



## XXI CONFERENCIA SANITARIA PANAMERICANA

## XXXIV REUNION DEL COMITE REGIONAL

WASHINGTON, D.C.

SEPTIEMBRE 1982

Tema 18 del programa provisional

CSP21/22 (Esp.)

6 agosto 1982

ORIGINAL: ESPAÑOL

ESTUDIO DEL PROBLEMA DEL Aedes aegypti

En su XXVIII Reunión, celebrada en septiembre-octubre de 1981, el Consejo Directivo aprobó la Resolución XXI, mediante la cual solicitó al Director que organizara un grupo técnico para estudiar el problema y proponer alternativas de acción regional para erradicar el Aedes aegypti y otros enfoques para controlar el dengue y suprimir la amenaza de la fiebre amarilla urbana en el Continente.

En cumplimiento de la resolución mencionada, el Director convocó la reunión del grupo técnico en la ciudad de Mérida, Yucatán, México, del 1 al 5 de junio de 1982. Asistieron 50 representantes de los países más afectados, consultores de la Organización y expertos invitados.

El grupo observó que ha habido un agravamiento de la situación del dengue en las Américas, habiéndose comprobado incremento de la actividad del virus en muchos países; la introducción de nuevos tipos como son 1 y 4; el apareamiento del dengue hemorrágico (Cuba, 1981), y la extensión del dengue a nuevos territorios. Se han informado episodios de fiebre amarilla selvática en 10 países de la Región (período 1971-1981). En 1982 (hasta el 26 de julio) se han registrado 117 casos con 58 defunciones en tres países de América del Sur.

La prevención de la urbanización de la fiebre amarilla en la actualidad implica una combinación de medidas de vigilancia epidemiológica, vacunación de grupos humanos expuestos al riesgo, y control del vector de la fiebre amarilla urbana, A. aegypti.

Se hizo hincapié en el papel que juega el control o erradicación del A. aegypti en la prevención y control del dengue, así como en la prevención de la urbanización de la fiebre amarilla selvática. Sobre este último punto el grupo concluyó que es técnicamente factible la erradicación del A. aegypti pero que existen factores que impiden lograr ese objetivo a escala regional. Es posible contar en el futuro con una vacuna contra el dengue, pero no antes de 5 a 8 años.

El informe presenta las recomendaciones del grupo técnico sobre vigilancia epidemiológica y prevención de enfermedades, así como sobre el diagnóstico y manejo clínico de casos, la movilización de recursos en epidemias y las investigaciones.

INFORME FINAL

REUNION DEL GRUPO TECNICO SOBRE Aedes Aegypti,  
DENGUE Y FIEBRE AMARILLA

Mérida, Yucatán, México  
1-5 de junio de 1982

## CONTENIDO

	<u>Página</u>
I.	DESARROLLO DE LA REUNION . . . . . 1
	Discurso Inaugural, Dr. Héctor R. Acuña . . . . . 2
	Panorama general del dengue, la fiebre amarilla y el <u>Aedes aegypti</u> . . . . . 6
II.	EL VECTOR . . . . . 8
	Distribución geográfica. . . . . 8
	Aspectos genéticos . . . . . 9
	Programa de control y erradicación - Experiencia en Cuba . . . . 11
	Control en situaciones de emergencia . . . . . 12
	Reinfestación . . . . . 13
	Problemas que han impedido la erradicación . . . . . 14
III.	EL HUESPED HUMANO . . . . . 14
	Aspectos relacionados con la población humana - Experiencia en México . . . . . 14
	Aspectos sociales de la epidemiología del dengue - Experiencia en Cuba . . . . . 15
	Aspectos operacionales . . . . . 16
IV.	EL VIRUS . . . . . 16
	Virología molecular . . . . . 16
	Inmunización . . . . . 17
V.	LA ENFERMEDAD . . . . . 18
	Criterios para la identificación y el manejo clínico . . . . . 18
	El papel de los laboratorios . . . . . 18
	La epidemia de dengue hemorrágico en Cuba . . . . . 19

CONTENIDO (cont.)

	<u>Página</u>
VI. ENFOQUE INTEGRAL PARA OBTENER UN MEJOR CONTROL DEL PROBLEMA . . . . .	20
La necesidad de un mejor conocimiento y comprensión de la epidemiología y ecología del dengue y la fiebre amarilla . . . . .	20
Mejoría en las estrategias de control de vectores y en la administración de programas . . . . .	21
Mejoría en el adiestramiento de personal . . . . .	23
Prevención de la mortalidad . . . . .	23
Futuros métodos de control . . . . .	23
VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES . . . . .	24
A. El vector . . . . .	24
B. Vigilancia epidemiológica . . . . .	26
C. La vacuna . . . . .	30
D. Investigaciones . . . . .	31
Anexo Lista de participantes	

## I. DESARROLLO DE LA REUNION

La Reunión del Grupo Técnico sobre Aedes aegypti, Dengue y Fiebre Amarilla, convocada por mandato de la Resolución XXI de la XXVIII Reunión del Consejo Directivo de la OPS/OMS (Anexo I), se celebró en la ciudad de Mérida del Estado de Yucatán, México, del 1 al 5 de junio de 1982.

Asistieron delegaciones constituidas por técnicos invitados y representantes de los países y territorios particularmente afectados (Antigua, Bolivia, Brasil, Colombia, Cuba, Estados Unidos de América, Islas Caimán, Guatemala, Guayana Francesa, Honduras, Jamaica, Martinica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Trinidad y Venezuela), así como funcionarios y consultores de la OPS/OMS en Ginebra, Washington y en los países.

La sesión inaugural fue presidida por el Dr. Ramón Alvarez Gutiérrez, a nombre del Secretario de Salubridad y Asistencia de México, y la sesión de clausura fue presidida por el Dr. Luis Cabrera Coello, de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

El Dr. Eduardo Zorrilla, de México, actuó como Relator General.

### Sesión Inaugural

La sesión inaugural se efectuó el día primero de junio de 1982 con la presencia del Dr. Luis Barceló Novelo, Secretario de Salud del Estado de Yucatán, en representación del Gobernador Constitucional del Estado, General de División, D.E.M., Graciliano Alpuche Pinzón; del Dr. Ramón Alvarez Gutiérrez, Jefe de la Unidad de Asuntos Internacionales de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de México, representante del Secretario, Dr. Mario Calles López Negrete; del Director de la Oficina Sanitaria Panamericana, Dr. Héctor R. Acuña; del Dr. Jorge Fernández de Castro, Director General de Epidemiología de la SSA de México; de la Dra. Elsa Moreno, Representante del Area II de la Oficina Sanitaria Panamericana, y del Dr. José Ojeda Ortiz, Jefe de los Servicios Coordinados de Salud para el Estado de Yucatán.

El Dr. Ramón Alvarez Gutiérrez, a nombre del Secretario de Salubridad y Asistencia de México, dió la bienvenida a los participantes y les deseó que el resultado de sus trabajos logaran alcanzar el propósito deseado.

El Dr. Héctor R. Acuña expuso a los integrantes del Grupo Técnico el objetivo a alcanzar para dar cumplimiento a un mandato de los Países Miembros de la Organización, acordado en la XXVIII Reunión del Consejo Directivo de la misma, que planteó se estudiara la situación del problema del A. aegypti y propusieran las posibles alternativas para erradicar este vector, controlar el dengue y evitar la urbanización de la fiebre amarilla selvática.

El Dr. Luis Barceló Novelo, en nombre del Gobernador del Estado de Yucatán, tuvo a su cargo las palabras para efectuar la declaratoria inaugural de la Reunión del grupo técnico sobre Aedes aegypti, Dengue y Fiebre Amarilla, con lo que se concluyó la Sesión Inaugural.

#### Temario

La reunión se desarrolló mediante presentaciones efectuadas dentro de seis temas generales:

- i) Panorama general
- ii) El vector
- iii) El huésped humano
- iv) El virus
- v) La enfermedad
- vi) Enfoque integral para obtener un mejor control del problema.

#### Recomendaciones y conclusiones

Al concluir las presentaciones, los participantes se dividieron en dos grupos que redactaron conclusiones en forma separada. Las conclusiones fueron llevadas a sesión plenaria, donde fueron aprobadas como recomendaciones del Grupo Técnico en las áreas siguientes:

- El vector
- Vigilancia epidemiológica
- La vacuna
- Investigaciones.

#### Discurso Inaugural, Dr. Héctor R. Acuña

En nombre de la Organización Panamericana de la Salud,\* es un honor para mí participar en la ceremonia inaugural de la Reunión del Grupo Técnico sobre A. aegypti, dengue y fiebre amarilla. Quisiera agradecer asimismo la oportunidad que se nos ha brindado de gozar una vez más de la hospitalidad de esta bella ciudad de Mérida, capital del Estado de Yucatán.

---

\* Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.

Este evento reviste singular importancia, ya que es indudable que entre las enfermedades infecciosas que afectan a la población de las Américas, la fiebre del dengue y la fiebre amarilla constituyen problemas muy relevantes en salud pública.

En términos de morbilidad, el dengue tiene un considerable impacto en la Región, especialmente en los períodos epidémicos cuando miles de millares de personas se enferman. Los perjuicios causados por la pérdida de trabajo, tratamiento médico, así como disminución del turismo en ciertas áreas, ascienden a mil millones de dólares.

El acentuado aumento de la incidencia de la fiebre amarilla selvática en ciertos países de la Región y la ocurrencia de algunos brotes muy cerca de áreas urbanas infectadas con *A. aegypti*, que conllevan el riesgo de la urbanización del virus, constituyen motivo de gran preocupación.

Hasta hace poco, la fiebre del dengue aparecía en el Hemisferio en forma relativamente benigna y solamente en circunstancias excepcionales se describían casos fatales asociados al dengue. Esta situación empezó a cambiar en 1981 cuando ocurrió la primera epidemia de fiebre hemorrágica del dengue (FHD) en la Región, durante la cual se reportaron más de 150 casos fatales. De esa manera, la importancia del problema aumentó en su magnitud.

La visión histórica del problema del dengue en la Región sirve para demostrarnos en forma muy clara su considerable aumento en los últimos dos decenios. Así, aunque se han reportado epidemias de fiebre del tipo del dengue en el Caribe desde 1827, la primera pandemia documentada en la Región ocurrió en 1963 y fue causada por el dengue tipo 3. En el período subsiguiente, hasta 1977, numerosas epidemias de dengue fueron comprobadas en el Caribe y en la parte norte de América del Sur, asociadas con los serotipos 2 y 3 del virus dengue. Se estimó que únicamente en Colombia más de 650,000 personas se enfermaron durante las epidemias de 1971-1972 y 1976-1977.

A comienzos de 1977 se observó en Jamaica el inicio de una epidemia causada por el tipo 1 de dengue, que vino a marcar un período de extrema actividad de la virosis en ese año y en los subsiguientes. Prácticamente todas las islas del Caribe sufrieron el ataque del virus. En América del Sur se presentaron epidemias en Colombia, Guayana Francesa y Venezuela, mientras que en Mesoamérica se notificaron epidemias en Honduras, El Salvador, Guatemala y Belice. Al dirigirse al norte del Continente, la epidemia alcanzó a México en 1980 y en el segundo semestre de ese año, llegó incluso al Estado de Tejas en los Estados Unidos de América, donde se comprobaron algunos casos autóctonos, hecho que no se observara desde 1945.

Cerca de 702,000 casos de dengue fueron notificados por los países en esos cuatro años (1977-1980) de actividad dengue 1, y aunque esa cifra es claramente una subestimación de la incidencia real, sirve por lo menos para demostrar la magnitud de la epidemia.

