

los refugiados que no presentaban la enfermedad cuando fueron examinados en el extranjero era de 407 por 100.000.

A partir de esas cifras, se calcula que de los refugiados indochinos que entraron en los Estados Unidos durante 1979 y 1980, alrededor del 1,5% padecían de tuberculosis en el momento de entrada o la contrajeron antes de finalizar este último año. Considerando solo los casos incluidos en el recuento oficial de morbilidad, esos refugiados representaron el 2,8% de los casos de tuberculosis del país en 1979 y el 7,8% en 1980 (5,3% para el bienio). La estabilización del total de casos notificados de tuberculosis que se ha observado en los Estados Unidos durante los últimos dos años y medio se explica por la incorporación de refugiados enfermos que se vienen a sumar al número—en lenta disminución—de casos indígenas.

Antes de entrar a los Estados Unidos, los refugiados indochinos son examinados en el lugar de origen y asignados a una de las tres categorías siguientes: casos de enfermedad activa o sospechosos de actividad (clase A-TB), casos no considerados activos (clase B-TB) y ausencia de tuberculosis manifiesta. Los refugiados de la clase A-TB pueden hacer el viaje únicamente si su enfermedad no es contagiosa (demostrado por dos análisis consecutivos de esputo con resultados negativos realizados en distintos días). A la llegada a los Estados Unidos, todos los refugiados de las clases A-TB y B-TB pasan al departamento local de salud para examen médico. Los certificados como clase A-TB representaron el 2% de todos los refugiados en tránsito y el 57% de los casos de tuberculosis entre los

refugiados; los de la clase B-TB representaron alrededor del 2% y el 20% de dichos grupos, respectivamente; los restantes constituyeron el 23% de los casos notificados.

La disminución de la incidencia en un factor de tres, registrada desde 1979 hasta 1980 entre los refugiados que entraron en el primero de esos años, se debe probablemente a una combinación del descenso natural del riesgo de enfermedad entre los que estaban infectados antes de la llegada y la eficaz labor que se realizó para reducir la transmisión de la tuberculosis después de su llegada. El descenso de la transmisión se debe a los siguientes factores: el tratamiento de los refugiados con tuberculosis infecciosa (frotis positivos) empieza en Asia; la mayor parte de los pertenecientes a la clase A-TB se examinan a la entrada y, de ser preciso, se mantienen o se ponen en tratamiento; más de 46.000 refugiados (alrededor del 18% del total) han recibido tratamiento preventivo; y, posiblemente, las fuertes sospechas del personal médico han conducido al pronto examen y tratamiento de refugiados con síntomas de tipo tuberculoso. Debido a la baja en la transmisión, es de esperar que las tasas de tuberculosis entre los refugiados sigan disminuyendo. Ello no obstante, seguirán siendo más altas que las correspondientes a otros grupos de población de los Estados Unidos durante los próximos años, ya que muchos de ellos han contraído la infección antes de su llegada.

(Fuente: *Morbidity and Mortality Weekly Report* 30:26,48, 1981 y *Canada Diseases Weekly Report* 8:1, 1982.)

Resistencia a los quimioterápicos en el tratamiento de la lepra

En los programas de control de la lepra se ha utilizado la dapsona (diaminodifenil sulfona), que probablemente actúa como antimetabolito, como tratamiento específico debido a su efectividad comprobada, su bajo costo y sus reducidos efectos tóxicos. También han demostrado tener efecto bactericida contra el *Mycobacterium leprae* la rifampicina, la clofacimina, la etionamida y la protionamida. Otros medicamentos, como la tiacetazona, la sulfometoxipiridacina y la tiambutacina tienen solo un efecto bacteriostático.

La monoterapia ambulatoria de la lepra, efectuada en general con dapsona (en la dosis de 6-10 mg/kg de peso corporal por semana), revolucionó el control de la enfermedad desde el punto de vista operativo. Sin embargo, los

nuevos conocimientos sobre resistencia primaria y secundaria a los quimioterápicos utilizados en el tratamiento de la lepra indican la urgente necesidad de implantar regímenes terapéuticos que combinen dos o tres drogas. Para la aplicación en gran escala de este tipo de tratamiento hay que contar con los recursos y las experiencias operativas suficientes para determinar las estrategias que permitan un control más eficaz de la enfermedad.

