

MONITOREO ESPACIO TEMPORAL FILOGENÉTICO DE CEPAS DEL VIRUS DE INFLUENZA A H3N2 DE UN BROTE EN PANAMÁ EN EL 2010, CON EL USO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN GEOGRÁFICA.

Alex Omar Martínez Torres

Danilo Franco

Sección de Investigación en Virología y Biotecnología del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

amartinet13@hotmail.com; dfranco@gorgas.gob.pa

Octavio Enrique Carrasquilla Salas

Departamento de Geografía: Facultad de Filosofía y Letras de la Universidad de Alcalá

Programa de Doctorado en Tecnologías de la Información Geográfica

octavio.carrasquilla@alu.uah.es

Resumen

Con el inicio de la temporada lluviosa 2010 en Panamá, se incrementan los casos de infecciones respiratorias. En Panamá, los virus respiratorios son la principal causa del número de enfermedades respiratorias y de estos, los virus de Influenza Estacionales (Flu A: H1N1 y H3N2 o Flu B) son los principales agentes etiológicos. Desde la semana epidemiológica 22 hasta la 30, se incrementaron los casos de pacientes sintomáticos con afecciones respiratorias, recibándose un total de 530 muestras. De éstas, 169 (31.9%) fueron positivas por el virus A/H3N2 estacional y 6 (1.1%) fueron positivas por el virus A/H1N1 pandémico. De las muestras positivas se secuenciaron 21. El análisis filogenético reveló que la cepa de A/H3N2 de Panamá, tiene 6 cambios de amino ácidos (aa) con respecto a la cepa vacunal. El diagnóstico se realizó con técnicas como la Inmunofluorescencia, Aislamiento Viral y Detección Molecular en Tiempo Real, así como la tecnología para la secuenciación del fragmento HA1 del virus de Influenza A, que permite el monitoreo genético de las cepas circulantes de manera oportuna, y caracterizar los virus responsables de brotes y la determinación de resistencia a los antivirales. A este monitoreo le añadimos las capacidades de análisis de la ciencia y tecnologías de la información geográfica (TIG) para integrar las variables geográficas como la división político administrativa, topografía y relieve, así como, las variables del tiempo: precipitación, temperatura y humedad dentro del proceso de análisis. Esta inclusión, permite integrar y suministrar información técnica más completa y avanzada a la sala de situación. De manera tal, que permita la planificación, de campañas publicitarias, la relación con los medios de comunicación, establecer restricciones de circulación, restricciones migratorias, planificación del cuerpo médico, establecer las estrategias de atención intrahospitalarias, planificar las campañas de vacunación cuando las condiciones lo ameriten, y lo más importante validar los futuros modelos predictivos.

Palabras clave: Monitoreo, Virus de Influenza, Ciencia y Tecnologías de la Información Geográfica.

Abstract

With the onset of the rainy season 2010 in Panama, are increased cases of respiratory infections. In Panama, respiratory viruses are the main cause of the amount of respiratory diseases and of these, Seasonal Influenza viruses (Flu A, H1N1 and H3N2 or Flu B) are major etiological agents. From the epidemiological week 22 to 30, increased cases of symptomatic patients with respiratory problems, receiving a total of 530 samples. Of these, 169 (31.9%) were positive for seasonal influenza A/H3N2 virus and 6 (1.1%) were positive for the H1N1 pandemic virus. Of the 21 positive samples were sequenced. The phylogenetic analysis revealed that the A/H3N2 strain of Panama, has 6 amino acid changes (aa) with respect to the vaccine strain. The diagnostic techniques such as immunofluorescence, Virus Isolation and Molecular Detection in Real Time, and the technology for sequencing of the fragment HA1 of influenza A virus, allow genetic screening of the strains circulating in a timely manner, to characterize the virus responsible of outbreaks and identification of antiviral resistance, was use. In this monitoring we add analysis capabilities of geographic information science & technologies (GIC&T) to integrate geographic variables such as administrative and political divisions, topography and relief as well as environmental variables: precipitation, temperature and humidity within the analysis process. These inclusions allow the integration and provide more comprehensive technical information and advanced to the situation room. In such a way that allows the planning, advertising campaigns, the relationship with the media, to restrict the movement, restrictions on immigration, medical staff planning, set-hospital care strategies, planning vaccination campaigns when conditions merit, and most important to validate the future predictive models.

Keywords: *Monitoring, Influenza Virus, Geographic Information Science & Technologies.*

1. Introducción

El nacimiento conceptual de los sistemas de información geográfica (SIG), está ligado al análisis cartográfico desarrollado por el Médico Epidemiólogo inglés John Snow, quién con un levantamiento cartográfico de los puntos de incidencia de cólera en el Distrito de SoHo de Londres en 1854, permitió localizar con precisión un pozo de agua contaminado como fuente causante del brote. Este análisis geoespacial es considerado como la base conceptual sobre el cual inician los análisis que los SIG que se proporcionan hoy. Si bien es cierto, la topografía y cartografía temática ya existían con anterioridad al mapa del Médico Epidemiólogo Snow, fue este el único hasta el momento que, utilizando métodos cartográficos, no solo representaba la realidad, sino que por primera vez analizaba conjuntos de fenómenos geográficos dependientes, donde este análisis es considerado como el propulsor de los análisis SIG (Newsom, 2006).

Las tecnologías de la información geográfica (TIG) han sido utilizadas tradicionalmente por los epidemiólogos para analizar la asociación entre medioambiente y enfermedad. En la década de los 90 se amplían las aplicaciones de los SIG en el análisis epidemiológico dada la necesidad de incrementar la eficiencia de los programas de salud en su toma de decisiones debido a la limitación de recursos y al proceso de descentralización que han sufrido los servicios de salud en la mayoría de los países. Las TIG son capaces de simplificar grandes tareas como la localización de eventos de salud en espacio y tiempo, el monitoreo de eventos de salud y el comportamiento de factores de riesgo en un período de tiempo dado,

la identificación de áreas geográficas, como poblaciones con necesidades de salud y contribuye a la solución de dichas necesidades a través del análisis de múltiples variables y la evaluación del impacto de intervenciones en el ámbito de la salud.

La evolución de las técnicas de laboratorio, no solo para identificar virus pasa ahora por un nivel mucho más avanzado en función igualmente del avance tanto tecnológico como en el desarrollo de nuevos métodos de análisis, que permiten también la identificación de la cepa viral a través del análisis filogenético, convirtiéndose en una herramienta muy poderosa a nivel molecular, con la cual se puede saber si la cepa circulante coincide con la cepa vacunal o si es parecida a otra cepa que circula en otra parte del mundo, infiriendo en la posible vía de introducción (Liang *et al*, 2010). Para el epidemiólogo es importante saber si las cepas salvajes han mutado y han obtenido cambios a nivel estructural, que les confiera el escape a los anticuerpos neutralizantes producidos por la cepa vacunal, por ende, dejando a los individuos desprotegidos contra este patógeno.

De la misma manera, que las tecnologías y métodos de identificación viral han evolucionado, las capacidades de integrar, analizar, representar y compartir datos geográficos han evolucionado para la ciencia de la información geográfica, estas capacidades traspasan la integración de variables del tiempo tan importantes para el análisis del monitoreo del comportamiento espacial de cepas virales, como la posibilidad de compartir en diferentes ámbitos la misma información, esta capacidad permite a la información geográfica acceder cada día a un mayor número de personas, ya sea vía un portal electrónico, redes específicas del ámbito de la salud pública, medios de comunicación inclusive a través de las nuevas tecnologías de comunicación personal como la Internet, la telefonía celular, principalmente. Lo que posibilita el suministro pertinente de información entre otros a una sala de situación, para el manejo de información para medios de comunicación, la planificación de campañas publicitarias, campañas de vacunación, administración intrahospitalaria, restricciones de movilidad local o internacional.

La tecnología se ha vuelto notablemente más fácil de usar en las últimas dos décadas, y algunas de las funciones de las TIG más básicas son accesibles por el público en general. En este contexto, nos enfrentamos a un fuerte contraste entre las interfaces de servicios tales como Google Maps, que son fácilmente comprensibles para un niño de 10 años, y el complejo y, hasta cierto grado definido, interface legado de potente evolución industrial de las TIG (Goodchild, 2010). Pese a lo anterior, el reto para la formación de desarrolladores (Bosque, 1999) es el adquirir habilidades de pensamiento crítico necesario para desenvolver interfaces cada vez más inteligentes pero de manera fundamental que permitan profundizar el ámbito de las aplicaciones, resolver la problemática que va planteando los nuevos usos de la información geográfica, inclusive las del área de salud.