En 1981, dos hechos importantes marcaron la historia del dengue en las Américas: la introducción del serotipo 4 del virus y la ocurrencia de la primera epidemia de fiebre hemorrágica del dengue en las Américas. Afortunadamente, hasta el momento los casos del dengue 4 han tenido un carácter benigno y los brotes limitados se han circundado a las islas del Caribe de San Bartolomeo y San Martín, Puerto Rico, Santo Tomás, Dominica y posiblemente en Haití y Jamaica. Paralelamente a esa situación, Cuba sufría una extensa epidemia de dengue 2 que afectó a más de 300,000 personas. Al lado del clásico síndrome febril benigno del dengue, también estuvieron presentes graves manifestaciones hemorrágicas y "shock". Se reportó un total de 158 casos fatales, la mayoría de los cuales en niños menores de 15 años de edad.

El brote de fiebre hemorrágica del dengue en Cuba confiere una nueva dimensión al problema del dengue en las Américas. Aunque hasta ahora la ocurrencia en este hemisferio se ha limitado a Cuba, si examinamos lo que pasó en Asia respecto a esa enfermedad veremos que después de su aparición en las Filipinas en 1953, gradualmente se fue expandiendo a otros países del Sudeste Asiático tales como Tailandia, Viet Nam, Malasia, Singapur, así como a Indonesia y a varios países del Pacífico Occidental. La gravedad del problema en Asia puede ser apreciado por lo que se conoce hasta 1978, cuando se comprobaron 250,000 casos de fiebre hemorrágica del dengue de los cuales cerca de 12,000 fueron fatales.

Las acciones de la Organización Panamericana de la Salud ante el problema del dengue incluyen la coordinación de su vigilancia, control e investigación.

Para las actividades de vigilancia es de suma importancia la participación de la red de laboratorios situados en Colombia, Cuba, Guayana Francesa, Jamaica, Panamá, Puerto Rico y Trinidad y Tabago, y la ayuda del Centro Regional de Referencia del Dengue del Instituto Walter Reed del Ejército Americano (WRAIR). Se han suministrado a varios laboratorios antígenos proporcionados por el Instituto Walter Reed y el Centro de Control de Enfermedades (CDC), incluso los recién desarrollados anticuerpos monoclonales. Varios talleres sobre el diagnóstico de laboratorios del dengue se han realizado bajo la coordinación de la OPS y la colaboración del Walter Reed y del CDC y se han diseñado manuales sobre el diagnóstico del virus.

La información epidemiológica se disemina sistemáticamente a través del Boletín Epidemiológico de la OPS, del Boletín del Centro Epidemiológico del Caribe (CAREC) así como por medio de comunicaciones telegráficas enviadas a todos los países, con el fin de mantenerlos en



conocimiento del comportamiento de la enfermedad. Es pertinente señalar que la OPS ha proporcionado consultas epidemiológicas a varios países, a través ya sea de su Oficina Central o de CAREC.

La Organización ha prestado cooperación técnica y material a los países en su lucha en contra del A. aegypti. Esta ayuda se traduce tanto en la organización de los programas nacionales de erradicación como en la preparación de planes de emergencia. La OPS también ha cooperado con los países en la obtención de insecticidas, equipo y materiales. La cooperación prestada se extiende también al sistema de vigilancia epidemiológica y a la evaluación de los programas de control o de erradicación del mosquito. Como elemento importante del sistema, se ha preparado un inventario de los recursos existentes en el Caribe para las operaciones de emergencia en el control del vector.

La Organización ha realizado estudios sobre: 1) Ecología y biología del A. aegypti y los factores que contribuyen a aumentar su distribución o reinfestación en áreas previamente libres de A. aegypti; 2) Evaluación del equipo, insecticidas y procedimientos para su aplicación, con el propósito de mejorar las operaciones de control, y 3) Vigilancia del potencial de diseminación de resistencia a los insecticidas en áreas de riesgo de dengue y fiebre amarilla urbana. Este centro ha colaborado también en el entrenamiento de entomólogos, cursos sobre utilización de insecticidas modernos, etc.

A pesar de los progresos alcanzados por varios países en los programas de erradicación o control del A. aegypti, en muchos otros los índices de infestación siguen siendo muy elevados. Dificultades económicas y sociales, además de las de orden operacional y la resistencia del vector a los insecticidas constituyen algunos de los factores limitantes del éxito de los programas, así como la falta de una decisión política.

Dada esta situación, junto a la emergencia del dengue hemorrágico en las Américas y al riesgo de urbanización de la fiebre amarilla, la XXVIII Reunión del Consejo Directivo, en su Resolución XXI, adoptada el 30 de septiembre de 1981, solicitó al Director de la Organización Panamericana de la Salud la realización de una reunión de un grupo de expertos, que incluyera participantes de los países afectados, para estudiar el problema y proponer posibles métodos alternativos de acción regional para la erradicación del A. aegypti y otros medios para controlar el dengue y disipar la amenaza de urbanización de la fiebre amarilla.

Distinguidos miembros del Grupo Técnico, ha llegado el momento de hacer una evaluación de la situación actual del problema, con una nueva perspectiva y quizás nuevas estrategias. Examinemos muy cuidadosamente el arsenal de conocimientos y recursos disponibles para enfrentar esa

enfermedad y otras transmitidas por este vector. Consideremos las limitaciones de cada uno y produzcamos recomendaciones equilibradas y prácticas que puedan ser universalmente adoptadas y utilizadas para lograr el objetivo común de controlar el dengue, la fiebre amarilla y el vector que los propaga.

De esta manera, participaremos en la magna tarea de alcanzar la meta de salud para todos en el año 2000, por medio de la instrumentación de las Estrategias Regionales del Plan de Acción que adoptaran los Gobiernos Miembros de la Organización Panamericana de la Salud.

#### Panorama general del dengue, la fiebre amarilla y el *A. aegypti*

El Dr. Jaime Ayalde inició la discusión refiriéndose a la situación del dengue, la fiebre amarilla y el *A. aegypti* en las Américas. Indicó que desde 1965 se han notificado casos de fiebre amarilla selvática en 12 países de la Región de las Américas, haciendo notar que algunos brotes han ocurrido en lugares cercanos a áreas urbanas infestadas por *A. aegypti*. La incursión de grupos humanos a las selvas ha favorecido el contacto con los reservorios y los vectores de esta enfermedad. Las áreas urbanas receptoras deben ser identificadas y deben implementarse buenos sistemas de vigilancia que permitan la aplicación de medidas preventivas, como la vacunación de individuos con alto riesgo y el control del *A. aegypti*.

En relación con el dengue, el Dr. Ayalde señaló que en la Región de las Américas, hasta 1977, se conocía solamente de la presencia de los serotipos 2 y 3. En el período 1976-1977 se identificó el dengue 1, y a partir de 1981 el dengue 4. En la actualidad aún se observa actividad de los serotipos 1 y 2. La enfermedad generalmente ha afectado islas y regiones litorales, pero ocasionalmente se han encontrado epidemias en regiones geográficas notablemente alejadas de las costas.

En junio de 1981 se inició una epidemia de dengue en Cuba con casos que presentaban las características de fiebre hemorrágica y síndrome de "shock". Se registraron cerca de 350,000 casos durante la epidemia que terminó en octubre del mismo año. Alrededor de 10,000 casos sufrieron manifestaciones graves, con 158 defunciones. Indicó el Dr. Ayalde que esta epidemia constituye la primera ocasión en que ocurre dengue hemorrágico en el Continente.

En cuanto al *A. aegypti*, señaló que probablemente ha estado presente en las Américas desde fines del siglo XV, motivando el primer ejemplo de cooperación de todas las naciones de la Región en busca de una solución permanente a una amenaza común. En 1974 el Consejo Directivo encomendó a la OSP la solución del problema continental de la fiebre amarilla urbana basada fundamentalmente en la erradicación del vector. No obstante, la situación actual indica que son excepcionales los países que mantienen dicha erradicación.

El Dr. Paul Brès revisó la situación del dengue en el resto del mundo, en particular en los países endémicos de cuatro regiones: Asia Sudoriental, islas del Pacífico Meridional, Africa y Mediterráneo. En la primera de estas zonas se describió por primera vez la fiebre hemorrágica del dengue en 1956 en las Filipinas, que se ha extendido a casi todos los países de la región incluyendo Tailandia, Indonesia, Birmania, Malasia, Singapur y Vietnam entre otros. Se reconocen dos ondas epidémicas principales: la primera de 1958 a 1965 y la segunda de 1970 hasta la actualidad. En estos brotes se han aislado todos los serotipos de dengue.

En las islas del Pacífico Meridional, el dengue ha ocurrido en dos ondas epidémicas, la primera en los años 40 y otra que se inició en los 60 y persiste hasta la actualidad. Esta última es resultado de ondas secuenciales cortas producidas por los serotipos 3, 2, 1 y 4. En esta región la fiebre hemorrágica del dengue ha sido más bien rara y se observa en adultos, habiéndose confirmado en casos con infección primaria con cada uno de los serotipos.

La situación en Africa indica que no hay actividad epidémica de dengue en la actualidad. Sin embargo, el estudio sistemático de niños con fiebre de origen desconocido en Nigeria de 1966 a 1970, permitió aislar los virus de dengue tipos 1 y 2. También en 1919-1981 se aisló dengue 2 de mosquitos de Africa Occidental, inclusive en lugares a 1,400 metros de altitud y se ha encontrado el virus de dengue tipo 2 en un mono del Senegal.

Aunque hubo una epidemia con casos hemorrágicos en Grecia en 1927-1928, el Mediterráneo ha quedado libre de esta enfermedad desde entonces.

En relación con la fiebre amarilla, la OMS considera que la zona endémica en Africa se encuentra entre los paralelos 15°N y 10°S. Los brotes recientes más importantes ocurrieron en Ghana y en Gambia.

En cuanto al panorama del A. aegypti en el resto del mundo, el Dr. Norman Gratz comentó que este mosquito es el más cosmopolita de todas las especies tropicales y se caracteriza por su gran adaptabilidad y plasticidad. Probablemente se originó en Africa donde se reproducía en recipientes naturales de agua fresca, pero se ha adaptado fácilmente a los recipientes artificiales producidos por el hombre. Esta adaptabilidad permitió su amplia difusión hacia todo el continente africano al sur del Sahara. Llegó a infestar ampliamente los países de la cuenca del Mediterráneo donde fue vector eficaz del dengue. Actualmente se encuentran algunos focos en Italia y Grecia y probablemente en Turquía, ha reaparecido en Israel y está presente en la costa egipcia del Mar Rojo.

Los recipientes artificiales transportados por las embarcaciones han permitido su diseminación hacia el este (islas del Océano Indico, India, Sri Lanka, Bangladesh, Birmania, Tailandia, Península de Indochina, costa de China sobre el Pacífico Occidental y quizá el sur de Japón) y hacia el oeste al continente americano, llegando a encontrarse en el pasado en puntos tan al norte como la ciudad de Filadelfia.

No hay duda de que A. aegypti continúa su diseminación, inclusive invadiendo áreas rurales en ciertos sitios; en la actualidad su característica sobresaliente es su capacidad de adaptarse a los cambios ecológicos contemporáneos, muchos de los cuales le resultan favorables como ocurre con la inadecuada eliminación de desperdicios que son criaderos potenciales.

## II. EL VECTOR

Moderador: Dr. P. L. Tauil  
Relator: Dr. N. G. Gratz

### Distribución geográfica

Tres participantes se refirieron a la distribución geográfica, biología y sitios de oviposición del A. aegypti en la Región. El Dr. Michael Nelson se refirió a la experiencia en Sudamérica. Indicó que a pesar de que nueve países lograron erradicar el vector en el pasado, en la actualidad solamente Argentina, Chile, Ecuador, Perú y Uruguay se mantienen libres de A. aegypti. Bolivia, Brasil, Colombia y Paraguay erradicaron el vector pero se han vuelto a reinfestar, mientras que Venezuela, Guyana, Suriname y Guayana Francesa nunca han erradicado el mosquito.