La resistencia a la dapsona se comprobó por primera vez, en 1964, por medio de inoculaciones realizadas en la almohadilla plantar del ratón. El cuadro 1 presenta un resumen de algunos de los estudios realizados posteriormente y que han reforzado los conocimientos sobre la resistencia secundaria del *M. leprae* a la dapsona.

El criterio de resistencia bacteriana a la dapsona se basa en el hecho de que, hasta 1970, casi todas las cepas de *M. leprae* aisladas (tanto en ratón como en enfermos no tratados) se inhibían al administrar la droga en la dieta del ratón a una concentración del 0,0001%. Se aceptan las siguientes definiciones de los niveles de resistencia del *M. leprae* a la dapsona:

Susceptibles: cepas inhibidas por una concentración del 0,0001%.

Resistentes:

- Resistentes de bajo grado: cepas capaces de multiplicarse con 0,0001%, inhibidas por concentraciones de 0,001%.
- Resistentes de grado intermedio: cepas capaces de multiplicarse con 0,001%, inhibidas por concentraciones de 0,01%.
- Totalmente resistentes: cepas capaces de multiplicarse con 0,01%, en la dieta del ratón.

La concentración de 0,01% produce niveles de dapsona en plasma de 1 mg/ml similar a la administración de 100 mg de dapsona en humanos.

Desde el punto de vista bacteriológico, es imposible diferenciar la resistencia primaria de la secundaria y,

clínicamente, es difícil asegurar que un paciente no ha sido previamente tratado con sulfonas. En teoría, es posible que un enfermo con lepra lepromatosa o dimorfa y que muestre resistencia secundaria infecte a un contacto que a su vez desarrolle lepra con resistencia primaria. Debido a que el período de incubación de las formas tuberculoideas es más corto que el de las lepromatosas, es probable que la prevalencia de resistencia primaria a la dapsona sea más alta en las primeras. También se ha comprobado resistencia secundaria a la monoterapia con rifampicina y etionamida y, en estos últimos casos, resistencia cruzada a la protionamida.

Es importante aplicar la experiencia obtenida en los estudios de resistencia a los quimioterápicos en tuberculosis, que demuestran el éxito del tratamiento combinado y el fracaso de la monoterapia, que resulta en sobrevivencia y proliferación de bacilos mutantes cada vez menos sensibles. Los bacilos persistentes—en estado de quiescencia metabólica—sobreviven concentraciones sanguíneas de drogas bactericidas a pesar de ser sensibles a ellas. El personal de los servicios de control de la lepra debe mante-

Cuadro 1. Algunos estudios sobre la resistencia a la dapsona en la quimioterapia de la lepra, 1966-1981.

<i>Autor</i>	<i>Fecha</i>	<i>Droga</i>	<i>Lugar</i>	<i>No. de pacientes</i>	<i>Resultados</i>	<i>Observaciones</i>
Pettit, J. H. S. y cols.	1966	Dapsona	Malasia	5.000	Prevalencia de resistencia: 1 x 1.000	Subestimación por grandes concentraciones de dapsona en la dieta del ratón
Meade, T. W. y cols.	1973	Dapsona	Malasia	5.000	Prevalencia de resistencia: 25 x 1.000 Incidencia de resistencia: 0.3 x 100 por año	Mismos pacientes de estudio
Pearson, J. M. H. y cols.	1975	Dapsona	Malasia	100	Resistencia comprobada en todos ellos	
Pearson, J. M. H. y cols.	1976	Dapsona	Etiopía	1.500	Prevalencia de resistencia: 190 x 1.000 Incidencia de resistencia: 3% por año	
Peters, J. H. y cols.	1976	Dapsona	Costa Rica		Prevalencia de resistencia: 100 x 1.000	
Taylor, P. M. y cols.	1976	Dapsona	India		Resistencia comprobada	Enfermos con monoterapia desde 1963
Levy, L. y cols.	1977	Dapsona	Israel		Prevalencia de resistencia: 37 x 1.000	
Pearson, J. M. H. y cols.	1979	Dapsona	Etiopía			
Balraj, V. y cols.	1980	Dapsona	India		Prevalencia de resistencia: 50 x 1.000	
Balraj, V. y cols.	1980	Dapsona	India	1.580	Prevalencia de resistencia: 2.3%	
Lim, K. J. y cols.	1981	Dapsona	Malasia	Todos los enfermos descubiertos	Prevalencia de resistencia: 10%	
Li Wenzhong y cols.	1981	Dapsona	China	Pequeños grupos	Prevalencia de resistencia: 51 x 1.000	
Kyaw Lwin	1981	Dapsona	China	11	Prevalencia de resistencia: 34 x 1.000	

nerse informado del problema de la posible resistencia a la monoterapia empleada y, en lo posible, adoptar regímenes de tratamiento combinado.

