

Lo más difícil en el arte de la medicina no es salvar de la muerte, sino salvar de la enfermedad.

Proverbio

Introducción

El diseño de un modelo para combatir las epidemias implica identificar los principios fundamentales que intervienen en esa lucha y los componentes programáticos de ésta.

Los principios se reducen, esencialmente, a tres: la base científica que fundamenta las acciones para combatir y liquidar las epidemias; la voluntad política (de gobierno) para librar la lucha, y la participación popular (la participación masiva del pueblo), en la batalla antiepidémica.

A estos principios del modelo de lucha antiepidémica que describimos, se añaden los componentes del programa de trabajo, los cuales se aplican en forma secuencial, como fases o etapas del método de lucha.

Primero, el establecimiento de un sistema de vigilancia, con cobertura de todo el territorio y la población del país, dotado de los medios técnicos adecuados.

Segundo, el alerta oportuno a todos los niveles del sistema de salud y de gobierno, cuando los mecanismos de vigilancia encuentran que está circulando un agente patógeno.

Tercero, la toma del mando o conducción de la lucha por la más alta jerarquía de gobierno. El esfuerzo es, absolutamente, intersectorial y multidisciplinario. Una epidemia deja de ser responsabilidad exclusiva del sistema de salud pues éste mantendrá sus funciones de dirección técnica y aporte logístico con sus recursos, pero, para



acortar la duración de la epidemia y alcanzar resultados más duraderos y sostenibles, son necesarios una adecuada y firme coordinación intersectorial y un flujo de recursos que rebasan las posibilidades habituales del sector salud.

Cuarto, el alerta a la población, con absoluta claridad, respecto a la situación que se afronta, en la que se recurre a todos los medios de comunicación con mensajes instructivos prácticos como parte de la organización de la lucha.

Quinto, la asimilación consecuente de las enseñanzas que deja cada epidemia.

Así, hemos liquidado varias epidemias, haciendo una realidad contemporánea el viejo aforismo romano: *salus populi suprema lex est.*¹

La demostración de estas afirmaciones está en la lucha de Cuba, en años recientes, contra las epidemias más importantes que afectaron al país, a saber: la enfermedad meningocócica, el dengue y la neuropatía epidémica.

El inicio

Estas entidades antes mencionadas, no son las únicas que nos han afectado en los últimos 40 años, pero sí las más importantes.

Entre el 24 de febrero y el 30 de abril de 1964, fueron notificados 735 casos de fiebre tifoidea en Sagua la Grande. De estos casos, 307 fueron confirmados mediante hemocultivo. Se demostró el origen hídrico de la epidemia y se pudo establecer que la causa fue la contaminación de la red de distribución del acueducto de la ciudad, a partir de la conductora que penetraba por la calle Colón.²

Los que gustan de la historia recordarán a John Snow y la bomba de agua de Broad Street.

A esta epidemia de 1964, la primera que enfrentó la salud pública revolucionaria, siguió en 1968 la segunda, también de fiebre tifoidea, en Bayamo. Esta epidemia también tuvo origen hídrico, a partir de la contaminación de las aguas del acueducto por residuales

de una descarga (en el río del que se tomaban las aguas de la ciudad) de efluentes provenientes de un hospital. Los casos confirmados por hemocultivo fueron 505. Más de 1 000 pacientes febriles fueron ingresados en el hospital como sospechosos.³

En 1969, una tercera epidemia, también de fiebre tifoidea, ocurrió en Bejucal. Esta fue de menos casos: 129 sospechosos, 50 confirmados.⁴

Estos eventos tienen en común estar circunscritos a una ciudad, ser provocados por la contaminación de la fuente pública de agua y no disponer de una vacuna efectiva. El control de la epidemia se basó en la eliminación de la contaminación hídrica, el tratamiento efectivo de los enfermos y el control de los portadores.