Anteriormente los sitios infestados habían sido a altitudes máximas de alrededor de 1,200 metros pero recientemente se le ha encontrado en Colombia a 2,200 metros de altitud en un sitio donde la temperatura promedio es de 17°C, a pesar de que se ha demostrado que se requiere un período de incubación de cuando menos 10 días a 18°C para que pueda ocurrir la transmisión del dengue. Por lo tanto, queda por demostrar la importancia epidemiológica de la presencia de A. aegypti en sitios más altos y fríos que lo usual.

El Dr. Michael Nelson también relató acerca de la penetración de A. aegypti a áreas rurales de Colombia. En las zonas de Sudamérica que él ha estudiado, los criaderos más importantes son los depósitos artificiales de agua relativamente grandes (tanques de almacenamiento altos y bajos y toneles) y también las llantas. Se ha observado que los depósitos más pequeños son menos productivos. Ocasionalmente se han encontrado criaderos en sitios peridomésticos en los que se acumula el agua de lluvia, tales como huecos de árboles, parte alta de los postes de electricidad, y otros, pero generalmente son poco productivos.

Refiriéndose a la región del Caribe, el Dr. Bruce Knudsen indicó que únicamente Bermudas, las Islas Caimán y Tabago son tres lugares de los 24 países y territorios del área que se mantienen libre de A. aegypti. En esta zona los criaderos del mosquito se pueden encontrar en huecos de árboles, cáscaras de coco, hojas, depresiones en el coral, estacas de bambú y recipientes artificiales de todo tipo y tamaños. Sin embargo, el hábitat más frecuente de oviposición son los toneles y las cisternas, aunque en algunos sitios el mosquito ha desplazado su sitio preferido de oviposición a los canales de desagüe de los tejados.

El Dr. Donald Eliason describió algunos aspectos de la presencia de A. aegypti en Mesoamérica. Hizo notar que en México existen diferencias importantes en la abundancia relativa del vector relacionadas con las estaciones, las cuales son más notables en el norte del país donde la población de mosquitos disminuye marcadamente durante el invierno debido a la disminución de la temperatura y las lluvias. Tales variaciones se observan también en el sur aunque son menos pronunciadas. En este país los criaderos más importantes son las cubetas, llantas, toneles, tanques y lavaderos. Presentó estudios que indican las limitaciones de los índices habituales de infestación debido a sus variaciones estacionales y propuso el empleo de índices que toman en cuenta la superficie en la que se distribuyen los criaderos. Hizo notar que un mismo índice de Breteau significa diversos grados de infestación dependiendo del tamaño de las casas estudiadas e indicó que el número de recipientes con larvas y el número de llantas descartadas por hectárea son índices que mostraron tener correlaciones significativas con el porcentaje de individuos que presentaban anticuerpos contra el dengue. Sugirió que estos índices pueden ser útiles para predecir cuáles áreas tienen alto riesgo y, consecuentemente, para planear medidas preventivas.

Finalmente, se comentó que la gran variedad de criaderos en la Región indica que el A. aegypti se puede adaptar a una gran variedad de condiciones para reproducirse. Se hizo notar la falta de suficientes estudios sobre los hábitos del mosquito adulto y su relación con la transmisión de enfermedades.

#### Aspectos genéticos

El Dr. Duane Gubler indicó que la habilidad intrínseca del A. aegypti para adaptarse y su competencia como vector tienen base genética. La variación en la competencia vectorial puede tener importancia epidemiológica y puede explicar patrones de distribución geográfica y diferencias en la intensidad de la transmisión de un agente patógeno de ciertas enfermedades humanas endémicas y epidémicas. Como la competencia vectorial tiene una base genética, puede ser factible emplear su conocimiento para el control de enfermedades. Las investigaciones con A. aegypti se han relacionado con los virus del dengue y de la fiebre amarilla. Los factores que controlan la susceptibilidad del A. aegypti a

la infección oral con los virus del dengue aparentemente son los mismos para los cuatro serotipos y no hay duda de que dicha variación se controla genéticamente. También se han demostrado variaciones semejantes en la susceptibilidad del A. aegypti a la infección oral con virus de fiebre amarilla. En el caso del dengue, la susceptibilidad está asociada con una barrera intestinal; en el caso de la fiebre amarilla puede existir también una barrera a nivel de las glándulas salivales.

El Dr. Gubler informó también sobre los resultados de sus estudios sobre la susceptibilidad de poblaciones de A. aegypti del sur de los Estados Unidos de América y del Caribe a la infección oral con una cepa mexicana de virus de dengue tipo 1. En general los A. aegypti de las costas del Golfo de México tuvieron índices bajos de infección. Las cepas del Caribe en cambio, demostraron mayor susceptibilidad, especialmente una cepa de A. aegypti de Villalba, Puerto Rico, donde ha existido transmisión continua de dengue por varios años. Una cepa de Monte Morelos, México, tuvo un índice bajo de infección, a pesar de haber ocurrido un brote en 1980. Las cepas del Caribe también demostraron una mayor susceptibilidad en estudios realizados con el virus tipo 2.

Se hicieron estudios de susceptibilidad en subpoblaciones de A. aegypti obtenidas de varios sectores de ciudades grandes de Estados Unidos de América. No se encontraron diferencias marcadas dentro de cada ciudad, pero los mosquitos de San Antonio, Texas; New Orleans, Louisiana; y Miami, Florida, fueron mucho más susceptibles a la infección con los virus del dengue que los mosquitos de Brownsville, Texas y Corpus Christi, Texas. Otros datos semejantes sugieren que los A. aegypti de Texas, México y El Salvador tienen baja susceptibilidad mientras que las cepas del Caribe son más susceptibles.

Como la variación en la susceptibilidad es de control genético, se estudió la variación genética entre poblaciones de mosquitos empleando electroforesis en gel. Estos estudios sugieren afinidades genéticas entre las cepas de A. aegypti de Puerto Rico y Florida, y entre las cepas de New Orleans, Brownsville y El Salvador.

El Dr. Gubler indicó que otros estudios han aportado datos comparables en relación con la susceptibilidad del A. aegypti a la infección con los virus de fiebre amarilla. Datos preliminares sugieren que las cepas del A. aegypti del Caribe tienen la mayor susceptibilidad a la infección oral con la cepa Dakar del virus de la fiebre amarilla, mientras que las cepas africanas del vector son las más resistentes. También se ha informado que las cepas de Texas y México tienen la menor susceptibilidad al virus, mientras que una cepa de Trinidad es de las más susceptibles.

Las diferencias genéticas y la variación en susceptibilidad a la infección con flavivirus de A. aegypti puede ser un factor que quizá ayude a explicar el patrón que han seguido las epidemias de dengue que se han observado en la Región durante los últimos años.

#### Programa de control y erradicación - Experiencia en Cuba

El Dr. Rafael Figueredo presentó un informe preliminar del estado en que se encuentra la Campaña Nacional de A. aegypti. Durante la primera mitad de 1981 se determinó la presencia de casos de dengue producidos por virus tipo 2 y se reconocieron casos de fiebre hemorrágica del dengue. Al alcanzar esta infección nivel epidémico, se le consideró una situación de emergencia nacional y el 1 de junio de 1981 se creó la Campaña Nacional de Erradicación del A. aegypti con el propósito de lograr la erradicación permanente del vector. La Campaña constó de una fase preparatoria de 20 días de duración, seguida por la fase intensiva de 2 meses de duración y 12 meses de la fase de consolidación. Finalmente, la campaña culminó con la fase de vigilancia que se espera permanecerá indefinidamente.

Inicialmente se asignaron 6,450 personas para realizar las diferentes labores requeridas, y se llevaron a cabo cinco seminarios de capacitación y adiestramiento en 183 lugares. Se planificó y orientó a todas las provincias en la edificación y el equipamiento en cada uno de sus municipios, de una Unidad de Control de Vectores (169 en total). Durante la fase intensiva se consideró actividad fundamental la destrucción física de criaderos reales o potenciales con participación activa de toda la población, apoyándose en actividades de educación sanitaria que emplearon una gran variedad de medios masivos de comunicación. Se desarrollaron ciclos semanales de tratamiento del 100% de los locales y viviendas del país mediante tratamiento intradomiciliario con nebulizadores portátiles en frío, aplicando malatión al 95% G.T. a volumen ultra bajo (ULV), y tratamiento extradomiciliario en pueblos y ciudades con nebulizadores atérmicos de arrastre, utilizando igualmente malatión al 95% G.T. a volumen ultra bajo (ULV).

Además, se inspeccionó el 100% de locales y viviendas, procediéndose a tratamiento focal, aplicando el larvicida Temephos (Abate 1.SG) a lppm y tratamiento perifocal, con una suspensión de Baytex al 2.5%.

Durante la fase de consolidación, los ciclos de tratamiento de todas las viviendas y locales se hace cada dos meses con Temephos (focal) y Fentió (perifocal), además de tratamiento espacial utilizando Malatión a volumen alto bajo en pueblos y ciudades. Se mantienen las acciones de saneamiento básico y se ha establecido un sistema de vigilancia que incluye la aplicación de sanciones a infractores de las medidas sanitarias indicadas. El índice de infestación por A. aegypti por casa, varió de 0.04 a 20.39% antes de comenzar la campaña, en las 15 provincias del país. Al finalizar el tercer ciclo de la fase de consolidación, los índices habían disminuido a valores de 0. a 0.19%.

Las acciones de saneamiento básico serán intensificadas durante el inicio de la temporada de lluvias de 1982, y se hará tratamiento adulticida intradomiciliario con Malatión, habiéndose aprobado la asignación de 5,000 personas para trabajar durante este período.

Se comentó que el programa ha sido considerado como prioritario por el Gobierno y ha contado con absoluto respaldo, por lo cual se ha logrado la comprensión y la participación activa de toda la población, a través de una amplia y efectiva educación sanitaria.

#### Control en situaciones de emergencia

El Dr. Robert J. Tonn indicó que es necesario considerar las estrategias del control de emergencia del A. aegypti ya que la erradicación puede no ser factible o aceptable para muchos países. El control de emergencia se recomienda cuando ocurre una epidemia transmitida por A. aegypti en un área cercana. Durante una epidemia el control de emergencia puede tener un valor limitado para reducir el número de casos, pero sin embargo, puede ser eficaz como medida preventiva pre-epidemia.

Todos los planes de emergencia intentan producir una reducción rápida de la población de mosquitos adultos y mantenerla hasta que el virus desaparezca de la población humana. El uso de aplicaciones a áreas a volumen ultra bajo es el procedimiento más rápido cuando la infestación afecta un área grande, pero es costoso y puede tener repercusiones sociales. Cuando el área es pequeña, los tratamientos espaciales pueden ser igualmente eficaces y aplicarse con equipos de arrastre. El método insecticida de elección cuando hay riesgo de fiebre hemorrágica, de dengue o de fiebre amarilla urbana, debe ser el uso de aerosoles espaciales, ya que no hay vacuna contra el dengue y existe un período de latencia para la producción de anticuerpos contra la fiebre amarilla.

Suele haber un retraso considerable entre el momento en que se sospecha una epidemia de dengue y la identificación del virus y la declaración del brote. Para entonces se requiere una rápida movilización de las operaciones de control de vectores con el fin de suspender la transmisión y la amplificación de la epidemia. En la mayoría de los casos es conveniente obtener alguna forma de participación de la comunidad para reducir las fuentes de infestación, lo cual, además, resultará favorable a las relaciones públicas y logrará reducir riesgos futuros. En lo posible, debe organizarse un comité de vigilancia del dengue o la fiebre amarilla (por ejemplo, dentro de los comités de desastre). El comité debe preparar un plan de contingencias para la prevención del dengue y el control intensivo del vector que debe ser actualizado periódicamente, identificar áreas de riesgo y revisar el personal, los insecticidas y el equipo disponible, así como otras necesidades potenciales de operación. No debe olvidarse el papel importante que juega la información al público a través de los medios de difusión accesibles.



