$

## Diagnóstico de laboratorio

Los métodos de diagnóstico presuntivo en el hombre son: inmunofluorescencia directa (IFD), cultivo de muestras de exudado de bubón, esputo u órganos, y la aglutinación por látex del suero. La confirmación del diagnóstico se realiza por serología (ELISA) por detección de anticuerpos contra *Y. pestis* y cultivo.

### Obtención y envío de bubón para diagnóstico serológico y aislamiento<sup>9</sup>.

1. Seleccionar un bubón de 3 cm de diámetro, desinfectar la piel con alcohol yodado y alcohol al 70% y dejar secar.
2. Aspirar 0,5 mL de solución salina estéril con una aguja N° 20 y una jeringa de 10 mL.
3. Sosteniendo la jeringa entre el índice y el pulgar de la mano derecha, introducir la aguja en el bubón.
4. Con la mano izquierda tirar lentamente del émbolo de la jeringa, para obtener un líquido seroso. En caso de no obtener una muestra, inyecte la solución en el bubón, empuje suavemente el émbolo con el pulgar y aspire lentamente.
5. Retirar la jeringa y limpiar con alcohol al 70% el sitio de la punción. Inocular, con la aguja hacia abajo, parte del aspirado en el medio de transporte Cary Blair.
6. Con una gota del exudado del bubón realizar un frotis en una lámina; luego dejar secar y enviar al laboratorio de referencia, para la prueba de IFD.
7. Descartar el material contaminado sumergiéndolo en una solución de fenol al 5%, extrayendo suavemente el émbolo.

### Obtención de sangre para diagnóstico serológico y aislamiento<sup>9</sup>

1. Para hemocultivo debe obtenerse cuatro muestras seriadas, tomadas en 90 minutos, de pacientes febriles en fase septicémica. La primera debe ser 10 mL (cinco para serología y cinco para cultivo) y los restantes de 5 mL cada uno, para cultivo.

2. Limpiar la tapa del frasco con alcohol yodado y luego con alcohol 70% dejándolo secar hasta obtener la sangre.
3. Desinfectar la vena con alcohol yodado dos veces y la última con alcohol 70%.
4. Obtener 10 mL de sangre en adultos y 5 mL en niños, retirar el algodón con alcohol al 70% e inocular a través del tapón 5 mL en adultos y 2,5 mL en niños. El resto depositarlo en un tubo de ensayo sin anticoagulante.
5. Dejar coagular y separar el suero; luego enviar en crioviales con hielo seco al laboratorio de referencia, para la prueba de aglutinación de látex.

### Obtención y envío de muestras de esputo para diagnóstico serológico y aislamiento<sup>9</sup>

La muestra de esputo deberá tomarse sólo en pacientes con sospecha de peste neumónica y de quienes también se tomarán muestras para hemocultivo y examen serológico.

1. Solicitar al paciente que expectore dentro de un recipiente estéril, con tapa rosca y de boca ancha, tomando en cuenta las medidas de bioseguridad y rotular con los datos del paciente.
2. Flamear el asa de siembra y realizar un frotis en una lámina portaobjeto limpia, tratando de realizar movimientos de vaivén para obtener una muestra homogénea.
3. Dejar secar a temperatura ambiente y fijar al calor. Después del frotis el asa debe flamearse en el mechero; luego, colocar en un frasco con arena y fenol al 5% antes de autoclavar. Enviar el frotis con la ficha de investigación al laboratorio de referencia para la prueba de IFD.

Parte de la muestra de esputo debe inocularse un en frasco con Cary Blair y enviarlo al laboratorio de referencia con hielo seco para su cultivo acompañado de la ficha clínico-epidemiológica.

### Toma de muestras de órganos de fallecidos

Se debe tomar una muestra de tejido de hígado, bazo y bubón, para un frotis por necropsia, a los cuerpos no refrigerados de los fallecidos entre 24 y 48 horas. El resto debe conservarse y enviar con hielo seco en Cary Blair para el cultivo respectivo.

En los fallecidos que tengan más de 48 horas sin refrigeración, las muestras deben procesarse inmediatamente.

### Obtención y envío de muestras de animales

#### Captura de roedores.

Se realiza con cebos (pulpa fresca de coco, guayaba, plátano, camote, yuca, maíz y pescado seco) en puertos y caletas, de áreas en silencio epidemiológico, debe realizarse trimestralmente durante dos noches consecutivas. Instalar al menos 100 trampas por noche y contar con no menos de cuatro personas. La captura en zonas sin antecedente de peste debe hacerse cada 6 meses. Para la captura de roedores vivos se usarán trampas de metal u otro material (Tomahawk o Sherman), y para obtener roedores muertos, se usan trampas tipo guillotina<sup>3</sup>.