Entre mayo de 1969 y enero de 1970, se produjo una epidemia de naturaleza diferente: a partir de un portador en la comunidad (Cayo Ramona, Ciénaga de Zapata, Matanzas), se transmitió por contacto personal. Fueron confirmados 170 casos, con predominio en las edades de 5-14 años, y la mayoría en una escuela de internos de nivel primario.⁵

Otros episodios (brotes) menores de esta enfermedad fueron observados en años posteriores, pero, desde 1990, la tasa por 100 000 habitantes no rebasa la cifra de 1 (0.1 en 2002), con excepción de 1993, en que alcanzó una tasa de 2.1, incluidos brotes y casos endémicos.

La detección de estos casos fue posible gracias al Sistema de Notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria, creado en 1963, el cual permitió la oportuna alerta y la acción de las autoridades locales, las cuales tuvieron el apoyo de las instancias provincial y nacional. Fue notable la participación y la disciplina de la población. Las principales lecciones de esta experiencia fueron la necesidad de mejorar el control sanitario del agua, mejorar la vacuna disponible y desarrollar una labor más intensiva de educación sanitaria respecto al agua de consumo humano. Fue relevante el Seminario Nacional sobre Fiebre Tifoidea, celebrado del 8 al 10 de

mayo de 1970. La práctica del control de foco, de la búsqueda y control de portadores sanos y el mejor tratamiento de los casos, fueron el saldo positivo de estos años.

Eran los primeros momentos del aprendizaje de la lucha anti-epidémica. En la práctica, se desarrollaban los primeros epidemiólogos e higienistas. En el curso académico 1969-70, se inició la formación, en régimen de residencia, de especialistas en Higiene y en Epidemiología en la Unidad Docente Nacional “Carlos J. Finlay”, que desde 1961 realizaba cursos cortos sobre estas disciplinas (en la Escuela Sanitaria).

Una situación diferente se produjo en 1969, cuando fue aislado, por primera vez, el virus de la influenza A2 Hong Kong. Los métodos de lucha frente a la epidemia que siguió, serían diferentes, pues se hizo necesario iniciar el desarrollo de la virología.⁶

Otra epidemia de origen viral, que afectó a todo el país, fue la de conjuntivitis hemorrágica aguda. Esta vez, fue aislado como agente causal el Enterovirus E70; hubo 536 560 casos en 1981 y 908 167 en 1982. Causada por otro virus (Coxsackie A24), se sufrió otra epidemia de la misma entidad, también generalizada a todo el país.

Estas epidemias provocaron elevado ausentismo laboral y escolar, pero no afectaron la vida y no dejaron secuelas.⁷

Fueron las primeras epidemias en que se utilizó el interferón leucocitario de producción nacional como colirio, con propósito terapéutico y profiláctico.⁸⁻⁹

Entre 1972 y 1988, otras tres afecciones virales (dos de ellas extendidas a todo el país) como las producidas por enterovirus, causaron episodios epidémicos. En consecuencia, se intensificó la vigilancia de los enterovirus y se hizo más evidente la necesidad de avanzar en el campo de la virología. Finalmente, referimos el brote de Síndrome de Guillain-Barré, aparecido en algunos municipios de Ciudad de La Habana, aunque fueron muy pocos los casos.

Todas estas epidemias generaron un intensivo trabajo práctico de epidemiólogos, laboratoristas, médicos asistenciales, de la orga-

nización de salud y de los órganos de gobierno, quienes fueron elaborando sus estrategias y perfeccionando los métodos de trabajo. A su vez, se iniciaba un intenso programa de desarrollo de recursos humanos para lograr la formación académica, con la consiguiente base científica. Así, se formó un contingente de epidemiólogos, higienistas, bacteriólogos, virólogos, estadísticos y otros, con experiencia práctica y bases teóricas, quienes estarían en condiciones de enfrentar los más graves problemas que surgirían después y estarían preparados para contingencias como la guerra, las catástrofes naturales, la escasez de medios de trabajo y la cooperación internacional. No es redundante mencionar el papel destacado que siempre ha tenido en estas tareas el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK).