Se indicó también que las actividades de adiestramiento no deben transformarse en una excusa para la inactividad en el terreno y que se debe reconocer que las autoridades correspondientes deben mantenerse flexibles para cambiar los procedimientos de control de una fase de rutina a una de emergencia.

### Reinfestación

El Dr. Pedro Luis Tauil hizo notar que muchos países de este Hemisferio lograron erradicar este mosquito de sus territorios hace alrededor de 30 años. Ello se consiguió luego de los grandes esfuerzos desplegados para controlar la incidencia de la fiebre amarilla urbana. Sin embargo, la mayor parte de los países sufrieron reinfestación y en la actualidad son pocos los países americanos exentos de A. aegypti.

La reinfestación de un país dependerá de la presión que alcance la introducción del vector. Cuanto más fuerte sea dicha presión, mayores serán las posibilidades de que fracase el sistema de vigilancia. La presión de la introducción de A. aegypti en un país depende directamente de la presencia del mosquito en los países vecinos, de la densidad de las poblaciones de insectos y del volumen de los medios de transporte entre los países infestados y los que están exentos del mosquito. El sistema de vigilancia se debe organizar sobre una base epidemiológica. Para determinar la receptividad de una región al mosquito A. aegypti, debe efectuarse un estudio de los factores ambientales tanto naturales como artificiales, como temperatura, régimen de lluvias, condiciones de saneamiento, cantidad de depósitos artificiales de agua, etc. Es muy importante identificar los mecanismos frecuentes de introducción del mosquito.

La pronta detección del A. aegypti se consigue mediante la inspección metódica de vehículos, trampas artificiales colocadas en sitios vulnerables y lugares considerados estratégicos. Estos lugares son verdaderas trampas naturales, como son los talleres de reparación de neumáticos, los cementerios, los depósitos de chatarra, etc.

Los puertos y aeropuertos internacionales son lugares muy importantes para detectar desde el principio la introducción del A. aegypti. Debe ejercerse una vigilancia especial en el interior y en el exterior dentro de un radio de 500 m.

La reinfestación de regiones en un país requiere la intensificación de la vigilancia en las demás regiones, con objeto de impedir la diseminación del mosquito. Para vencer las dificultades que entraña el control de los medios de transporte dentro de un país, se necesita utilizar una estrategia racional y factible.

El factor más importante es, al parecer, reducir la presión de la introducción de A. aegypti mediante el desarrollo de programas para combatir este mosquito en todos los países infestados del Continente americano.

#### Problemas que han impedido la erradicación

El Dr. Marco E. Giglioli indicó que existen problemas biológicos y causados por el hombre que dificultan la erradicación del A. aegypti y ofreció sugerencias de acciones para superarlos.

Entre los problemas biológicos se consideraron ciertos aspectos de la susceptibilidad de poblaciones de mosquitos tratados con insecticidas. Hizo notar que el ataque inmediato, masivo y de corta duración, suele dar lugar a la erradicación puesto que el A. aegypti no manifiesta poblaciones de alta densidad y su rango de vuelo es insuficiente para lograr aparearse en presencia de un ataque intensivo con insecticidas.

Se revisaron los problemas causados por el hombre desde la época previa a la disponibilidad del DDT hasta la actualidad. Los cambios políticos, administrativos, económicos y educativos, han llevado a una actitud de apatía en relación con la política de erradicación en muchos países. Se propusieron nuevos enfoques tendientes a movilizar la voluntad decisiva de los gobiernos. Se indicó que los planes de erradicación deben ser presentados en términos de análisis de costo/beneficio, los programas deben organizarse en forma vertical, que se debe obtener aprobación al nivel político más alto, lograr apoyo internacional, utilizar técnicas de aplicación de insecticidas procurando minimizar la pérdida de susceptibilidad del A. aegypti, favorecer la formación de personal con educación equivalente al ecólogo de control de vectores y mantener un subprograma de investigación aplicada a los aspectos operacionales de la campaña de erradicación. Concluyó que la asignación de prioridad a la erradicación o el control es una discusión con base semántico-política, ya que para lograr la erradicación se tiene que obtener primero el control.

### III. EL HUESPED HUMANO

Moderador: Dr. L. Charles  
Relator: Dr. P. Diggory

#### Aspectos relacionados con la población humana - Experiencia en México

El Dr. Oscar Alfaro indicó que en México ha estado cursando una epidemia de dengue tipo 1 desde 1978. Varias ciudades del país han sido afectadas y la enfermedad ha presentado patrones epidemiológicos que sugieren susceptibilidad casi universal de la población humana. En Tapachula y Chetumal, al sur del país, se presentaron epidemias

explosivas con agotamiento de susceptibles. En estudios recientes hasta un 80% de la población de esta localidades presentaron anticuerpos contra dengue tipo 1. En Tampico y Poza Rica sobre el Golfo de México ocurrieron brotes epidémicos seguidos de endemia moderada con variaciones estacionales. En ciudades más al norte, como Matamoros y Reynosa se observaron brotes progresivos de magnitud moderada, interrumpidos por cambios climatológicos durante los cuales prácticamente desaparecieron los casos. En muchas otras ciudades se observaron patrones epidemiológicos intermedios. Las tasas de infección mostraron variaciones marcadas de un sector a otro de las comunidades indicando el papel de las diferencias ecológicas producidas por el hombre en diversas zonas de su hábitat.

El progreso de la infección a través del país ha seguido las rutas de tránsito de la población indicando también el papel de los hábitos humanos en la diseminación del dengue. Hasta la fecha, el cuadro clínico observado en México corresponde al síndrome clásico del dengue.

El Dr. Eduardo Zorrilla presentó observaciones que intentan relacionar aspectos ecológicos producidos por el hombre en las ciudades y la magnitud de la transmisión del dengue. Además de la intensidad de la infestación por A. aegypti que está relacionada con hábitos inadecuados de almacenamiento de agua y de eliminación de desperdicios que pueden servir como criaderos de mosquitos, la intensidad de la transmisión del dengue parece estar relacionada con características de las casas que las hacen accesibles al ingreso de insectos voladores y, particularmente, con la densidad de población por kilómetro cuadrado.

#### Aspectos sociales de la epidemiología del dengue - Experiencia en Cuba

Los aspectos sociológicos relacionados con las campañas de control del A. aegypti fueron ilustrados por el Dr. Héctor Terry haciendo referencia a la experiencia adquirida con la Campaña Nacional para la Erradicación de A. aegypti establecida en Cuba con motivo de la reciente epidemia de dengue hemorrágico.

Subrayó la trascendencia del apoyo material y moral prestado por el Gobierno al programa, relacionando los métodos de control de la campaña establecidos por los gobiernos centrales, provinciales y municipales. Señaló que los aspectos relacionados con las características de la población, sus hábitos, sus costumbres y tradiciones manifiesta el hecho de que sin la participación de la comunidad organizada no se logra el control ni la erradicación en áreas densamente pobladas. Se destacó la forma en que las actividades de divulgación y educación para la salud ejecutadas desde el comienzo de la epidemia y durante el programa de erradicación, hicieron énfasis en las inspecciones desarrolladas en viviendas, escuelas y centros laborales para buscar criaderos y potenciales de mosquitos. Se habló también de los estímulos otorgados a los residentes que participaron en el saneamiento ambiental y el programa de emulación establecido para los trabajadores de la campaña.

### Aspectos operacionales

El Dr. Héctor Godoy indicó que el factor determinante para el éxito de las campañas de erradicación del A. aegypti es el humano y revisó los aspectos operacionales de las campañas, a saber, la administración, supervisión y el funcionamiento.

Se indicó que la factibilidad de la ejecución de la campaña de erradicación implica la existencia o creación de una organización política y administrativa que garantice la ejecución de las actividades y una organización sanitaria con amplia cobertura del área rural. También debe haber una respuesta adecuada y oportuna por parte del Gobierno a las exigencias de la campaña en cuanto a recursos financieros y humanos. Aparte de estas condiciones, se debe contar con legislación que apoye todas las actividades de la campaña y con suficiente flexibilidad administrativa para que evite interferencias con disposiciones emanadas de otros organismos gubernamentales.

#### IV. EL VIRUS

Moderador: Dr. P. Brès  
Relator: Dr. D. Gubler

### Virología molecular

El Dr. Thomas Monath describió la aplicación de dos métodos nuevos en virología molecular: la técnica de anticuerpos monoclonales y las huellas de oligonucleótidos de ARN. Anteriormente se dependía del líquido ascítico del ratón hiperinmune (HIMAF) para lograr antisueros con altas titulaciones para las pruebas serológicas. Esto presentaba la desventaja de anticuerpos muy heterogéneos y por lo tanto de pruebas poco precisas. Se producía un gran número de reacciones cruzadas ya que el anticuerpo se formaba contra una variedad de antígenos. Esto no sucede con los anticuerpos monoclonales pues son homogéneos y muy específicos. Por consiguiente se pueden utilizar para la identificación de virus.

El Dr. Monath examinó los procedimientos y métodos para producir anticuerpos monoclonales utilizando la técnica de hibridoma. En el Instituto de Investigación Walter Reed del Ejército de los Estados Unidos se han desarrollado cuatro líneas muy específicas para la fiebre del dengue, que en la actualidad produce la División de Enfermedades Víricas Transmitidas por Vectores (CDC), en Fort Collins, Colorado, que están disponibles para su distribución a los laboratorios de cualquier lugar del mundo. En los últimos nueve meses se han distribuido anticuerpos monoclonales a laboratorios en 22 países.

Se refirió asimismo al método de huellas de oligonucleótidos del ARN, que permite evaluar parte del genoma del virus. Se ha encontrado que existen marcadas diferencias entre diversos serotipos e incluso entre diferentes cepas del mismo serotipo de los virus del dengue. Por lo tanto, la técnica puede utilizarse para determinar el origen de virus epidémicos al compararlos con cepas de referencia. Hasta ahora se han estudiado virus del dengue 1, dengue 2 y dengue 3. Como ejemplo se presentaron los datos relacionados con el dengue 2. Se clasificó el virus en 6 grupos basándose en el origen geográfico, si bien algunos virus no se situaron en grupos.

Se propuso finalmente que se iniciara un estudio para analizar de manera sistemática los virus del dengue de los cuatro serotipos de todo el mundo, que puedan aislarse de diferentes epidemias y representen varios niveles de gravedad de la enfermedad. Cualquier virus de una nueva epidemia podría compararse con las cepas de referencia. Esto proporcionaría datos válidos sobre el modo de dispersión de los virus del dengue, así como sobre los cambios que pueden ocurrir en el genoma de dichos virus.

#### Inmunización

El Dr. Philip Russell expresó que las vacunas contra el dengue deben ser utilizadas para el control de la fiebre hemorrágica del dengue ya que el control de A. aegypti no ha sido efectivo. Se refirió a la vacuna 17D contra la fiebre amarilla desde el punto de vista de su eficacia y epidemiología e hizo hincapié en las diferencias entre la vacuna contra la fiebre amarilla y cualquier vacuna futura contra el dengue. Concluyó que las vacunas contra el dengue serían muy eficaces si se utilizaran en un medio urbano y que su uso conjunto con medidas para el control del vector, tendría un efecto sinérgico. Hizo hincapié en que una vacuna eficaz contra el dengue debe ser segura, de bajo costo, cuadrivalente, producir reacciones mínimas, tener una eficacia mínima de 85%, e inducir inmunidad duradera. El Dr. Russell consideró factible la producción de este tipo de vacuna contra el virus del dengue.