2. Análisis Filogenético de Cepas Virales del H3N2

Las secuencias fueron ensambladas con la herramienta SeqMan disponible en el programa Lasergene 7.0. Las secuencias de nucleótidos (nts) fueron alineadas utilizando el método ClustalW del programa BioEdit 7.0.9 (Hall, 1999). El análisis filogenético fue realizado con el programa MEGA v. 4.0 (Tamura *et al*, 2007), adoptando el método de distancias Neighbor-Joining (N-J) Kimura 2-parametro para 1,000 réplicas. Este análisis se basó en un fragmento de 847 nts de la secuencia del gen HA1 del virus de Influenza A H3N2. Fueron también incluidas en el análisis secuencias de diferentes cepas vacunales, tanto la cepa vacunal utilizada en la vacuna actual como de años anteriores y también, otras secuencias de cepas de influenza depositadas en el GenBank.

3. Ciencia y Tecnologías de la Información Geográfica para el Monitoreo Sanitario

Las tecnologías de la información geográfica trascienden los límites disciplinarios y ha encontrado amplia aceptación en toda una serie de áreas de aplicación, incluida la gestión de uso de la tierra, el tráfico y asignación de rutas, asignación y redistribución de divisiones políticas, la gestión de recursos, la modelización del medio ambiente y el monitoreo epidemiológico, entre otros. El uso generalizado de las TIG tiene mucho que ver con la aceptación del mapa como un medio de comunicación, además de la acelerada evolución de la informática gráfica. Estos avances han permitido que el mapa sea concebido como un medio que se presenta, manipula, y se analiza de una nueva forma y con una flexibilidad sin precedentes. Las tecnologías de información geográfica nos permiten aproximarnos a la manipulación de datos espaciales con una mayor eficiencia en la aplicación de métodos y técnicas tradicionales.

En ningún lugar es más evidente que en la capacidad de superposición de mapas de las TIG, aunque es un concepto relativamente simple de comprender y una técnica de análisis formal que se remonta al menos a McHarg (1969), esta capacidad de vincular la información en conjunto a través de numerosas capas temáticas superpuestas para el mismo lugar y a gran velocidad es una herramienta increíblemente poderosa. Considerando que las tradicionales funciones de un *Relational Data Base Management System* (RDBMS), Sistema Administrador de Bases Relacionales, permite recuperar sólo los registros de información basado en campos clave, la superposición de mapas representa una importante ampliación en el registro de los nuevos datos, lo que deriva en la representación de características espaciales, se pueden integrar y crear con la información obtenida de diferentes temas.

Sin embargo, a pesar del evidente poder de las TIG para manipular e integrar datos y llevar a cabo cierto tipo de análisis espacial, parece que la relativa novedad y la fuerza de trabajo en un entorno gráfico para la gestión de la información, y la satisfacción de ser capaz de producir mapas de esa información a su antojo, tal vez haya oscurecido la visión de los usuarios contra la capacidad real de desarrollar adecuadamente los SIG para el análisis espacial en profundidad.

Independientemente del nivel de análisis, los SIG son típicamente vistos como una herramienta tecnológica que ayuda al analista para utilizar su conocimiento y comprensión en el estudio de los temas de fondo. Desde este punto de vista el análisis del punto geográfico por los SIG juega el papel de una tecnología de apoyo. Aunque no hay duda de que el SIG cumple esta función en gran medida, que transmite la impresión de que los SIG se limitan a proveer una caja de herramientas para poner en funcionamiento algún tipo de análisis, estos no se centran en el fundamento de fondo donde la ciencia de la información geográfica es la que se ocupa de resolver los problemas, solventar las limitaciones propias de la tecnología y la información geográfica. La implicación es que los analistas deben ser omniscientes en lo que respecta a su campo de fondo y que las razones que rodean las técnicas que permitan desempeñar un papel muy secundario. En este sentido, el SIG tiene mucho en común con el uso de las estadísticas: los analistas con demasiada frecuencia hacen un uso inadecuado de métodos estadísticos o corrigen los métodos estadísticos de manera inapropiada.

También, parece ser una percepción de que la mera visualización de información y datos que permiten la TIG es suficiente, y que esto simplemente estimula al usuario a generar su propio conocimiento y éste luego se hace cargo o es capaz de solventar problemas inherentes al manejo, procesamiento y creación de información geográfica. Aunque esta función es, sin duda útil, este punto de vista tiende a frenar el desarrollo de técnicas para ayudar al usuario a detectar e interpretar las características de manera más objetiva. Se puede argumentar, entonces, que las TIG, de hecho, la ciencia de la información geográfica, debe ocuparse de temas de investigación fundamentales de la utilización de datos geográficos digitales. De la misma manera, que aceptamos la disciplina de la estadística para su investigación fundamental, y reconocer cómo el desarrollo a nivel de investigación se alimenta en la tecnología de programas de informática de estadística que es utilizada por los innumerables analistas, por lo que debe aceptarse la información geográfica como ciencia.

XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

De hecho, si no fuera por la gran demanda de informática gráfica para datos geográficos retrasó el desarrollo de programas informáticos de las TIG en relación con el programa informático estadístico, que puede muy bien haber visto la geografía convertido en el programa informático TIG, lo que las estadísticas se ha convertido para la industria del programa informático que soporta. En su lugar, y paradójicamente, la geografía fue a través de una revolución esencialmente cuantitativa espacial, a menudo a expensas de aquellas partes de la disciplina, en particular la cartografía, que se interesaron por los temas referentes a la manipulación digital de datos espaciales.

A pesar, que en el ámbito académico de hoy, es difícil entender la disciplina distinta a la geografía, muchas de estas se centran exclusivamente en la ciencia de la información geográfica. Mientras tanto, el rápido y ubicuo crecimiento de la tecnología de la información geográfica, basado en parte en el atractivo de un entorno informático altamente gráfico y la popularidad del mapa como un medio eficaz de comunicación de información espacial, hace posible un uso indebido y abuso, lo que genera un problema muy considerable. La necesidad de una ciencia de la información geográfica, entonces, es muy real (Goodchild, 1990), y merece el reconocimiento de una disciplina por derecho propio.

Como ciencia, hay abundancia de temas de investigación básicos que subyacen en las TIG y trascienden los detalles de la tecnología y sus aplicaciones. Estos incluyen cuestiones tales como la captura de datos, precisión de los datos, manejo del volumen de datos, y la generalización, todos los cuales son cruciales para cualquier forma de representación digital.

También existe la necesidad de desarrollar estructuras de datos apropiadas y modelos de datos cada vez más complejos y especializados y temporal en las TIG, y atender interrogantes propias de la investigación legítima y sustancial en torno al uso de sistemas automáticos. A estos hechos, podríamos añadir la necesidad de desarrollar sistemas de gestión de bases de datos y lenguajes de consulta orientados a los datos espaciales, y la especial preocupación que rodea el tema de la propagación de errores y gestión de errores de las TIG.

Por último, está el tema extremadamente importante de la relación entre el análisis espacial y las TIG. Tenemos que abordar los problemas de la integración de los actuales métodos de análisis espacial en TIG, y de desarrollar nuevos métodos de análisis espacial que específicamente aprovechen las estructuras de datos en los SIG. La importancia de esta temática se hace evidente si tenemos en cuenta el impacto que las ideas científicas, como la estructura de datos o TIN (*Triangulated Irregular Network*) conocidos como Modelo Digital de Elevación (DEM) han tenido en el desarrollo tecnológico de los SIG.

La justificación de este enfoque radica en el hecho de que, en última instancia, el valor real de los SIG está en la solución de problemas complejos, usando el riguroso método científico que está firmemente arraigado en la teoría estadística espacial. Es significativo que el tema de análisis espacial y su relación con el SIG es por ejemplo un tema clave de la investigaciones desarrolladas por el *US National Centre for Geographical Information and Analysis* (NCGIA) y el *UK Regional Research Laboratory*.