En 1981, la OMS organizó un grupo de trabajo que estudió el problema de la resistencia, recomendó el tratamiento combinado para los casos multibacilares y paucibacilares y definió las áreas de investigación clínica y operativa sobre quimioterapia. Entre las recomendaciones del grupo se destacaron las siguientes:

- Los objetivos del programa de tratamiento son interrumpir la cadena de transmisión y curar al paciente.
- El tratamiento combinado evita la resistencia bacteriana secundaria, y por lo tanto, la transmisión de cepas resistentes primarias.
- *Todos* los pacientes multibacilares (tratados o no) deben re-

cibir tratamientos combinados. Por lo tanto, no es imprescindible determinar la resistencia bacteriana en cada paciente.

- Las drogas fundamentales son rifampicina, dapsona, clofacimina y etionamida o protionamida.
- La administración intermitente mensual de rifampicina (y probablemente de clofacimina) es efectiva y permite el tratamiento supervisado.
- En la lepra paucibacilar la aparición de cepas resistentes es poco probable. La asociación con rifampicina soluciona el problema de posible resistencia primaria y permite abreviar la duración del tratamiento, reduciendo la carga de trabajo de los servicios y disminuyendo el abandono por parte de los pacientes.

(Fuente: Programa de Control de la Lepra, División de Prevención y Control de Enfermedades, OPS.)

Vigilancia y control del *Aedes aegypti* en Bolivia

En febrero de 1980, después de 32 años de ausencia, se descubrió la presencia de *A. aegypti* en Bolivia: en el aeropuerto de la ciudad de Santa Cruz, en el kilómetro 15 de la carretera que une a Santa Cruz con Cochabamba, y en las localidades de Cotoca, Warnes y Montero, próximas a Santa Cruz.

Se han tomado las siguientes medidas de control:

- *Vacunación antiamarílica.* Entre junio de 1980 y julio de 1981 se alcanzó una cobertura del 62,5% de la población del Departamento de Santa Cruz.
- *Saneamiento básico.* Las autoridades de salud, junto con instituciones cívicas y de desarrollo, se encargaron de la recolección y eliminación de desechos sólidos.
- *Tratamiento de localidades positivas.* Se aplicó tratamiento focal con abate (1 ppm), perifocal con malatión (pH al 50%), intradomiciliario con mochila tipo FONTAN y también malatión (al 96%) desde las calles mediante equipo ULV.
- *Educación para la salud.* Se utilizaron todos los medios posibles para lograr la participación de la población de las áreas reinfestadas en las actividades de educación para la salud.

Entre enero y mayo de 1981 se realizaron encuestas entomológicas y se encontraron los siguientes índices de infestación: 5,4% en Santa Cruz, 0,0% en Montero, 1,2% en Cotoca, 0,0% en el kilómetro 15 y 0,0% en Warnes.

Mediante un sistema de vigilancia entomológica a cargo de equipos regionales de trabajo se ha confirmado la negatividad para *A. aegypti* en todas las otras zonas del país. Continúa la inspección de los aeropuertos y sus zonas adyacentes y el rociamiento de las aeronaves y trenes internacionales.

(Fuente: *Boletín Epidemiológico*, No. 73, 1981, Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, Bolivia.)

Comentario editorial:

Del 1 al 5 de junio de 1982 se llevará a cabo en México una reunión técnica sobre *A. aegypti*, dengue y fiebre amarilla urbana, en cumplimiento de la Resolución XXI de la XXVIII Reunión del Consejo Directivo de la OPS. Se ha invitado a expertos de diversos países a presentar documentos de trabajo que encaucen las discusiones hacia la formulación de acciones regionales dirigidas a combatir el problema del *A. aegypti*.

Un grupo informal se reunió en Washington, D.C., en enero, para desarrollar el programa de la reunión, que abarcará cinco aspectos: el vector, el huésped humano, el virus, la enfermedad, y programas integrados para el control del *A. aegypti*.