En la actualidad, las vacunas contra los cuatro serotipos del dengue se encuentran en varias etapas de producción. La vacuna contra el dengue 2 (PR 159/SI) se ha sometido a seis pruebas con humanos. La vacuna contra el dengue 4 se está probando en la actualidad por primera vez con humanos. La vacuna contra el dengue 1 está en etapa de producción y debería estar disponible para la prueba con humanos a fines de 1982. No se ha elaborado todavía la vacuna contra el dengue 3, pero se están seleccionando cepas de virus.

Se refirió a los avances y estudios que se habían hecho en relación con la vacuna contra el dengue 2. Esta vacuna se caracteriza por ser una variedad de placas pequeñas, sensibles a la temperatura, con neurovirulencia disminuida en ratones lactantes y primates y productora de una

viremia baja. Sin embargo, revierte a la forma virulenta in vitro. Se ha estudiado ampliamente en el laboratorio en lo que se refiere a virulencia, genética, infección del mosquito, transmisión y producción. Es de interés observar que aunque puede infectar al mosquito tanto por vía parenteral como oral, no infecta las glándulas salivales y por consiguiente no puede transmitirse. Hasta ahora, esta vacuna se ha estudiado en 147 voluntarios humanos y se ha mostrado que la producción de anticuerpos neutralizantes es mejor en los voluntarios que han recibido con anterioridad inmunización contra la fiebre amarilla. En este grupo se ha observado un índice de respuesta más alto, así como una respuesta inmune mayor a la vacuna contra el dengue 2. Sin embargo, la reacción en los vacunados fue frecuente, con fiebre, escalofríos dolor de cabeza, mialgias, fotofobia, erupciones y leucopenia, que son síntomas y signos comunes.

El Dr. Russell terminó expresando que todavía se necesitaban de cinco a ocho años para lograr vacunas eficaces contra el dengue.

#### V. LA ENFERMEDAD

Moderador: Dr. H. Terry  
Relator: Dr. T. Monath

#### Criterios para la identificación y el manejo clínico

Con respecto al diagnóstico de la fiebre amarilla, el Dr. Peter Diggory hizo notar que es importante informar a la comunidad médica que esta enfermedad además de manifestarse en su forma grave que le da el nombre, también puede cursar como manifestaciones muy leves, siendo esencial sospecharla basándose en datos epidemiológicos. La confirmación del diagnóstico se hace por medio de pruebas serológicas, aislamiento del virus y exámenes histopatológicos particularmente del tejido hepático en estudios postmortem de casos fatales.

La infección por virus del dengue se puede manifestar por el síndrome clásico, como fiebre hemorrágica del dengue o como síndrome de choque del dengue. Existe una guía de la OMS para el diagnóstico, tratamiento y control de estos síndromes que se basa en la experiencia práctica recogida en Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. La confirmación del diagnóstico del dengue se puede hacer por medio de pruebas serológicas y aislamiento del virus.

#### El papel de los laboratorios

El Dr. Duane Gubler se refirió a la vigilancia epidemiológica del dengue y el papel de los laboratorios en tal actividad. Puntualizó que es habitual que se introduzca el virus del dengue a un área semanas o meses antes de que ocurra la transmisión epidémica. Este período da tiempo para implementar medidas de control del mosquito y para identificar la introducción del virus. Los laboratorios son de importancia básica en el proceso de identificación.

Se han usado cuatro variedades de programas de vigilancia epidemiológica. En primer lugar, la notificación de casos sin confirmación de laboratorio que permite detectar aumentos en la frecuencia de síndromes sugestivos de dengue, lo que deben estimular las actividades de laboratorio. En segundo lugar es importante mantener una vigilancia clínica/virológica para identificar los serotipos de dengue que circulan en la comunidad y determinar los tipos de enfermedad clínica que se asocian con la infección por dengue. Para esta actividad se requiere la cooperación del personal de los servicios clínicos y de laboratorio debiendo recaer la mayor responsabilidad en estos últimos. En tercer lugar, con objeto de identificar oportunamente la introducción de cepas más virulentas, se debe realizar vigilancia de las infecciones víricas fatales intentando aislamiento de virus de los tejidos obtenidos en las autopsias de tales casos. Finalmente es fundamental mantener una vigilancia entomológica con el objeto de reunir datos predictivos.

Los procedimientos de laboratorio disponibles incluyen pruebas serológicas tales como la inhibición de la hemaglutinación que es fácil de realizar, requiere poco equipo y es confiable aunque no específica. Esta prueba es útil cuando se le interpreta en conjunto con datos clínicos y epidemiológicos. La prueba de fijación del complemento es mucho más específica y es útil para identificar arbovirus o los anticuerpos contra ellos.

La prueba de neutralización de reducción de placas es útil para la tipificación de los virus: implica cierta dificultad técnica por requerir cultivos de tejidos y es poco sensible a los virus silvestres.

Para el aislamiento y la identificación de los virus, los métodos de elección son el empleo de líneas celulares de mosquitos en cultivo de tejidos en combinación con los anticuerpos monoclonales, que proporcionan resultados con facilidad y rapidez. En segundo lugar la inoculación intratorácica de mosquitos combinadas con el empleo de técnicas de inmunofluorescencia y fijación del complemento, es sencilla y requiere poco equipo.

El Dr. Gubler indicó la necesidad de establecer un plan para incrementar el número de laboratorios de área y actualizar los existentes por medio de un programa de capacitación a corto y largo plazo sobre los sistemas serológicos y virológicos de apoyo a la epidemiología; un mecanismo para asegurar el flujo adecuado de reactivos y equipos y el establecimiento de una red de comunicaciones que asegure el control de calidad por medio de un laboratorio central de referencia.

#### La epidemia de dengue hemorrágico en Cuba

La sesión sobre la enfermedad concluyó con un relato detallado de las características del dengue en la reciente epidemia registrada en Cuba. En 1977 se registró una epidemia por dengue 1 y a partir del mes de mayo de 1981 empezaron a informarse casos de dengue con manifestaciones

hemorrágicas en varias provincias del país. Para el 10 de octubre de ese año se habían registrado 344,203 casos de los cuales 10,312 se clasificaron como graves y muy graves y se registraron 158 defunciones. Los estudios iniciales de laboratorio establecieron que al iniciarse la epidemia existía una proporción elevada de respuestas serológicas de tipo secundario en pacientes de los que se obtuvo una sola muestra. Posteriormente al obtenerse sueros pareados se comprobaron altos títulos de anticuerpos contra los virus del dengue. El serotipo 2 del Dengue se aisló utilizando inoculación de ratones y cultivos de células LLCMK2, haciendo la identificación por inmunofluorescencia y reducción de placas. La mayoría de los pacientes con dengue hemorrágico presentaron respuestas serológicas sugestivas de infección secundaria pero también hubo casos clínicamente semejantes con infecciones primarias por dengue tipo 2.

Se describió la organización durante la epidemia para la atención médica de adultos y niños respectivamente. Se establecieron claros criterios de diagnóstico y clasificación de los pacientes basándose en los lineamientos de la OMS y se uniformó el criterio para decidir sobre la necesidad de hospitalización y las medidas de tratamiento. Se favoreció la hospitalización temprana y la rehidratación oportuna. En un grupo de niños se utilizó la administración de interferon (30,000-50,000 U/Kg.), obteniéndose datos sugestivos de mejoría en el curso de la enfermedad por reducción de las complicaciones.

Para implementar las medidas terapéuticas seleccionadas se habilitaron como hospitales los internados escolares de las provincias del país, se estableció una red de transportes para el traslado de los enfermos, se redistribuyó el personal médico y se mantuvo estrecha supervisión de las actividades haciéndose los ajustes organizacionales y operativos necesarios según el curso de la epidemia y la disponibilidad de camas y otros recursos. Se hospitalizó un total de 116,143 pacientes y se logró que la tasa de mortalidad resultara notablemente más baja que la registrada en epidemias semejantes de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental.

#### VI. ENFOQUE INTEGRAL PARA OBTENER UN MEJOR CONTROL DEL PROBLEMA

Moderador: Dr. Luis Cabrera

#### La necesidad de un mejor conocimiento y comprensión de la epidemiología y ecología del dengue y la fiebre amarilla

El Dr. Hernando Groot indicó que se requiere aumentar en forma prioritaria ciertos conocimientos que parecen tener relación más directa con la epidemiología de la fiebre amarilla y el dengue. Se requiere investigación sobre las condiciones que determinan la urbanización del virus selvático de la fiebre amarilla, incluyendo entre otras el grado de



contacto entre el hombre y el vector, la capacidad vectorial del A. aegypti local, la variación de la patogenicidad del virus y su adaptación al Aedes, así como la interferencia de los anticuerpos contra flavivirus en el hombre.

También es importante conocer más acerca de las condiciones que aseguren la persistencia del virus en las regiones con pocos monos o que permiten la reinfección frecuente de éstos. Es necesario aclarar si existen otros huéspedes vertebrados silvestres, transmisión transovárica y otros vectores.

La investigación debe elucidar las condiciones que permiten el desarrollo de epidemias de fiebre amarilla en zonas rurales "atípicas", las que favorecen las excursiones meta-enzoóticas del virus, y las virológicas de patogénesis y ecológicas que favorecen el estallido de epidemias de dengue hemorrágico.

Se precisa investigar la evolución del dengue endémico, las condiciones que favorecen el movimiento del virus del dengue de una a otra comunidad y la biología del A. aegypti y la influencia del hombre sobre la misma.

Se deben desarrollar técnicas para la interpretación de fenómenos epidemiológicos que sean aplicables con rapidez en el campo, para diferenciar la inmunidad producida por la fiebre amarilla y la inducida por la vacuna, simplificar los estudios histopatológicos para diagnóstico e identificar con "marcadores sencillos" diversas cepas de virus.

Lo anterior requiere estudios que deben hacerse principalmente por investigadores de Latinoamérica para lo cual es necesario el apoyo decidido de los gobiernos de la Región. La OPS debe incrementar su política de apoyar y fomentar la formación de investigadores y de propiciar el intercambio científico entre las instituciones interesadas en la fiebre amarilla y el dengue.

#### Mejoría en las estrategias de control de vectores y en la administración de programas

El Dr. Norman G. Gratz hizo referencia a los factores biológicos que se deben tener en cuenta al considerar las medidas que pueden adoptar para mejorar los programas.

En las Américas, A. aegypti prolifera casi exclusivamente en habitats creados por el hombre y la densidad del mosquito es suficiente en algunos países para que se produzcan epidemias graves.

Hay evidencia de que la especie se encuentra ahora en zonas geográficas y ecológicas donde antes no existía.

Con la excepción de las zonas más meridionales y de Canadá, Panamá, Ecuador, Perú y algunas islas del Caribe, la mayor parte de los países están infestados o reinfestados ya que se sabe que el vector suele ser resistente a los hidrocarburos clorados y la resistencia al Malathion y Temephos, entre otros compuestos órgano-fosforados, ya es común en el Caribe.

El riesgo de que se produzcan brotes de fiebre amarilla urbana sigue presente, ya que se han producido brotes repetidos de fiebre amarilla en la proximidad de ciudades infestadas por A. aegypti.

Se deben tomar en cuenta los siguientes factores administrativos al valorar posibles mejoras a los programas:

- La política establecida (Resolución XXII de la XX Conferencia Sanitaria Panamericana) sigue siendo la erradicación del A. aegypti,
- La OPS procura colaborar con los países que tienen programas para erradicar la especie o impedir la reinfestación.
- En algunos de los países donde la infestación es grave y se está extendiendo, no hay fondos ni la determinación política necesaria para proceder a la erradicación, a pesar de los compromisos regionales contraídos.
- Los programas de control/erradicación, cuando existen, son de calidad diversa.
- Se ha demostrado que cuando existen programas eficaces de vigilancia y control, es fácil detectar y eliminar las reinfestaciones o infestaciones que se producen.