El reto que representan las aplicaciones para la ciencia de la información geográfica para las temas de salud se fundamentan principalmente en el desarrollo de investigación tendiente a robustecer las capacidades de estadística geoespacial de los programas informáticos y a tornar las interfases más amigables y accesibles a los usuarios, sean estos investigadores o ciudadanos comunes.

Visto el contexto en que la ciencia y tecnologías de la información geográfica puede abordar la temática de salud, el presente trabajo muestra a diferencia de la cartografía automatizada realizada para la representación de tasas de infestación de virus específicos, la integración de variables del tiempo que permiten a los tomadores de decisiones en esta temática principalmente virólogos, epidemiólogos, infectólogos e investigadores a tomar medidas adecuadas y pertinentes para evitar el desarrollo de pandemias o inclusive contrarrestar la propia evolución de cepas virales de influenza H2N3.

El uso de la ciencia y tecnologías de la información geográfica en el monitoreo de cepas virales respiratorias es un tema reciente, la única pesquisa conocida es de escala regional (Lu Liang, 2010), que mostró los resultados de la investigación haciendo uso de data correspondiente a Asia, África y Europa del período del 2003 – 2006, intitulada *Combining Spatial-Temporal and Phylogenetic Analysis Approaches for Improved Understanding on Global H5N1 Transmission* (la combinación de enfoques del análisis espacial-temporal y filogenético para mejorar el entendimiento de la transmisión mundial del virus de Influenza A Aviar H5N1). Muestran que el desarrollo de este tipo de aplicaciones es totalmente novedoso, e importante porque el registro continuado de los levantamientos filogenéticos, así como la información volcada en bases cartográficas permite apreciar con mayor claridad el comportamiento y movilidad, así como la evolución de este virus respiratorio.

4. Esquema de Metodológico para el Monitoreo de Cepas Virales de Influenza H3N2

El esquema metodológico para el monitoreo de cepas virales de influenza A H3N2 no dista del proceso realizado en la actualidad hasta el análisis de las muestra por la Sección de Investigación en Virología y Biotecnología del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES), la cual comprende la captación de la muestra en los centros hospitalarios o los centros primarios de salud, de manera seguida, son realizadas las pruebas de laboratorio para la identificación y caracterización filogenética del virus. Realizado este paso, se genera un resultado del análisis, este alimenta a la base de datos que contiene los registros y genera la estadística epidemiológica. A partir de este proceso, son integrados los datos a una base de datos relacional que integra la misma a una base de datos cartográfica (ver detalle de esta en la representación espacial), se realizan los geoprosos (detalles en figura N°2) para entonces generar la información que permite respaldar la sala de situación, los investigadores y de manera consecuente con los tomadores de decisiones, en este caso la función primordial del monitoreo espacio temporal de las cepas virales respiratorias. La base de datos podría generar la información con la periodicidad con que los principales usuarios tomadores de decisiones e investigadores consideren pertinente.

5. Metodología del Análisis Viral y la Representación Espacial

Los métodos de diagnóstico utilizados en nuestra sección fueron: Inmunofluorescencia Indirecta (Chemicon, EEUU), Aislamiento Viral (cultivo de células: MDCK) y Detección Molecular en Tiempo Real (Protocolo del CDC, Atlanta, EEUU). En julio de 2010, fue transferida la tecnología para la secuenciación y análisis filogenético del fragmento HA1 del virus de Influenza A (Ruiz-Carrasco *et al*, 2010).

Para la representación espacial de la información referente a los casos de H3N2 reportados para el período correspondiente a las semanas epidemiológicas 22 al 30 de 2010 en la República de Panamá, se ha realizado un proceso que aparece en la figura dos en donde se detallan los geoprosos realizados y los propuestos. El primero de ellos es recibida la información de la base de datos suministrada por la Sección de Investigación en Virología y Biotecnología del ICGES (ver Tabla N°1), se procedió al levantamiento de los puntos con un GNSS (*Global Navigation Satellite System*) Sistema Global de Navegación por Satélite, comúnmente denominados GPS, en los centros en donde fue captada la muestra. Posterior a la captura de esta data se procedió a la integración de las capas geográficas; división política administrativa del país (distritos y corregimientos) con un DEM (Modelo Digital de Elevación) de 30 metros, a esta integración se le sumaron las variables del tiempo: presión atmosférica (hPa), precipitación pluvial (mm), temperatura máxima del aire (°C), temperatura mínima del aire (°C), oscilación térmica mensual (°C), humedad relativa del aire (%), velocidad del viento a 10 metros (m/s), tensión de vapor de agua, número de días con precipitación e insolación u horas sol. Hasta aquí la representación cartográfica resulta en la

figura N° 6, no en tanto se propone para el futuro inmediato, además la sistematización de los geoprocursos para la facilitación de los alimentadores de la base de datos geográfica del sistema, como la posibilidad de compartir a través de un servidor de mapas *web* la información generada para de manera esencial soportar a los tomadores de decisiones y a los investigadores (virólogos, epidemiólogos e infectólogos entre otros), ver figura N° 2.

La base de datos relacional propuesta permitirá soportar al sistema de información geográfica y este a su vez facilitará el monitoreo de cepas virales respiratorias. La proyección directa a la sociedad del sistema propuesto (figura N° 3) admitirá el soporte para la sala de situaciones, esto a su vez dará la posibilidad de implementar una serie de medidas como facilitar la investigación científica, facilitar la planificación del uso de infraestructura y personal hospitalario y de centros de atención primaria en caso de emergencias epidemiológicas, el monitoreo y atención a los pacientes, la planificación e implementación de campañas de vacunación, en el caso de ser necesario la restricción de movilidad local o migratoria, la planificación de campañas publicitarias, facilitar el acceso de información a los medios de comunicación y a nuestra consideración una de las aplicaciones más importantes, el desarrollo y validación de modelos predictivos.

6. Análisis y Resultados

Desde la semana epidemiológica 22 hasta la 30, se dio un incremento (brote) en casos de pacientes sintomáticos con afecciones respiratorias, recibándose un total de 530 muestras. Se obtuvieron 199 (37,5%) positivas para diferentes virus respiratorios (Figura N° 7), de éstos, 187 (94.0%) fueron positivas para los virus de Influenza y 175 (93.6%) fueron positivas para el virus de Influenza A. De estas, se encontró que 169 (96.6%) fueron positivas por el virus A/H3N2 estacional y 6 (3.4%) fueron positivas por el virus A/H1N1 pandémico. De estas muestras positivas se procesaron 24 muestras con la metodología del ISCIH, 21 dieron positivas, las cuales se secuenciaron. El análisis filogenético nos reveló que la cepa de A/H3N2 de Panamá, tiene 6 cambios de amino ácidos (aa) con respecto a la cepa vacunal, incluida en la vacuna trivalente utilizada en esta temporada, A/Perth/16/2009.

Estos cambios de aa no afectan la inmunogenicidad producida por la cepa vacunal para neutralizar la cepa de Panamá lo que significa que estamos protegidos, según los resultados obtenidos por la prueba de Inhibición de Hemaglutinación realizada por el CDC, Atlanta, EEUU, con antiseros neutralizante contra la cepa vacunal. Lo que si se demuestra, es que el grupo de las cepas de Panamá se están alejando del grupo de las cepas de Victoria (Figura N° 6). Una de las grandes ventajas de introducir estas técnicas es monitorear genéticamente las cepas circulantes y de manera oportuna, caracterizar los virus responsables de brotes y la determinación de resistencia a los antivirales.

7. Consideraciones Finales

Las tecnologías de la información geográfica se presentan como una alternativa viable para profundizar la espacialización de la información en las investigaciones generadas por los virólogos referentes a la evolución filogenética de algunas cepas virales, como es el caso del virus respiratorio N2H3. Además, posibilitando monitorear su distribución y ocurrencia, analizar y contrastarla con data de tiempo. Una iniciativa de este tipo requiere el levantamiento de data al menos en los países de la región centroamericana o inclusive a escala del continente americano, para poder generar resultados más estructurados para permitir la comprensión de la evolución de esta cepa de virus respiratorio en el ámbito regional. Por otra parte, es necesario proponer y elaborar a mediano o largo plazo, un modelo predictivo que podría ser validado con la representación espacial propuesta.

XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

La representación obtenida presenta ventajas para los usuarios finales, queda evaluar con los usuarios finales, principalmente los investigadores, la manera de integrar y representar la data de tiempo en la propia cartografía y evaluar su utilidad para la realización de análisis.

El modelo de elevación digital podrá ser mejorado a través de la obtención de un DEM de resolución espacial menor al empleado de treinta metros, es posible que condiciones geográficas puedan ser también contempladas dentro de futuros análisis. Se hace necesario para mejorar la comprensión del comportamiento espacial y temporal de la cepa del virus de influenza A H3N2, levantar su cartografía en un período de tiempo más prolongado.

Es necesario evaluar cuales de los programas computacionales en el mercado podrán ser empleados para la presentación de mapas vía *web*, considerando cual presenta más ventajas tanto de costo, como que tan amigable es su interfase. Además, cabe la posibilidad de proponer una iniciativa regional para el monitoreo de éste y otros virus respiratorios, con el uso de la metodología propuesta.

La data con la cual se ha trabajado, requiere de la implementación de mecanismos que aseguren la congruencia, coherencia, pertinencia y calidad de los datos a efecto de que su representación espacial refleje esa misma calidad. Los resultados de la representación son un reflejo directo de la información recopilada por la Sección de Investigación en Virología y Biotecnología del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. No en tanto, la inconsistencia de la misma, obliga a replantear el modelo de base de datos, así como el mecanismo de recolección con la finalidad de asegurar la calidad de esta, esto demandará el desarrollo de una herramienta amigable que facilite su alimentación, pero de manera fundamental que abrevie los tiempos de la propia alimentación, ya que el uso del tiempo por parte del personal hospitalario es bastante restringido, y se ocupa en los procesos administrativo y en la propia atención que los pacientes requieren. Además de realizar un proceso de transferencia tecnológica para que los captadores de las muestras manejen con dominio la herramienta para el registro de los datos.

8. Bibliografía

Bosque Sendra, J. (1999): *La Ciencia de la Información Geográfica y la Geografía*, VII Encuentro de Geógrafos de América Latina. San Juan de Puerto Rico, [En línea] 26-10-2008 Disponible en: www.sigagropecuario.gov.ar/docs/mapas-info/GIS/documentos/Bosque-Sendra-1.pdf

Carrasquilla O. Conferencia: *Tecnología de Información Geográfica para el Análisis de Espacio Temporal de la Diseminación de una Cepa de Virus Respiratorio*: Seminario – Taller Sobre la Implementación de Nuevas Técnicas para el Diagnóstico Molecular y Análisis de Secuencia del Virus de Influenza y Otros Virus Respiratorios: 2010. Ciudad de Panamá: República de Panamá.

GIS for health and the environment: pocceding of an international workshop held in Colombo, Sri Lanka 5 – 9 September 1994. Ottawa, ON, IDRC, 1995. 184 p.: ill.

Gatrell A. C., *GIS in Public and Environmental Health: Visualisation, Exploration and Modelling*, Institute for Health Research, Lancaster University, Lancaster LA1 4YT U.K [En línea], 25-1-2011, Disponible en: http://geog.queensu.ca/h_and_e/healthandenvir/gatrell.html

Goodchild. M.F. (1990): *Spatial information science*. Proceedings of the 4th International Spatial Data Handling Symposium. International Geographical Union, OH,USA. Pp. 3-14.

Goodchild M.F. (2010): *Twenty years of progress: GIScience in 2010*. *Journal of Spatial Information Science* 1: 3–20. [494]

XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

Guillermo Ruiz-Carrasco, *et al*, (2010): *Development and implementation of Influenza A virus subtyping and detection of genotypic resistance to neuraminidase inhibitors*. J Med Virol. 82:843–853

Hall TA. 1999. BioEdit: A user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. Nucleic Acids Symp Ser 41:95–98.

Hjalmar U. *Environmental Epidemiology and GIS, Department of Pediatrics Östersunds Hospital*, 831 83 Östersund, Sweden [En línea], 25-1-2011, Disponible en: http://geog.queensu.ca/h_and_e/healthandenvir/Finland%2520Workshop%2520Papers/HJALMARS.DOC

Liang L, Xu B, Chen Y, Liu Y, Cao W, et al. (2010): *Combining Spatial-Temporal and Phylogenetic Analysis Approaches for Improved Understanding on Global H5N1 Transmission*. PLoS ONE 5(10): e13575. doi:10.1371/journal.pone.0013575

McHarg, I.L. (1969): *Design with nature*. Doubleday, New York, NY, USA.

Molina Serpa I. *Los Sistemas de Información Geográfica en Epidemiología*, [En línea], 25-1-2011, Disponible en: http://www.hospitalsanmartin.org.ar/medicina_profesional/temas_interes/sig.html

Newsom S W B. (2006): *Pioneers in infection control: John Snow, Henry Whitehead, the Broad Street pump, and the beginnings of geographical epidemiology*. J Hosp Infect ; 64: 210-6.

Tamura, K., J. Dudley, M. Nei, and S. Kumar, (2007): *MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0*. Mol Biol Evol 24:1596-9.

XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

Tablas

Tabla N° 1: Casos Identificados de la Semana Epidemiológica 22 a la 30

Provincia	Distrito	Corregimiento	Sexo	Grupo Etáreo	Fecha de Identificación
Panamá			F	35-49	06/14/2010
Panamá	San Miguelito	Rufina Alfaro	F	35-49	06/28/2010
Panamá			M	1-4	07/02/2010
Panamá	Panamá	Calidonia	M	1-4	06/29/2010
Panamá	Chepo	Chepo	F	35-49	06/29/2010
Chiriquí	David	David	M	35-49	06/18/2010
Darién		Yaviza	M	5-9	07/14/2010
Panamá	Panamá	Pedregal	M	1 Año	06/18/2010
Panamá	San Miguelito	Arnulfo Arias	M	1 Año	06/18/2010
Panamá	Arraijan	Arraijan	M	1 Año	06/29/2010
Panamá	Arraijan	Veracruz	M	1 Año	06/29/2010
Panamá	Panamá	Santa Ana	M	1 Año	06/29/2010
Panamá	Panamá	Río Abajo	F	5-9	06/18/2010
Panamá			M	25-34	06/18/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	M	1-4	06/29/2010
Panamá	Panamá	Río Abajo	F	25-34	06/29/2010
Panamá	Panamá	San Francisco	F	1 Año	06/29/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	1-4	06/29/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	1 Año	06/29/2010
Panamá	Panamá	Ancon	F	35-49	06/29/2010
Kuna Yala	Kuna Yala		M	1 Año	07/02/2010
Los Santos	Guararé	Guararé	F	25-34	07/13/2010
Chiriquí	David	Pedregal	M	1-4	07/02/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	5-9	06/28/2010
Panamá	Panamá	Río Abajo	F	1-4	06/29/2010
Panamá	Chepo	Las Mañanitas	M	1 Año	06/29/2010
Panamá	Panamá	Pacora	F	20-24	07/14/2010
Panamá	Panamá	Juan Díaz	F	25-34	07/14/2010
Panamá	Panamá	Pedregal	M	35-49	07/14/2010
Panamá	Panamá	Calidonia	F	35-49	07/14/2010
Panamá	San Miguelito	José Domingo Espinar	F	50-59	07/14/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	50-59	07/14/2010
Panamá			M	35-49	06/28/2010
Panamá			F	20-24	06/28/2010
Panamá			M	25-34	06/28/2010
Panamá			M	10-14	06/28/2010
Panamá	Panamá	Juan Díaz	F	25-34	07/13/2010
Panamá	San Miguelito	Rufina Alfaro	F	20-24	07/13/2010
Panamá	Panamá	24 De Diciembre	M	5-9	07/13/2010
Panamá	Panamá		M	1 Año	07/13/2010
Panamá	Panamá	24 De Diciembre	M	1-4	07/13/2010

XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

Provincia	Distrito	Corregimiento	Sexo	Grupo Etéreo	Fecha de Identificación
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	M	1-4	07/13/2010
Panamá	Panamá	Calidonia	M	35-49	07/13/2010
Los Santos	Guararé	Guararé	F	1-4	07/13/2010
Panamá	Panamá	Río Abajo	F	1-4	06/28/2010
Panamá	Chepo	Chepo	F	1 Año	07/13/2010
Panamá			M	1-4	07/02/2010
Panamá	Panamá	San Francisco	F	25-34	07/13/2010
Panamá	Panamá		F	25-34	07/13/2010
Panamá	Panamá	San Francisco	M	35-49	07/02/2010
Panamá	Panamá		M	20-24	07/02/2010
Panamá			M	1-4	07/02/2010
Panamá	Chepo	Chepo	F	25-34	07/02/2010
Chiriquí	David	David	F	35-49	07/02/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	1 Año	07/13/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	10-14	07/13/2010
Chiriquí	David	David	F	1-4	07/13/2010
Darién	Pinogana	Yaviza	F	50-59	07/02/2010
Darién	Pinogana	Metetí	M	25-34	07/02/2010
Panamá			M	50-59	07/05/2010
			M	1-4	07/05/2010
Chiriquí	David	David	M	35-49	07/12/2010
Chiriquí	Dolega	Potreros Abajo	F	15-19	07/12/2010
Chiriquí	David		M	10-14	07/12/2010
Panamá			M	25-34	07/12/2010
Chiriquí	Boqueron	Bagalá	F	70 y más	07/22/2010
Panamá			F	35-49	07/02/2010
Panamá	Panamá	Juan Díaz	F	50-59	07/13/2010
Panamá			M	70 y más	07/02/2010
Panamá	Panamá	Juan Díaz	M	10-14	07/13/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	M	1-4	07/07/2010
Panamá	Panamá	24 de Diciembre	F	35-49	07/02/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	35-49	0000-00-00
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	1-4	07/13/2010
Colón			F	25-34	07/02/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	1-4	07/13/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	M	5-9	07/13/2010
Panamá	Chepo	Pacora	M	25-34	07/13/2010
Coclé	La Pintada	El Potrero	F	5-9	07/14/2010
Darién	Pinogana	Metetí	F	20-24	07/02/2010
Darién	Pinogana	Metetí	F	5-9	07/02/2010
Darién	Pinogana	Metetí	F	10-14	07/02/2010
Panamá			M	25-34	07/05/2010
			M	1 Año	07/05/2010
Panamá			F	35-49	07/05/2010

XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

Provincia	Distrito	Corregimiento	Sexo	Grupo Etáreo	Fecha de Identificación
Panamá			M	35-49	07/05/2010
Panamá			F	5-9	07/05/2010
Herrera	Chitré	Chitré	M	1 Año	07/05/2010
Herrera			F	25-34	07/05/2010
Panamá	Panamá	Pacora	M	10-14	07/14/2010
Colón	Colón	Portobelo	M	1 Año	07/07/2010
Darién	Pinogana	Metetí	F	25-34	07/02/2010
Darién	Pinogana	Metetí	M	25-34	07/02/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	M	1-4	07/02/2010
Darién	Pinogana	Metetí	M	35-49	07/02/2010
Darién	Pinogana	Metetí	M	25-34	07/02/2010
Panamá			M	5-9	07/05/2010
Panamá	San Miguelito	Amelia Denis De Icaza	M	5-9	07/13/2010
Coclé	Nata	Nata	F	35-49	07/19/2010
Herrera	Chitré	Chitré	F	5-9	07/07/2010
Herrera	Chitré	Chitré	F	1 Año	07/07/2010
Panamá	San Miguelito	Pueblo Nuevo	F	35-49	07/14/2010
Darién	Chepigana		F	60-69	07/12/2010
Panamá			M	35-49	07/07/2010
Chiriquí	David	David	M	25-34	07/12/2010
Chiriquí	David	David	M	25-34	07/12/2010
Chiriquí	David	David	F	25-34	07/12/2010
Chiriquí	David	David	F	15-19	07/12/2010
Chiriquí	David	David	F	35-49	07/12/2010
Panamá	Panamá	Pedregal	M	20-24	07/12/2010
Veraguas	Las Palmas		F	5-9	07/12/2010
Panamá	Arraijan	Burunga	F	1 Año	07/19/2010
Panamá			M	1-4	07/12/2010
Herrera	Chitré		M	1-4	07/12/2010
Herrera	Chitré	Chitré	M	1-4	07/12/2010
Panamá			M	1 Año	07/12/2010
Los Santos	Los Santos	Villa Lourdes	F	1 Año	07/28/2010
Veraguas	Santiago	Canto Del Llano	M	1 Año	07/19/2010
Panamá			F	70 y más	07/26/2010
Panamá			M	70 y más	07/07/2010
Darién	Chepigana	Río Iglesias	F	5-9	07/19/2010
Panamá	Panamá		F	5-9	07/12/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	M	35-49	07/14/2010
Panamá	Panamá	Las Cumbres	F	1 Año	07/12/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	M	1-4	07/13/2010
Los Santos	Guararé	Guararé	F	50-59	07/14/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	5-9	07/14/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	50-59	07/14/2010
Panamá	San Miguelito	Victoriano Lorenzo	M	1-4	07/14/2010

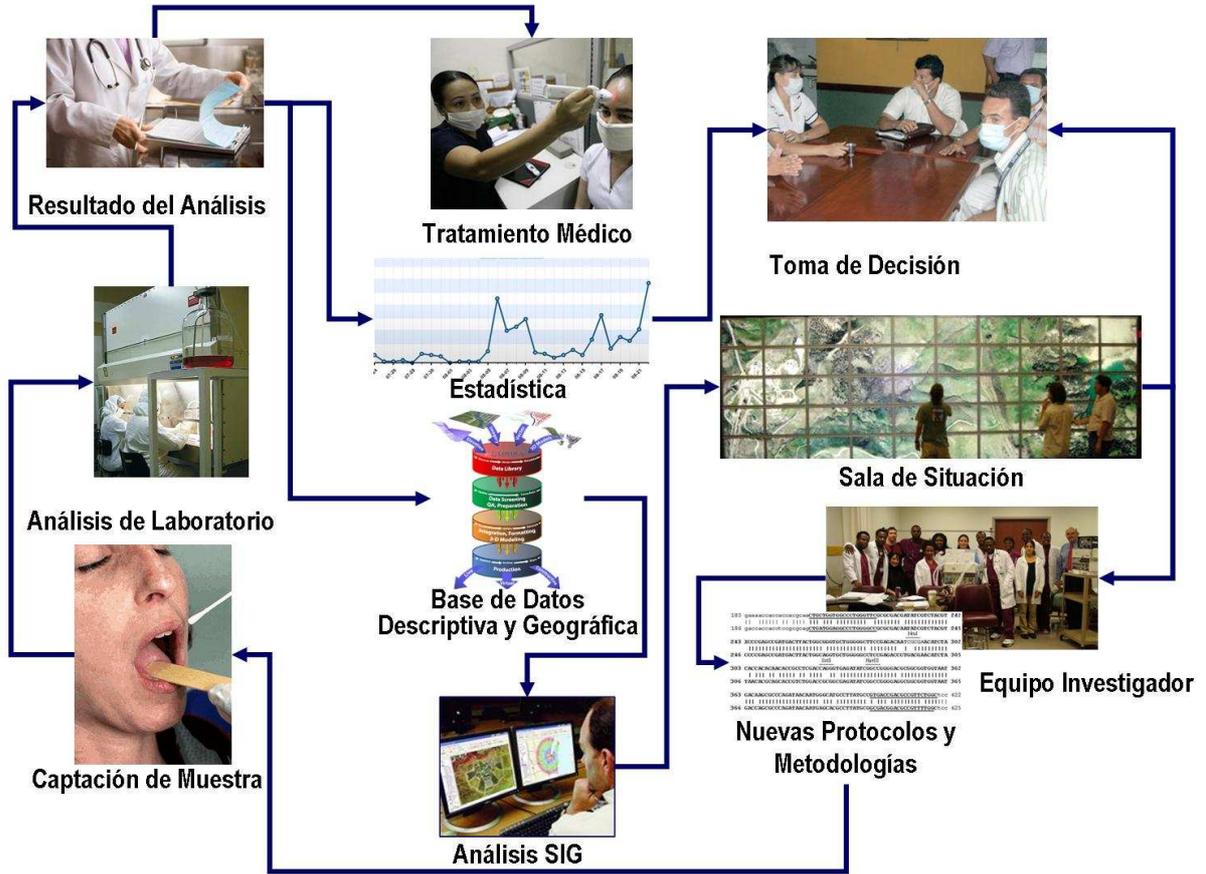
XIII Conferencia Iberoamericana de Sistemas de Información Geográfica