La captura es:

- **Captura intradomiciliaria.** Instalar en el interior de la vivienda el 5% del total de trampas.
- **Captura en el peridomicilio.** Se considera peridomicilio a la zona circundante a la vivienda, hasta un radio de 25 metros de distancia. Debe instalarse el 25% del total de trampas y a una distancia entre trampas de 10 metros.
- **Captura extradomiciliaria o silvestre.** El resto de trampas (70%) debe colocarse a una distancia de 100 metros del área habitada a lo largo de las cercas, acueductos de irrigación, quebradas, pequeños valles, carreteras, trochas y la distancia entre las trampas debe ser de 10 metros. Las trampas deben observarse cada 2 a 3 horas, para colectar los roedores capturados y evitar la rapiña por otros animales.

#### Recolección de pulgas<sup>3</sup>.

Los roedores muertos deben ser introducidos individualmente en bolsas de polietileno, con insecticida, acompañado de la ficha de in-

vestigación. Los roedores vivos (ratas y cuyes), deben ser introducidos en un saco de tela con algodón empapado con éter o cloroformo e insecticida. Luego, el animal, colocarlo en una bandeja de fondo claro, allí se realiza la búsqueda y recuento de pulgas con la ayuda de un peine. Las pulgas para aislamiento se depositarán en frascos con solución salina estéril con Tween 80 y para la identificación taxonómica se fijarán con alcohol al 70%.

También se debe recolectar pulgas de la ropa de cama espolvoreada con insecticida; y, de igual modo, proceder en los perros, gatos y conejos. Rotular y enviar al laboratorio regional e Instituto Nacional de Salud para el aislamiento de la *Y. pestis*.

Los animales vivos anestesiados se colocan sobre una mesa de disección y se anotan las características del pelaje, sexo, peso, entre otros (Figura 2). También se debe colectar sangre en papel filtro (tiras de Nobuto) de la cola u oreja y anotar con lápiz los datos del animal; luego, dejar secar a temperatura de ambiente las tiras y enviarlas en un sobre con la ficha al laboratorio de referencia<sup>9</sup>. Las muestras deben remitirse inmediatamente al laboratorio de referencia para su procesamiento.



Figura 2. Medición de un roedor. Cortesía del Dr. Carlos Gambirazio - Oficina General de Epidemiología, Lima, Perú.

Nunca debe mezclarse las pulgas de un roedor con otro y siempre mantener en frascos separados con los siguientes datos: número de identificación, lugar de captura, fecha y hospedero (roedor).

## Medidas de prevención y control

### Medidas preventivas

1. Educar a la población de zonas enzoóticas sobre los modos de transmisión de la peste. En situación de brote debe educarse a la población para que reconozcan los síntomas y signos de la peste, conozcan los mecanismos de transmisión y acudan oportunamente a consulta para que reciban tratamiento. Además, la capacitación del personal de salud en diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia de la enfermedad.
2. Realizar evaluaciones periódicas de la población de roedores, así como el control de ratas en barcos y muelles

### Medidas de control

1. Notificación a la autoridad de salud local.
2. Tratamiento de casos<sup>3</sup>

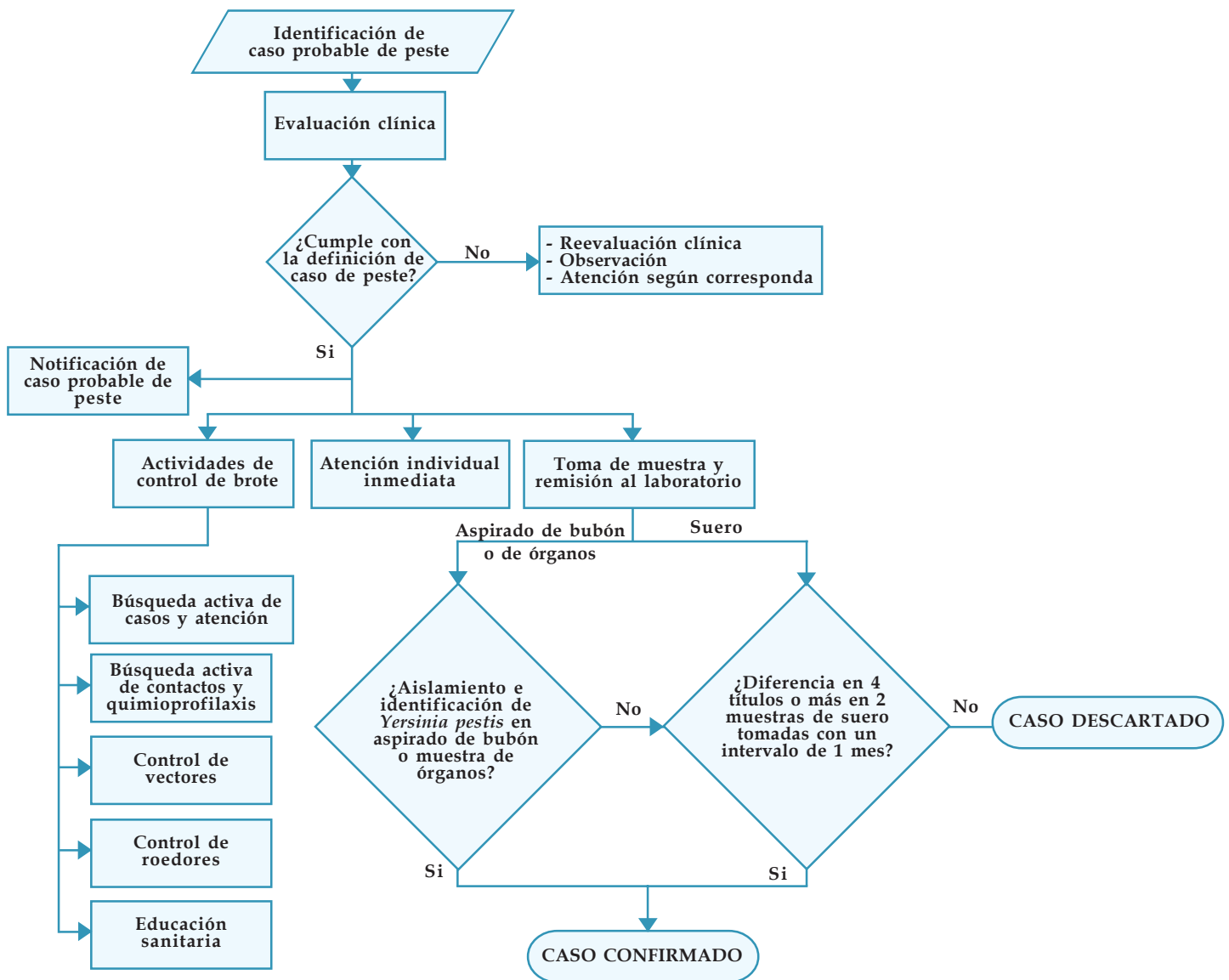
**Caso grave.** Administrar estreptomicina 15 mg/kg, vía intramuscular (IM), cada 12 horas, hasta que el paciente supere los síntomas severos (dosis máxima: 2g/día); luego, continuar con cloramfenicol 50 mg/kg/día, vía oral (VO), dividido en cuatro dosis, una cada 6 horas, hasta el séptimo día del inicio del tratamiento (dosis máxima 3 g/día).