Las medidas recomendables para mejorar la situación actual son aquellas que pueden aplicarse sin que entrañen gastos excesivos a escala nacional y sin cambios radicales de la política del país de que se trate. Entre tales medidas se debe mencionar la mejoría de los programas de adiestramiento para formar más especialistas de entomología clínica y aumentar el número de universidades que puedan formarlos. El financiamiento de los programas de control se puede optimizar eligiendo los insecticidas, los equipos y los métodos de vigilancia más adecuados; por ejemplo, el uso generalizado de trampas de oviposición y cálculo de densidades de adultos en reposo. Es fundamental mejorar los mecanismos para reducir los criaderos de mosquitos. La instalación de abastecimiento de agua por tubería, la educación sanitaria de la comunidad y, de ser preciso, las medidas legales son áreas que pueden mejorarse. El reconocimiento oportuno del dengue o fiebre amarilla y un registro más preciso de la intensidad de la infestación por A. aegypti, puede facilitar un control más exacto y selectivo, con menos desperdicio y mayor eficacia.

### Mejoría en el adiestramiento de personal

El Dr. Luis Jorge Uribe se refirió a la necesidad de reconocer la insuficiencia de personal técnico adiestrado en campañas de control de vectores que debe corregirse por medio de programas educativos apropiados. Es importante analizar la clase de profesional o técnico que requieren las campañas de control de vectores y el contenido de los programas de capacitación. Parece adecuado que el profesional sea un epidemiólogo con amplio conocimiento sobre malaria, dengue, fiebre hemorrágica del dengue, fiebre amarilla, encefalitis y otras enfermedades transmitidas por vectores, quien deberá tener conocimientos profundos sobre diagnóstico, toxicología de pesticidas y empleo de nuevas técnicas de aplicación de insecticidas, saneamiento ambiental, reducción de fuentes, operación y mantenimiento de equipo, uso de nuevos insecticidas y conceptos generales sobre educación, psicología, sociología, antropología y administración.

### Prevención de la mortalidad

A juicio del Dr. Francisco Pinheiro, el rol de la OPS ante la ocurrencia de una epidemia podrá ser el de fortalecer el sistema de vigilancia en los países susceptibles, mediante medidas que incluyen el fortalecimiento de las cadenas de laboratorios nacionales para el diagnóstico del dengue y la diseminación de información sobre diagnóstico clínico y tratamiento de la enfermedad. Además se podrán identificar consultores y preparar listas de medicamentos que pueden ser de utilidad en caso de un brote. De ocurrir dicho brote, la OPS podría disponer de un equipo de expertos en manejo clínico y tratamiento de los pacientes y prestar ayuda en medicamentos y otros recursos necesarios.

### Futuros métodos de control

El Dr. Paul Brès indicó que la vacuna contra la fiebre amarilla 17D ha resultado ser en general inocua y eficaz. Se sigue preparando más o menos según los procedimientos fijados en el decenio de 1940, pero las técnicas recientes de cultivo tisular podrían quizá resolver los problemas pendientes de disponibilidad y precio.

Según las condiciones locales imperantes se puede dar preferencia a una o ambas de las dos estrategias siguientes de vacunación, ataque en caso de brotes o inmunización preventiva sistemática.

Con arreglo a un proyecto de la OMS está procurándose en Estados Unidos de América y en Tailandia preparar una vacuna cuadrivalente de virus atenuados contra el dengue. Todavía quedan problemas técnicos que resolver y quizá pasen cinco años antes de que la vacuna esté a la venta. Habrá que dedicar detenida atención a las fases de ensayo en sujetos humanos de zonas endémicas que una vacuna de esa índole impediría brotes de consecuencias trágicas.

## VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Moderador: Dr. P. Russell  
Relatores: Dr. M. Nelson  
Dr. H. Groot

### A. El vector

Ante la aparición de una epidemia de dengue hemorrágico y de síndrome de "shock" en el Caribe, y ante la ocurrencia de brotes de fiebre amarilla selvática cerca de ciudades con alta densidad de A. aegypti en las Américas, el grupo concluyó que la erradicación de A. aegypti es técnicamente factible en los países de la Región. Sin embargo, existen un número de limitaciones importantes que pueden en la actualidad mitigar el éxito de dicho programa a nivel regional.

#### Recomendaciones

1. Cada país debe hacer esfuerzos intensivos para erradicar el A. aegypti o reducir su densidad al nivel más bajo posible, de acuerdo con sus recursos técnicos y financieros y sus prioridades nacionales. En cualquier caso, la densidad debe reducirse y mantenerse a un nivel en el que difícilmente ocurra la transmisión de enfermedades. Esto debe ser apoyado por programas de vigilancia eficaces tanto del vector como de la enfermedad.
2. Tomando en consideración las experiencias recientes sobre el impacto económico y social que han tenido las epidemias de dengue y fiebre amarilla, cada país debe reflexionar sobre el costo-beneficio del control del vector comparado con el efecto sobre la salud, considerando que el valor de la pérdida de vidas es incalculable. Cada país debe formular un plan nacional que esté de acuerdo con sus propias circunstancias, y que incluya los puntos siguientes:
  - a) Diagnóstico de la situación actual, basado en el problema de la presencia del vector en su territorio y en el riesgo de la transmisión de dengue y fiebre amarilla para sus habitantes y los de los países vecinos.
  - b) Vigilancia del vector y de la enfermedad mediante la utilización de recursos adecuados en las áreas de morbilidad y evaluación serológica, virológica y entomológica.
  - c) Investigación operacional y epidemiológica.
  - d) Evaluación y reforzamiento de la eficacia y la eficiencia de sus métodos de control, incluida la protección de puertos, aeropuertos y zonas fronterizas.

- e) Adiestramiento y motivación del personal de todos los niveles de atención del sector salud para que participen y colaboren en la lucha antivectorial.
- f) Obtener la participación de otros sectores (como los de abastecimiento de agua potable, evacuación de excretas y basuras, educación y sector privado) en la erradicación del vector.
- g) Estímulo y fomento en la población de una "conciencia sanitaria" de lucha contra el vector mediante saneamiento de las viviendas.

3. Los métodos integrados que se conocen para el control de plagas, han sido adecuados para lograr la meta de eliminación del vector en varios países cuando se han aplicado con la suficiente intensidad y cobertura. Sin embargo, algunos factores ecológicos, biológicos y financieros obstaculizan y ahora amenazan la aplicación de dichos métodos a nivel regional. No obstante debe continuarse de manera esforzada la investigación sobre nuevos métodos. Mientras se esperan los resultados de esa investigación, las actuales campañas anti-A. aegypti deben hacer mayor hincapié en que se apliquen medidas legislativas, así como en la educación de la comunidad, integración de métodos de control, la rigurosa supervisión y disciplina que debe ejercerse en las operaciones de campo y el tratamiento selectivo de áreas de mayor riesgo cuando la cobertura simultánea de todo el país no sea posible.

4. Debido a la reciente infestación en países que habían logrado la erradicación, el grupo destacó la importancia de mantener una estricta vigilancia en los países que están libres del vector, para detectar precozmente cualquier reinfestación y eliminarla antes de que se extienda.

5. En vista de que el propósito general de la erradicación no será alcanzado a corto plazo por todos los países de la región y ante el riesgo de que se produzcan nuevas epidemias de dengue y la amenaza de la urbanización de la fiebre amarilla, el grupo recomienda que cada Gobierno prepare un plan de emergencia que incluya un inventario de los recursos disponibles en el país y en los países vecinos, así como un programa de operaciones que pueda aplicarse en caso de que se produzca una epidemia.

6. Reconociendo que los conocimientos sobre vector y el control del mismo son incompletos y teniendo en cuenta los hallazgos recientes en cuanto a su hábitat y distribución, el grupo recomienda efectuar investigaciones en las siguientes áreas:

- a) Biología, ecología y distribución del A. aegypti, tanto en su fase larvaria como adulta, en diferentes criaderos a fin de elaborar nuevos métodos de encuesta que sean más eficientes y que proporcionen índices relacionados con la transmisión de la enfermedad y las variaciones genéticas entre las diferentes cepas geográficas con respecto a su competencia vectorial, su comportamiento y su susceptibilidad a los insecticidas.

- b) La eficacia de nuevos insecticidas y métodos de aplicación seguros y económicos.
- c) Métodos alternativos como los de control biológico por patógenos, parásitos y depredadores del A. aegypti y productos biológicos.

En el cumplimiento de estas recomendaciones, la OPS/OMS debe:

1. Coordinar el esfuerzo para ayudar a los países individuales a adaptar las directrices generales a las condiciones locales.
2. Promover el intercambio de experiencias operacionales y de investigación entre países y regiones vecinas que tengan un interés común en el control del vector.
3. Fortalecer la autosuficiencia de los países con miras a que adiestren a su propio personal para el control de vectores.
4. Continuar los esfuerzos en cuanto a orientar la atención de los Estados Miembros hacia la prioridad que merecen las campañas nacionales anti-A. aegypti.
5. Hacer todos los esfuerzos para facilitar la rápida obtención por cada País Miembro del equipo y materiales necesarios para su uso durante brotes epidémicos de enfermedades transmitidas por A. aegypti y en los programas de erradicación o control del A. aegypti considerados prioritarios por las autoridades nacionales.
6. En colaboración con los Gobiernos Miembros, tratar de hacer una evaluación realista del costo de un programa de erradicación a plazo limitado para el Hemisferio y del costo de los actuales programas de control, tanto para los Países Miembros como para la OPS.

B. Vigilancia epidemiológica

Las experiencias recientes de brotes epidémicos de dengue y más recientemente de fiebre hemorrágica del dengue en la Región, en presencia de elevadas densidades de A. aegypti y ante resultados por lo general no satisfactorios en relación con los programas de control de este vector, hacen imperativo que la extensión y la calidad de la vigilancia epidemiológica de los síndromes de esta enfermedad se consideren de alta prioridad si las autoridades de salud desean evitar graves desastres en esta esfera en el futuro.

De igual manera las nuevas generaciones de médicos desconocen la fiebre amarilla y casi nunca la consideran en sus diagnósticos diferenciales. Tampoco ha mejorado la calidad del diagnóstico de las enfermedades febriles, el cual se basa casi exclusivamente en apreciaciones

clínicas sin aprovechar los recursos de laboratorio existentes. Como todo esto ocurre en un momento en que muchas ciudades, por haberse reinfestado con A. aegypti, ofrecen terreno favorable para el estallido de epidemias de fiebre amarilla urbana, con todo el drama y la tragedia que ello entraña, se hace un llamamiento urgente a los países de la Región a que refuercen sus actividades de vigilancia.

### Recomendaciones

1. Cada organización nacional de salud debe establecer y reforzar continuamente un sistema para la obtención, recopilación y análisis de datos epidemiológicos que incluya información que sugiera y confirme la aparición del dengue, la fiebre hemorrágica del dengue y la fiebre amarilla. El sistema debe tener como objetivo:

- a) La identificación de grupos de población de alto riesgo de dengue, así como los factores asociados con su ocurrencia y distribución.
- b) La identificación de áreas geográficas de alto riesgo de ocurrencia de dengue.
- c) La mantención de un nivel elevado de alerta en cuanto a la posibilidad de que se ocurra dengue clásico, fiebre hemorrágica de dengue/síndrome de "shock" por dengue entre el personal de salud para facilitar la detección precoz e informar a tiempo sobre los casos.
- d) El contar con laboratorios nacionales o de referencia para confirmar los casos de dengue, incluida la identificación de serotipos.
- e) El proporcionar pronta información a los programas de control del vector para asegurar que se apliquen a tiempo las medidas necesarias en las áreas de alto riesgo y evitar la diseminación del dengue.
- f) El proporcionar análisis regulares e impartir información al personal de salud sobre la vigilancia del dengue y de la fiebre hemorrágica del dengue a nivel nacional y regional. Estos análisis deben hacerse, de ser posible, localmente.