Provincia	Distrito	Corregimiento	Sexo	Grupo Etéreo	Fecha de Identificación
Panamá	Panamá	Juan Diaz	F	1-4	07/14/2010
Panamá			M	1-4	07/12/2010
Panamá	Panamá	Pacora	F	1 Año	07/12/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	F	1-4	07/14/2010
Los Santos	Macarcas		M	35-49	07/14/2010
Darién			M	5-9	07/14/2010
Panamá	Panamá	Pacora	M	1-4	07/14/2010
Colón	Donoso	Palmira	F	35-49	07/16/2010
Los Santos	Tonosí	El Cacao	M		07/16/2010
Los Santos	Las Tablas	Santo Domingo	M	50-59	07/14/2010
Panamá	Panamá	Tocumen	M	1-4	08/09/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	M	35-49	07/14/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	M	1-4	07/14/2010
Panamá			F	1-4	07/16/2010
Panamá			M	35-49	07/16/2010
Panamá			F	25-34	07/16/2010
Colón	Colón	Cristobal	F	25-34	07/16/2010
Los Santos	Las Tablas	La Palma	F	60-69	07/20/2010
Panamá			F	70 y más	07/16/2010
Herrera	Chitré	Monagrillo	F	70 y más	07/16/2010
Panamá	San Miguelito	Rufina Alfaro	F	1-4	07/16/2010
Chiriquí	David	David	F	25-34	07/16/2010
Panamá	Panamá	San Francisco	M	35-49	07/20/2010
Panamá			M	5-9	07/22/2010
Panamá			F	20-24	07/16/2010
Panamá	Panamá	Las Cumbres	M	1-4	07/16/2010
Veraguas	Santiago	La Colorada	F	25-34	07/19/2010
Panamá			F	70 y más	07/16/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	5-9	08/09/2010
Panamá	Panamá	Rio Abajo	F	25-34	07/19/2010
Colón			M	50-59	07/19/2010
Colón	Donoso		F	1 Año	07/26/2010
Panamá	Panamá	Parque Lefevre	F	25-34	08/09/2010
Herrera	Chitré	La Arena	F	1 Año	07/26/2010
Panamá	Panamá	San Francisco	F	50-59	07/26/2010
Panamá			F	70 y más	07/28/2010
Veraguas	Santiago	Santiago	F	35-49	07/30/2010
Colón	Colón	Sabanitas	M	1 Año	07/30/2010
			M	5-9	08/03/2010
Panamá	Panamá	Chepo	F	70 y más	08/03/2010

Fuente: Sección de Investigación en Virología y Biotecnología del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