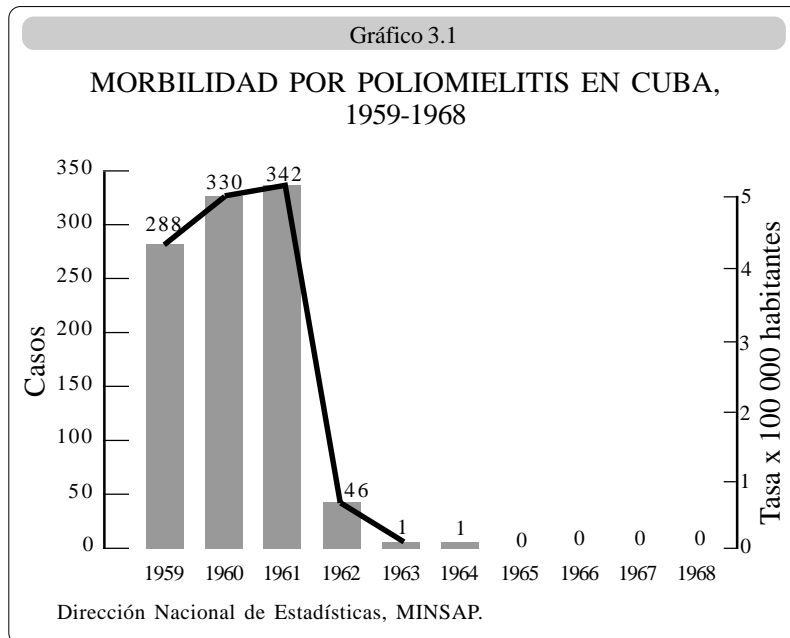
Otros antecedentes importantes en la lucha contra las enfermedades transmisibles venían ocurriendo desde los primeros años de la década de los años 60.

El más trascendental de estos hechos fue la Primera Campaña de Vacunación Antipoliomielítica, realizada en 1962, que utilizó la vacuna oral de virus vivo atenuado (Sabin). Fue administrada a todos los menores de 15 años de edad (35% de la población total del país). Recibieron las dos dosis inmunizantes 2 216 022 niños. Después de la segunda dosis, no se observó más casos.

El resultado eliminaba el riesgo de epidemias, de las cuales se habían producido cinco en Cuba entre 1932 y 1958. Durante los años previos a la primera campaña, la enfermedad mostraba tendencia al alza (4 134 casos paralíticos y 430 defunciones entre 1932 y 1962).

Las campañas se han repetido sistemáticamente desde entonces y son parte del Programa Nacional de Inmunización. Cuando, en 1994, se solicitó el Certificado Internacional de Erradicación, se habían suministrado a la población 62 544 458 dosis de la vacuna.¹⁰

La certificación de la erradicación de esta enfermedad en Cuba se expidió el 7 de noviembre de 1994 y se entregó a las autorida-



des cubanas el 9 de abril de 1995, más de 30 años después de la primera campaña en Cuba. En esa ocasión, al hacer la entrega del certificado, la Dra. Mirta Roses Periago concluyó así sus palabras:

Para todos nosotros, los pueblos, los gobiernos, los científicos, los trabajadores de la salud, los voluntarios, los financiadores, los organismos internacionales, los que aquí reunidos representamos a esos verdaderos responsables de estos éxitos y conquistas, resulta muy claro y evidente que el pueblo cubano, gestor de una nueva ética del desarrollo, que puso al hombre y a su bienestar en el centro de la mira, ha sido la matriz y el caldero de donde surgieron los principios fundamentales para la estrategia de la erradicación de enfermedades en el continente. Señor Comandante, me enorgullece llegar a Cuba, esta vez como Directora Asistente de la Organización Panamericana de la Salud, para entregar en sus manos el reconocimiento de nuestra Organiza-

ción al pueblo cubano como el pionero de la erradicación de la polio en las Américas.¹¹

Esta fue la primera enfermedad transmisible erradicada en Cuba, lo que eliminó sus posibles epidemias. Para la prevención se recurrió a la más novedosa tecnología, se contribuyó con innovaciones al método y se dispuso de gran participación social en la administración de las dosis, empleadas por primera vez en un país tropical.