2. Los países infestados con A. aegypti deben examinar sus actividades de vigilancia en cuanto al dengue y la fiebre amarilla para evaluar la cobertura, metodología y técnicas utilizadas, la calidad de los laboratorios y las necesidades de adiestramiento.

3. Los laboratorios nacionales en área de alto riesgo, deberán a un nivel mínimo, ser capaces de realizar diagnósticos serológicos de rutina, pero se les debe alentar a tener capacidad virológica. Siempre que sea factible, el establecimiento de tales niveles altos de competencia debe incluir:

- a) Producción de antígenos de diagnóstico.
- b) Técnicas de cultivo de células de mosquito o mamífero para el posible aislamiento de virus demostrado por inmunofluorescencia.
- c) Identificación del virus mediante inmunofluorescencia utilizando anticuerpos monoclonales específicos para un tipo.
- d) Cultivo de células para pruebas de neutralización de reducción de placa.

4. La vigilancia epidemiológica del dengue hemorrágico tendrá que ser adaptada a la situación epidemiológica de cada región o país, (áreas donde existen casos de dengue hemorrágico/síndrome de "shock"), con el objetivo principal de prevenir la diseminación de la enfermedad y la mortalidad.

5. El personal de salud que labora en áreas de riesgo, infestadas con A. aegypti, debe estar familiarizado con los síntomas clínicos del dengue hemorrágico. Los servicios de salud deben establecer un sistema mediante el cual se logre mantener la conciencia de la FHD como problema potencial; mantener un inventario de las facilidades de atención médica y de los recursos humanos, de laboratorios y hospitalarios que deberán estar disponibles en caso de un brote; y, redactar guías para asegurar la hospitalización prioritaria de pacientes con "alto riesgo" con el fin de tratarlos correctamente.

6. En la atención a los enfermos ante una epidemia de dengue hemorrágico deben, de manera sobresaliente, tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- a) La hospitalización temprana de pacientes infectados con dengue con el objetivo de prevenir la hemoconcentración en aquellos enfermos que presenten vómitos y petequias o tratarla para prevenir el "shock".
- b) El rápido tratamiento del "shock" pues en aquellos pacientes en los que éste se prolonga pueden presentarse complicaciones serias incluyendo hemorragias severas (hematemesis, melenas, hematurias y otras) y producirse la muerte.



7. Debe existir la disponibilidad de equipos para medir el volumen corpuscular con el hematócrito en todos los centros para el diagnóstico y tratamiento del dengue hemorrágico.

8. La vigilancia de la fiebre amarilla debe intensificarse en las zonas enzoóticas y debe basarse, según los manuales al respecto, en la detección precoz de la actividad viral (bien sea por la observación y el estudio de los monos o más comúnmente por la comprobación de casos humanos mediante aislamiento del virus o examen del hígado). Además, deben identificarse con precisión, la zona enzoótica, la población expuesta (para ser vacunada) así como el establecimiento de actividades madereras o agrícolas en los bosques, el desarrollo de colonizaciones y las corrientes migratorias que llegan a la zona. Las áreas selváticas receptivas deben vigilarse igualmente para detectar la posible llegada del virus a las mismas.

9. La calidad del diagnóstico de las enfermedades febriles, debe mejorarse en las localidades infestadas por A. aegypti, estudiando el hígado de quienes mueran víctimas de las mismas, todo lo cual debe acompañarse de vacunación si fuere indicada y de tener listo el armamento para combatir el A. aegypti inmediatamente, en caso de que se compruebe en la localidad algún paciente de fiebre amarilla.

10. Los laboratorios del país deben reforzarse para poder realizar la identificación de los virus y el estudio de las muestras de hígado. Si ello no fuere posible, deben establecer correspondencia inmediata con otras instituciones para que los realicen. Dentro del plan de refuerzo de los laboratorios debe incluirse el dotarlos de técnicas y procedimientos sencillos y rápidos para la identificación de los virus, incluso utilizando anticuerpos monoclonales.

11. La información sobre los casos comprobados y sospechosos de fiebre amarilla debe ser comunicada oportunamente tanto a las autoridades del país como a la OPS.

El papel de la OPS/OMS en el cumplimiento de estas recomendaciones debe ser uno de:

1. Fomentar y ayudar en la obtención y el análisis de oligonucleótidos de todas las cepas de dengue endémico.
2. Movilizar rápidamente un grupo de expertos previamente identificados, con el objeto de cooperar con los países para transmitirles su experiencia en el diagnóstico clínico, en el manejo de los pacientes y en el tratamiento. La OPS debe preparar una lista de todos los medicamentos, materiales y equipos necesarios para el tratamiento de casos severos de dengue y brindar asistencia con rapidez a los países que puedan encontrar dificultad en su obtención, particularmente de materiales producidos en el exterior.

3. Efectivar una revisión técnica de la clasificación de la FHD publicada por OMS en 1980 (WHO, Technical guides for diagnosis, treatment and control of dengue haemorrhagic fever, Technical Advisory Committee on Dengue Haemorrhagic Fever for the South East Asia and Western Pacific Regions, 1980), tomando en cuenta la experiencia de Cuba de 1981.
4. Promover proyectos para la recolección y el análisis de cepas representativas de los virus de fiebre amarilla selvática de todas las áreas enzoóticas.

C. La vacuna

Hasta la actualidad la política de vacunación contra la fiebre amarilla ha consistido en vacunar principalmente a los trabajadores, visitantes, inmigrantes y otras personas en riesgo, en las áreas enzoóticas. Esta política requiere revisión en vista del reconocido riesgo potencial causado por la amplia reinfestación y expansión del A. aegypti.

El programa de modernización de la producción de la vacuna contra la fiebre amarilla será esencial para satisfacer las necesidades aumentadas de inmunización de poblaciones en riesgo, en la zona enzoótica y áreas próximas. Esto respondería a uno de los objetivos del Plan de Acción para la instrumentación de las Estrategias Regionales para alcanzar la meta de salud para todos en el año 2000.

Recomendaciones

1. Que amplíen la población que debe inmunizarse con carácter prioritario para incluir a los residentes de poblados ubicados dentro de áreas de actividad de fiebre amarilla selvática, los residentes de pueblos y ciudades infectadas con A. aegypti que estén próximos a los focos de fiebre amarilla selvática y los residentes de centros urbanos infestados con A. aegypti que tengan comunicaciones frecuentes con área de fiebre amarilla selvática.
2. Que mantengan la inmunidad de grupos por medio de la vacunación periódica y sistemática de niños e inmigrantes.
3. Que estudien la posibilidad de incluir la vacunación contra la fiebre amarilla en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en las áreas de alto riesgo que se han definido más arriba.
4. Se reiteran las recomendaciones del Simposio sobre Fiebre Amarilla auspiciados por la OPS en 1980 en Belém.
5. Que adopten el sistema de cadena de frío ya desarrollado para el PAI con objeto de satisfacer las necesidades de adecuado almacenamiento y transporte de la vacuna 17D contra la fiebre amarilla.

6. Que los países productores de vacuna antiamarílica promuevan que los laboratorios de producción la envasen en ampollitas que contengan un número de dosis compatible con las condiciones operacionales de su aplicación.

7. Que los países que realicen vacunación antiamarílica efectúen periódicamente encuestas serológicas en la población vacunada como control de calidad de dicha vacunación.

#### D. Investigaciones

A pesar de tener considerables conocimientos sobre los antecedentes epidemiológicos y la ecología de la fiebre amarilla, continúan sin resolverse muchas cuestiones. La incidencia anual de la fiebre amarilla selvática que se ha informado ha continuado igual, o ha aumentado, y el potencial de epidemias urbanas es una realidad. Existe una urgente necesidad en cuanto a una nueva e intensa investigación con objeto de comprender los mecanismos por los cuales el virus de la fiebre amarilla se mantiene en el ciclo enzoótico, las razones para su recrudescencia periódica y los factores involucrados en su diseminación, incluida la interfase entre el ciclo selvático y las áreas infestadas con A. aegypti. Esta investigación requerirá un enfoque multidisciplinario en un área apropiada donde la actividad selvática de la fiebre amarilla se encuentre próxima a infestaciones por A. aegypti.

Se necesita obtener más información acerca de la prevalencia real de la fiebre amarilla selvática en el hombre, la capacidad transmisora de A. aegypti con diversas cepas sudamericanas de fiebre amarilla con caracterización de los mosquitos por isoenzimas.

La posible variación de cepas de virus en cuanto a virulencia y capacidad para producir viremias en monos ligados al ciclo selvático tales como Alouatta y Ateles. También es necesario obtener mayor información sobre Haemagogus y su capacidad para infectarse con diversas cepas sudamericanas de virus y su distribución en zonas rurales no selváticas, los posibles vectores diferentes de Haemagogus en zonas rurales no selváticas, la dinámica de simios en las zonas enzoóticas, el papel de marsupiales y edentados, e.g. (Bradipus, Coendu) en lugares enzoóticos con pocos monos y la interferencia de la inmunidad para dengue con la infección amarílica usando como animal de experimentación por ejemplo Alouatta y otros monos americanos.

Por otro lado, las investigaciones epidemiológicas sobre los factores que influyen sobre la transmisión del dengue epidémico son fundamentales para prevenir y controlar esta enfermedad y debe concederse prioridad a las siguientes áreas de investigación:

- a) Estudios en cuanto a la relación que existe entre la transmisión de la enfermedad y el comportamiento, ecología, "genética", edad fisiológica y capacidad vectorial de A. aegypti.
- b) Elaboración de nuevos métodos o índices para evaluar la densidad de A. aegypti que reflejen de manera más precisa la relación entre la densidad del mosquito y la transmisión de la enfermedad.
- c) Determinación del riesgo relativo del dengue hemorrágico/síndrome de "shock" en pacientes que experimenten infecciones primarias y secundarias, incluyendo las posibles variaciones debidas a factores raciales y nutricionales.
- d) Estudios sobre el comportamiento del virus del dengue en condiciones endémicas y "desplazamiento" del virus del dengue de un lugar a otro.
- e) Mayores estudios sobre medicamentos antivíricos y sobre el interferón para el tratamiento del dengue y la fiebre amarilla.

Se están elaborando y probando métodos en relación con la serología del dengue y el aislamiento del virus que incluyen varias pruebas serológicas que utilizan la técnica de ELISA y la identificación de virus mediante pruebas de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. La elaboración y el uso en el campo de técnicas simplificadas que no requieran la dependencia de un laboratorio especializado en arbovirus o en equipo de alto costo, deben estar apoyados por la OPS como parte de un programa para mejorar la asistencia de laboratorio en cuanto a la vigilancia a nivel nacional o a niveles más bajos.

#### Recomendaciones

1. Que los gobiernos de las naciones latinoamericanas con problemas de dengue y fiebre amarilla fomenten la investigación sobre estas enfermedades, especialmente aquella que forzosamente debe realizarse localmente.
2. Que la OPS promueva nuevas iniciativas de investigación sobre la epidemiología y la ecología del dengue y de la fiebre amarilla que incluyan enfoques multidisciplinarios a fin de responder a las principales cuestiones que se han planteado; el apoyo para dichas iniciativas debe buscarse a través de los organismos nacionales e internacionales interesados.