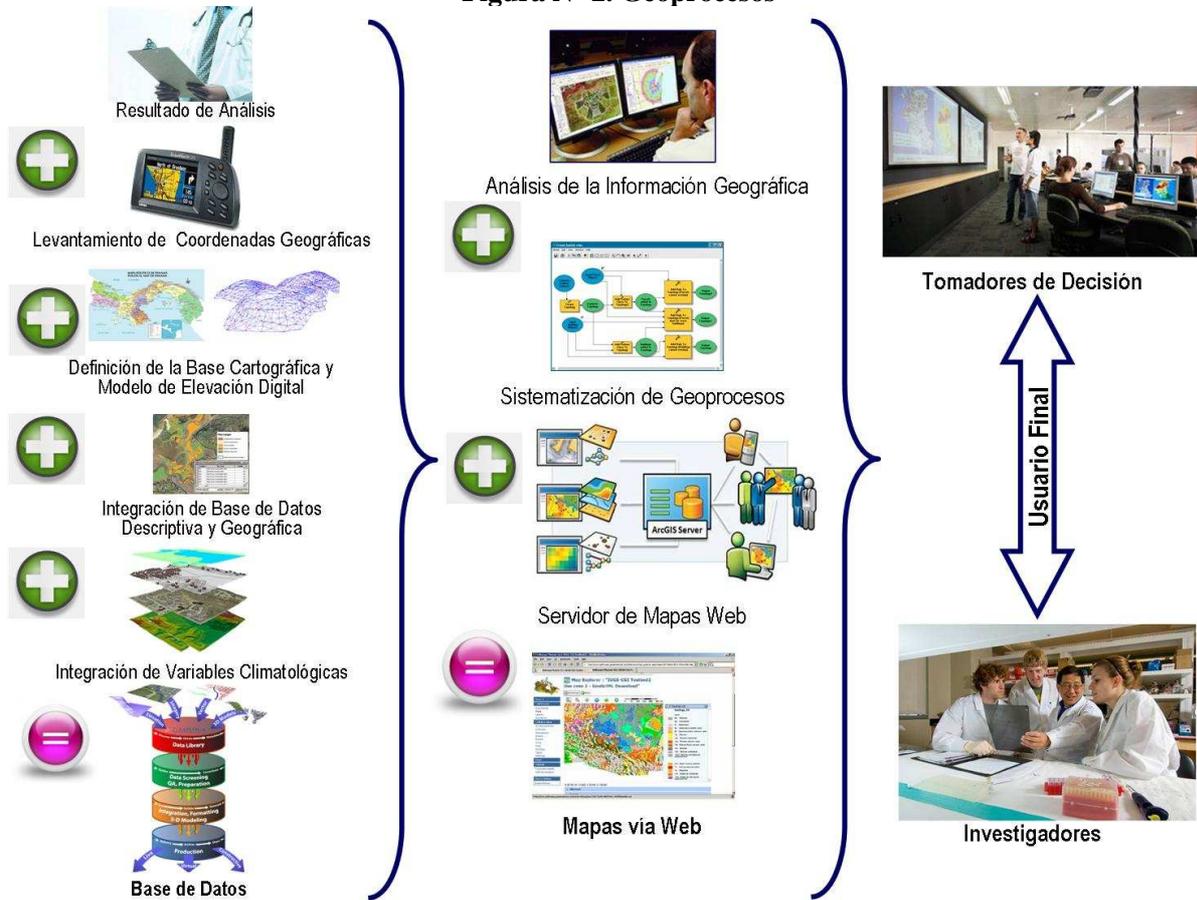
Figuras

Figura N° 1. Esquema Metodológico Propuesto para el Monitoreo



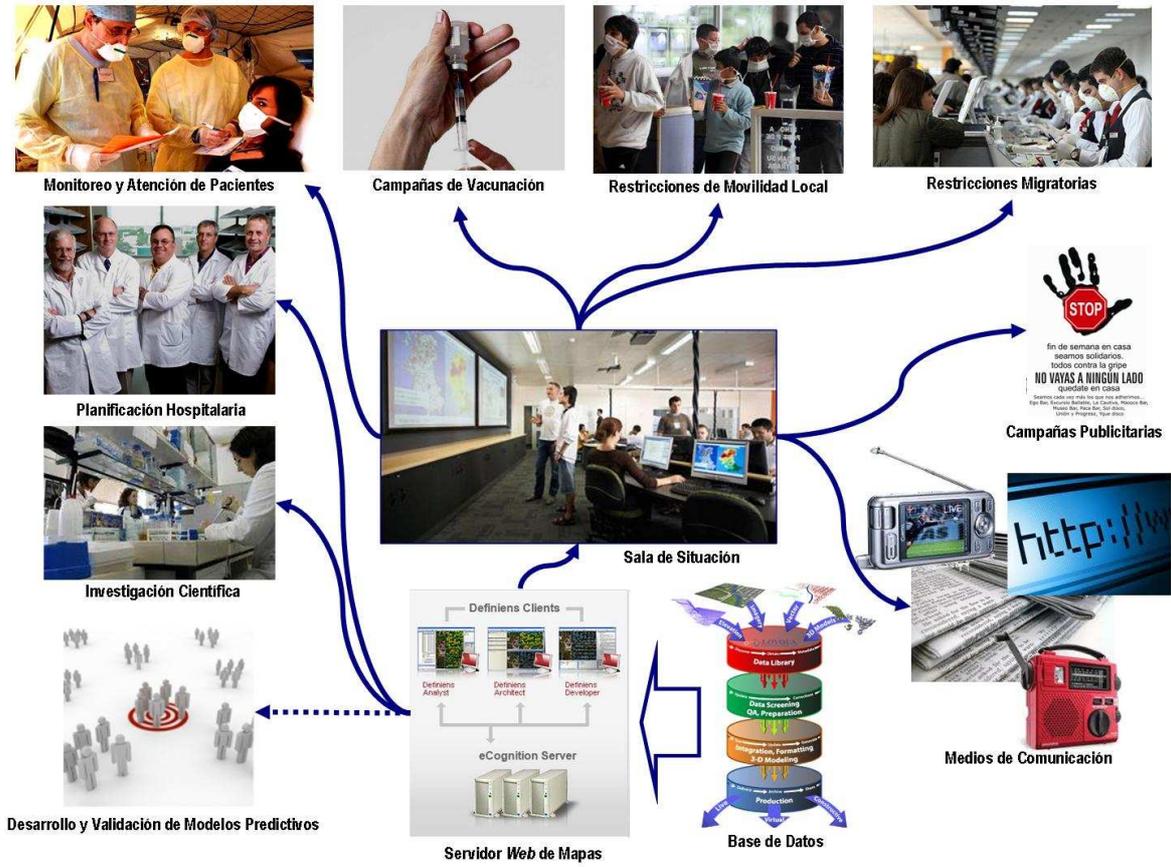
Fuente: Elaboración Propia

Figura N° 2. Geoprocesos



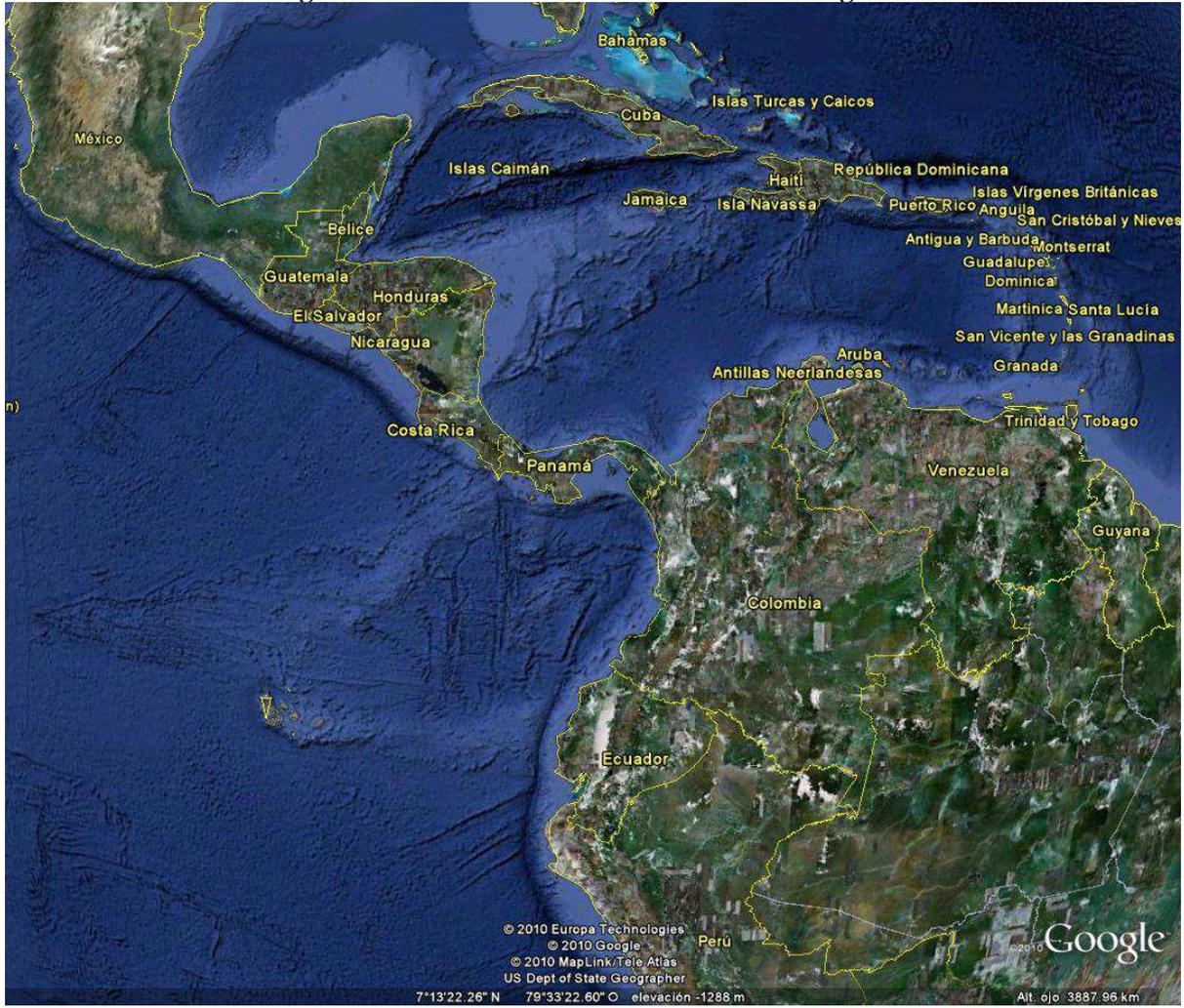
Fuente: Elaboración Propia

Figura N° 3. Esquema del Servicio en Funcionamiento



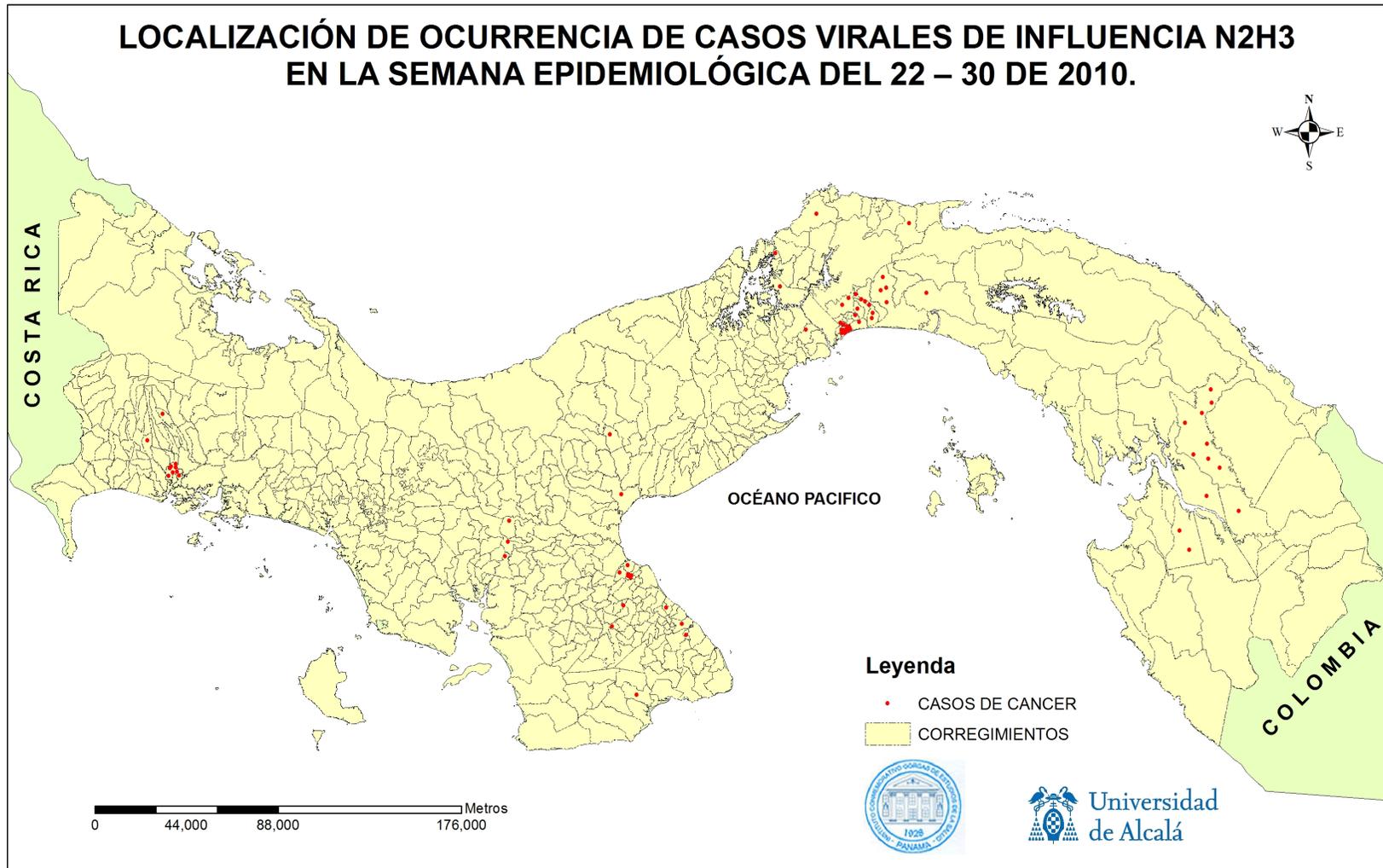
Fuente: Elaboración Propia

Figura N° 4. Área de Estudio en el Contexto Regional



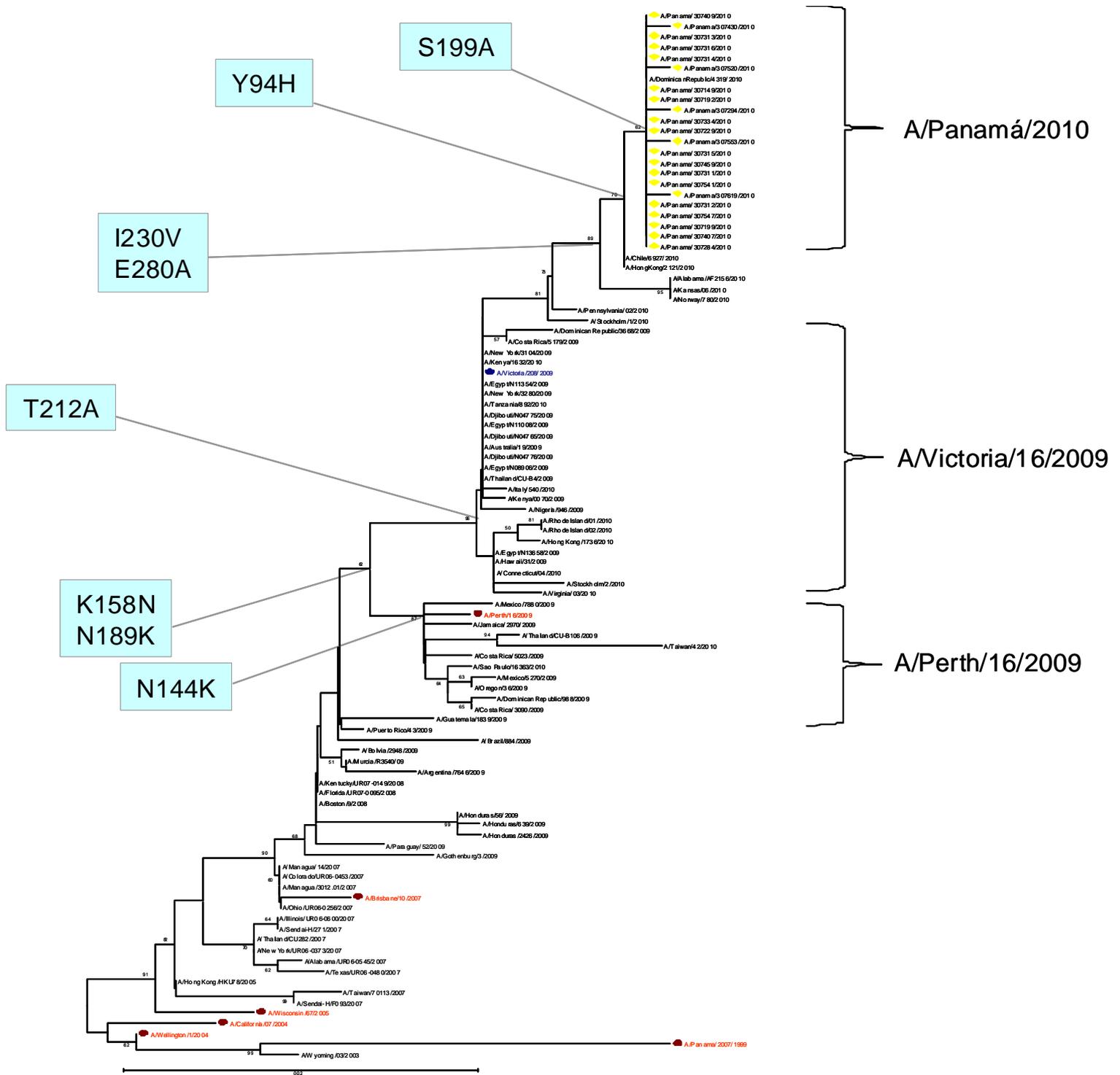