**Peste neumónica.** Tratar inmediatamente con estreptomicina 15 mg/kg, vía IM cada 12 horas y cloramfenicol en dosis inicial de 25mg/kg/día, vía endovenosa (EV), y continuar con 50 mg/kg/día, vía EV, dividido en tres dosis, una cada 8 horas, hasta lograr una evolución favorable.  
**Caso no grave.** Estreptomicina 15 mg/kg, vía IM, cada 12 horas, sólo el primer día y continuar con cloramfenicol, VO, hasta el 7mo día, en dosis de 50 mg/kg/día, dividido en cuatro dosis, una cada 6 horas. En los menores de 6 meses sólo debe administrarse estreptomicina.

3. Atención de contactos. En menores de 8 años y en gestantes administrar cotrimoxazol y en mayores de 8 años administrar cotrimoxazol o tetraciclinas a dosis estándar. No se debe administrar tetraciclinas en menores de 8 años.
4. Aplicación de un insecticida de acción residual contra las pulgas (Carbaryl al 5%), por espolvoreo, en las paredes de las casas (intra y peridomiciliario), hasta una altura de 50 cm. Previamente se debe barrer la casa<sup>3</sup>.
5. Desinfección concurrente del esputo, secreciones purulentas y objetos contaminados con ellas. Los cadáveres de personas y animales deben manejarse con precaución y asepsia.
6. Aislamiento. Es para los contactos de los pacientes de peste neumónica y acompañado de quimioprofilaxis.



## Algoritmo para la vigilancia epidemiológica de peste



## Referencias bibliográficas

1. Butler T. Especies de *Yersinia* (incluida *Y. pestis*). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. 4ta ed. Buenos Aires: Panamericana SA, 1997. p. 2320-2329.
2. Chin J, editor. El control de las enfermedades transmisibles. 17ma ed. Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2001. Publicación Científica y Técnica 581.
3. Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas/Dirección de Programas de Control de Enfermedades Transmisibles/Programa Nacional de Control de Zoonosis. Normas y procedimientos para la prevención y control de la Peste en el Perú. Lima: Ministerio de Salud; 2001.
4. Alva DV, Arrieta TM, Olgún MC, Laguna-Torres VA, Pun CM. Surto de peste bubónica na localidade de Jacocha, Huancabamba, Perú. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34(1):87-90.
5. Gage KL, Dennis DT, Orloski KA, Ettestad P, Brown TL, Reynolds PJ, et al. Cases of cat-associated human plague in the Western US, 1977-1998. Clin Infect Dis 2000; 30(6):893-900.
6. Modesto CJ, Morales PA, Cabanillas O, Díaz C. Impacto económico de la peste bubónica en Cajamarca - Perú. Rev peru med exp salud publica 2002; 19(2):74-82.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR 1997; 46(10):25-26.
8. Perú. Ministerio de Salud. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de Peste. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 1997. Serie de Normas Técnicas 12.
9. Perú. Ministerio de Salud. Vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Guía para el nivel local. Lima: Oficina General de Epidemiología, Ministerio de Salud; 1997.