La enseñanza sentó base para estrategias futuras en las cuales el empleo de vacunas ha sido protagónico. Un balance del período 1960-1994, nos muestra lo siguiente:

- Erradicación de la poliomielitis en 1962 y la difteria en 1979.
- Interrupción de la transmisión del sarampión desde julio de 1993.
- Eliminación de formas clínicas graves: tétanos neonatal y meningitis tuberculosa.
- Eliminación de complicaciones graves: síndrome de rubéola congénita y meningoencefalitis post parotiditis desde 1969.
- Reducción de las tasas de morbilidad hasta que dejaron de constituir problemas de salud (tasas inferiores a 0.1 por 100 000 habitantes: tos ferina, 0.02; rubéola, 0.04; tétanos, 0.06, en 1994).

Una información más extensa y detallada al respecto puede encontrarse en Higiene y Epidemiología. Apuntes para la historia.¹²

Antes de la primera de las tres epidemias, que examinaremos más detenidamente, ocurrieron algunos hechos importantes.

En 1962, fueron creados los centros provinciales de higiene y epidemiología. En 1970, se creó la red nacional de vigilancia de la contaminación del aire. En 1971, se efectuó la Jornada Nacional de Normación Estadística. En 1973, la OMS otorgó a Cuba el Certificado de Malaria Erradicada. En 1976, se creó el Centro de Control Sanitario Internacional, que luego se integró al IPK. Alrededor de 1970, fue creado un sistema de información directa para ciertos

hechos que afectan la salud de la población. En 1979, el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM), desarrolló un sistema de información para enfermedades infecciosas, implantado en 1982, y del cual se hizo centro rector el IPK en 1984.

Todos estos fueron elementos importantes que enriquecieron, cada vez más, la experiencia cubana en la lucha contra las enfermedades transmisibles, incluyendo la formación científica de los cua-

Tabla 3.1

INCIDENCIA DE ALGUNAS ENFERMEDADES
DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA.
CUBA, AÑOS SELECCIONADOS

| <i>Enfermedad</i> | <i>1970</i> | <i>1980</i> | <i>1990</i> | <i>2000</i> | <i>2003</i> |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Fiebre tifoidea | | | | | |
| Casos | 415 | 102 | 59 | 37 | 19 |
| Tasa* | 4.9 | 1.0 | 0.6 | 0.3 | 0.2 |
| Difteria | | | | | |
| Casos | 7 | - | - | - | - |
| Tasa* | 0.1 | - | - | - | - |
| Tos ferina | | | | | |
| Casos | 1 192 | 131 | 23 | - | - |
| Tasa* | 13.9 | 1.3 | 0.2 | - | - |
| Tétanos | | | | | |
| Casos | 223 | 26 | 4 | 1 | 3 |
| Tasa* | 2.6 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Tétanos neonatal | | | | | |
| Casos | 1 | - | - | - | - |
| Tasa* | 0.0 | - | - | - | - |
| Sarampión | | | | | |
| Casos | 8 911 | 3 806 | 17 | - | - |
| Tasa* | 104.2 | 38.9 | 0.2 | - | - |

*Tasa por 100 000 habitantes

Anuario Estadístico de Salud 2003. Dirección Nacional de Estadísticas, Ministerio de Salud Pública, La Habana, 2004: 69.

dros, para lo cual resultó significativo el numeroso grupo de becarios cubanos que cursaron estudios en el extranjero y la asesoría recibida de otros países y organizaciones.

Añadiremos que la mortalidad por enfermedades infecciosas y parasitarias descendió, de 45.4 por 100 000 habitantes en 1970, a 6.4 en 2002; la morbilidad por tuberculosis en esos mismos años alcanzó tasas de 30.5 y 7.6 por 100 000 habitantes y la morbilidad por la hepatitis viral tipo B se redujo de 16.7 a 1.2 por 100 000 habitantes.¹³

Hasta aquí, se ha tratado de sintetizar el período que condujo a la madurez del sistema de salud, de los órganos de gobierno y del conocimiento científico que permitió desarrollar, frente a problemas de mayor complejidad, el modelo de lucha antiepidémica.