3. Que la OPS patrocine el adiestramiento de virólogos y epidemiólogos en América Latina y el Caribe que estén realizando trabajos en el campo del dengue y de la fiebre amarilla.

4. Que la OPS patrocine la colaboración de centros de investigación en América Latina y el Caribe con instituciones en otras partes que estén interesadas en investigaciones sobre el dengue y la fiebre amarilla.

Anexo

## LISTA DE PARTICIPANTES

Antigua

Dr. Laurence J. Charles, Sr.  
Public Health Consultant  
P. O. Box 901  
St. John's

Bolivia

Dr. Roberto Vargas Sagárnaga  
Jefe de Enfermedades Transmisibles  
Ministerio de Salud Pública  
Avda. Tejada Sorzano No. 647, Depto. 0-1  
La Paz

Brasil

Dr. Ronaldo Santos do Amaral  
Director  
División de Fiebre Amarilla  
Superintendencia de Campañas de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud  
Esplanada dos Ministérios, Bloco 11 7° Andar  
70058 Brasília, D.F.

Dr. Pedro Luiz Tauil  
Director General  
Departamento de Erradicación y Control  
de Endemias  
Superintendencia de Campañas de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud  
Esplanada dos Ministerios Bloco, 11-70058  
Brasília, D.F.

Colombia

Dr. Oswaldo Cáliz Peña  
Director, Dirección de Campañas Directas  
Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria  
Avenida Caracas No. 1-91 Sur  
Apartado Aéreo 4851  
Bogotá, D.E.

Dr. Hernando Groot  
Asesor Científico  
Instituto Nacional de Salud  
Avda. El Dorado con Carrera 50  
Bogotá, D.E.

Cuba

Lic. José Armando Armada  
Entomólogo Nacional  
Campaña de Erradicación del  
A. aegypti  
Ministerio de Salud Pública (Nivel Central)  
La Habana

Dr. Carlos Dotres Martínez  
Director  
Hospital Pediátrico Docente del Cerro  
A. No. 107, Vedado  
La Habana

Dr. Rafael Figueredo  
Jefe Médico Nacional  
Programa de Erradicación del  
A. aegypti  
Ministerio de Salud Pública  
23 y M  
La Habana

Dr. Gustavo Kourí Flores  
Director  
Instituto de Medicina Tropical  
"Pedro Kourí"  
Ave. 15 y Calle 200  
La Habana

Dr. Héctor J. Terry Molinert  
Viceministro de Salud Pública  
Ministerio de Salud Pública  
Tulipan No. 615 e/ Central y Boyeros  
La Habana

Dr. Francisco Zamora Ubieta  
Profesor de Medicina Interna  
Instituto Superior de Ciencias Médicas  
Ministerio de Salud Pública  
28 No 207 e/19 x 21  
Vedado  
La Habana

Estados Unidos de América

Dr. Donald Eliason  
Medical Entomologist  
Vector-borne Viral Disease Division  
Centers for Disease Control  
P. O. Box 2087  
Fort Collins, Colorado 80522  
(En misión en México por un año)

Dr. Duane J. Gubler  
Director, San Juan Laboratories  
Centers for Disease Control  
G.P.O. 4532  
San Juan, Puerto Rico

Dr. Thomas P. Monath  
Director  
Division of Vector-borne Viral Diseases  
Center for Disease Control  
P. O. Box 2087  
Fort Collins, Colorado 20522

Dr. Philip Russell  
Director  
Walter Reed Army Institute of Research  
Washington, D.C., 20012

Islas Caimán

Dr. Marco E. C. Giglioli  
Director  
Mosquito Research and Control Unit  
P. O. Box 486  
Grand Cayman

Guatemala

Dr. Héctor Godoy Bonilla  
Director Servicio Nacional para la  
Erradicación de la Malaria  
31 Avenida 0-27 Zona 7  
Guatemala

Guayana Francesa

Dr. Yves Robin  
Director, Institute Pasteur  
BP-304  
97305 Cayenne



Honduras

Dr. Carlos A. Pineda  
Jefe de la División de Control de  
Vectores  
Ministerio de Salud Pública y  
Asistencia Social  
Tegucigalpa

Jamaica

Sr. Trevor Castle  
Medical Entomologist  
Ministry of Health and Social Security  
54-B Brentford Road  
Kingston 5

Martinica

Dr. B. Andrillon  
Inspector de la Salud  
Direction Departamentales des Affaires  
Sanitaires et Sociales  
Anse a L'Are  
Trois Islets

México

Dr. Oscar Alfaro Rodríguez  
Subdirector de Programación y Normas  
Dirección General de Epidemiología de la SSA  
Coahuila 43 col. Roma  
México, D.F. A.P. 7

Dr. Ramón Alvarez Gutiérrez  
Director General de Asuntos Internacionales  
Secretaría de Salubridad y Asistencia Social  
Risco 216, México 20, D.F.

Dr. Luis Cabrera Coello  
Subdirector, Dirección General de Epidemiología  
Secretaría de Salubridad y Asistencia  
Francisco de P. Miranda 177  
Lomas de Plateros  
México 19, D.F.

Dr. Jorge Fernández de Castro  
Director General de Epidemiología  
Secretaría de Salubridad y Asistencia  
Francisco de P. Miranda 177  
Lomas de Plateros  
México 19, D.F.

Dr. Luis Barceló Novelo  
Secretario de Salud del Estado de Yucatán  
Mérida, Yucatán

Dr. José Ojeda Ortíz  
Jefe de Servicios Coordinados de Salud en el Estado  
Secretaría de Salubridad y Asistencia  
Calle 19 Nol. 624, Jardines de Mérida  
Estado de Yucatán,  
Mérida, Yucatán

Dr. José Luis Valdespino Gómez  
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Instituto de Salubridad y  
Enfermedades Tropicales  
Prolongación de Carpio y Plan de San Luis  
México 17, D.F.

Dra. María Luisa Zárate  
Jefa de Diagnóstico de Arbovirosis  
Instituto de Salubridad y  
Enfermedades Tropicales  
Prolongación de Carpio y Plan de San Luis  
México 17, D.F.

Dr. Eduardo Zorrilla  
Director  
Instituto de Salubridad y  
Enfermedades Tropicales  
Prolongación de Carpio y Plan de San Luis  
México 17, D.F.

Nicaragua

Dr. Milton Valdez Jimenez  
Director, División de Medicina Preventiva  
Ministerio de Salud  
Complejo Nacional de Salud  
Managua

Panamá

Lic. Cornelio Campos  
Licenciado en Bioquímica  
Campaña Anti-A. aegypti  
Panamá

Paraguay

Dr. Luis Alberto Servín Blaires  
Director  
Servicio Nacional de Erradicación  
del Paludismo (SENEPA)  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social  
Brasil y Pettirossi  
Asunción

Trinidad

Srta. Merle J. Lewis  
Epidemióloga  
Ministry of Health and Environment  
Sackville Street  
Port of Spain

Venezuela

Ing. Bartolomé Sánchez Díaz  
Jefe, Departamento de Control  
de Vectores  
Ministerio de Sanidad y Asistencia Social  
Avda. Bermúdez Sur  
Maracay

Dr. Humberto Malavé Machuca  
Jefe de la División de Endemias Rurales  
Edificio de Malariología  
Ministerio de Sanidad y Asistencia Social  
Avenida Bermúdez Sur  
Maracay

OMS

Dr. Norman G. Gratz  
Director, Vector Biology  
and Control Division  
Ginebra, Suiza

OPS

Dr. Héctor R. Acuña  
Director  
Washington, D.C.

Dra. Elsa Moreno  
Representante del Area II  
Oficina Sanitaria Panamericana  
Apartado Postal 105-34  
México 5, D.F., México

Dr. Jorge Litvak  
Jefe, División de Prevención y  
Control de Enfermedades  
Washington, D.C.

Dr. Jaime Ayalde  
Coordinador del Programa de Malaria,  
Enfermedades Parasitarias y Control  
de Vectores  
División de Control y Prevención de  
Enfermedades  
Washington, D.C.

Dr. Robert J. Tonn  
Asesor Regional en Control de Vectores  
Programa de Malaria, Enfermedades Parasitarias  
y Control de Vectores  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Washington, D.C.

Dr. Clóvis Tigre  
Asesor Regional en Vigilancia Epidemiológica  
División de Prevención y Control  
de Enfermedades  
Washington, D.C.

Dr. H. J. Peter Diggory  
Epidemiólogo  
Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC)  
P. O. Box 164  
Puerto España, Trinidad y Tabago

Dr. Bruce Knudsen  
Asesor en A. aegypti  
P. O. Box 898  
Puerto España, Trinidad y Tabago

Dr. Ramón Martínez  
Asesor en Malaria  
Homero 418-1°  
México 5, D.F., México

Dr. Michael Nelson  
Entomólogo  
Programa de Erradicación del A. aegypti  
Apartado 29668  
Bogotá, Colombia

Dr. Joaquín Salcedo  
Epidemiólogo  
Area II  
Homero 418  
México 5, D.F., México

Dr. Luis Jorge Uribe  
Asesor Regional  
Programa de Erradicación del A. aegypti  
Apartado Aéreo 29668  
Bogotá, Colombia

Dr. Nikita Makucheff  
Epidemiólogo/Malariólogo Regional  
Area III  
Guatemala, Guatemala

Dr. Francisco Pinheiro  
Asesor Regional en Enfermedades Víricas  
Enfermedades Transmisibles  
División de Prevención y Control  
de Enfermedades  
Washington, D.C.

Ing. Víctor Valenzuela  
Ingeniero Sanitario  
SQS-208-D-308  
Brasília, Brasil

Sra. Aracely Granados  
Editora  
Servicio de Publicaciones y Documentación  
Apartado Postal 105-34  
Homero 418, Colonia Polanco  
México 5, D.F. México

Sr. Angel Sánchez  
Asistente Administrativo  
Area II  
Homero 418, Colonia Polanco  
México 5, D.F., México

Srta. Mercedes Vargas  
Oficial Administrativo  
División de Prevención y Control  
de Enfermedades  
Washington, D.C.

Sra. Martha Quirós  
Secretaria  
Enfermedades Parasitarias y Control  
de Vectores  
División de Prevención y Control  
de Enfermedades  
Washington, D.C.

Consultor a corto plazo

Dr. P. Brès  
Consultor/OMS  
12 Ch. Colladon 1209 Geneva  
Ginebra, Suiza

Observadores

Dr. Miguel Angel Domínguez Reyes  
Epidemiólogo Zonal  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Calle 33 X 40 No. 451 Colonia Jesús Carranza  
Mérida, Yucatán, México

Dr. Ernesto de J. Cerceo Salazar  
Supervisor, Delegación de Medicina Preventiva  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ex-Terreno del Fénix No. 24 X 41  
Mérida, Yucatán, México

Dr. Jorge Pinzón Cantarell  
Jefe, Departamento de Patología Tropical  
Centro de Investigaciones Regionales  
Universidad de Yucatán  
Apartado Postal 1247 Sucursal "D"  
Mérida, Yucatán, México

Dra. Delia Moreno  
Asesora Delegacional de Enfermería  
Medicina Preventiva  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Calle 37 No. 309 Fraccionamiento Las Brisas  
C.P. 97144  
Mérida, Yucatán, México

Dr. Eduardo Dey Macredy  
Epidemiólogo Zonal  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
5-C No. 316 38 y 38-A Colonia Pensiones  
Mérida, Yucatán México

Dr. Jorge Zavala Velazquez  
Sub-Director  
Centro de Investigaciones Regionales  
Universidad de Yucatán  
Apartado Postal 1247 Suc. A  
Mérida, Yucatán, México

Dr. Manuel Andrade N.  
Epidemiólogo Zonal  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Ex-Terreno del Fénix No. 34 X 41  
Mérida, Yucatán, México