Fuente: Elaboración Google Map

Figura N° 5. Representación Espacial



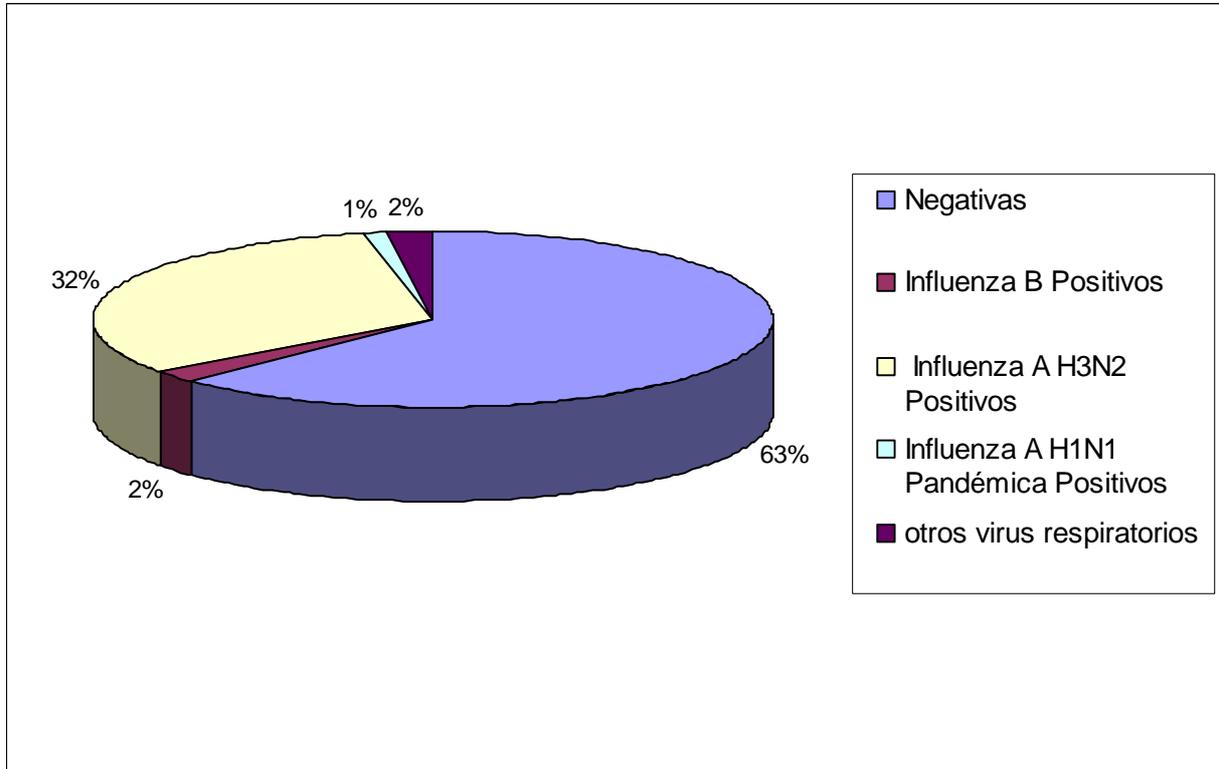
Fuente: Elaboración Propia

Figura N° 6. Análisis Filogenético



Fuente: Elaboración Propia

Figura N° 7. Cantidad de Muestras Respiratorias Procesadas entre Junio y Julio de 2010, Positivas por Influenza B, Influenza A H3N2 e Influenza A H1N1 Pandémico por RT-PCR en Tiempo Real



Fuente: Bases de Dato del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, SNVE., Panamá.