En síntesis, se comprendió y se puso en marcha la prevención, a gran escala, de las enfermedades transmisibles, con la ulterior erradicación de algunas; se implantó y perfeccionó, progresivamente, el sistema de vigilancia; se protegió las fuentes de agua de consumo humano y se amplió la desinfección de éstas; se profundizó en el control de focos, y búsqueda y control de portadores sanos; se extendió y elevó la calidad de la educación sanitaria de la población (sobre la base de la elevación progresiva de su nivel educacional hasta alcanzar, como promedio, los nueve grados de enseñanza); se perfeccionó los métodos de diagnóstico microbiológico e inmunológicos; se introdujo mejores y nuevas vacunas; se alcanzó más efectividad en los tratamientos, y se elevó el nivel científico y técnico de los profesionales. Estas fueron las bases de nuevos progresos.

Todo esto en un contexto político, económico y social que permitió el acelerado desarrollo descrito. Una profunda revolución social estaba en marcha: el país alcanzaba su real y verdadera soberanía, se producían las reformas urbana y, sobre todo, la agraria; se combatía la corrupción, se erradicaba el analfabetismo, y el desempleo se reducía, entre 1958 y 1970, de 12.5 a 1.3%.¹⁴

Se promulgó la Ley de Seguridad Social (1100 de 1963). El enfoque rector del gobierno estableció la intersectorialidad como política, base de las principales realizaciones durante los últimos 40 años.

En este contexto enfrentamos las epidemias de meningitis meningocócica, dengue-dengue hemorrágico y neuropatía epidémica. Las bases de la lucha venían dadas desde la década de los años 60, en que la política de salud del país se orientó en tres direcciones principales:

- Extensión de cobertura (su expresión más concreta, la creación del Servicio Médico Social Rural).
- Formación de recursos humanos (médicos y técnicos medios).
- Control de enfermedades infecciosas (enfermedad diarreica aguda, tuberculosis, inmuno prevención).

Estudio de casos

Enfermedad meningocócica

Hasta 1975, la enfermedad meningocócica no era un problema de salud pública en Cuba. En 1976, se observa una frecuencia mayor de la enfermedad, 72 casos, con una tasa de 0.8 por 100 000 habitantes, no alcanzada nunca antes.¹⁵

La tasa se repitió en 1977, por lo que al inicio de 1978 el Departamento Nacional de Epidemiología declaró:

En nuestro país, debido al incremento ocurrido en la morbilidad de meningitis meningocócica, sobre todo en estos dos últimos años y la gravedad con que se presenta, es obligatorio mejorar los controles de foco y realizar pesquisas de portadores, sirviendo a su vez para conocer en general la frecuencia con que aparece este germen en personas supuestamente sanas para períodos no epidémicos.¹⁶

La vigilancia (Sistema de Notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria) había identificado el problema y la autoridad

sanitaria establecía el alerta. Así se iniciaba la lucha contra la epidemia, que quedó confirmada en los dos años siguientes: en 1978, fueron registrados 175 casos y, en 1979, otros 553, con tasas respectivas de 1.8 y 5.6 por 100 000 habitantes.

En el texto citado de Valcárcel, Rodríguez y Terry, se puede encontrar una detallada y muy objetiva descripción de las medidas adoptadas en años sucesivos, cuando la epidemia alcanzaba su máxima intensidad. Esta obra es un claro exponente del modelo de lucha antiepidémica.

Las primeras acciones desde 1978 y las que siguieron en años posteriores, abarcaron el aspecto de posibilidades al alcance del sistema de salud. Entre otras, fueron importantes en 1978: la creación del Centro Nacional de Referencia para el Meningococo; la revisión de las normas epidemiológicas para el control de la enfermedad meningocócica, e incluía precisiones sobre el uso profiláctico de la sulfadiacina sódica.¹⁷ Ese mismo año, se hizo la revisión de las normas de diagnóstico microbiológico de la *Neisseria meningitidis*, y se ha afirmado que “éste ha sido el documento más completo de normación que hasta entonces se había publicado”.¹⁸ Se inició la búsqueda de portadores y de cepas resistentes a la sulfadiacina sódica, primera investigación en el país que informaba sobre la prevalencia de portadores, utilizando un medio selectivo de técnica más actualizada.¹⁹

En mayo de 1979, se implantó el programa de lucha contra la meningitis meningocócica y, en octubre, el plan de emergencia ante el incremento de la enfermedad. Estos instrumentos normativos y metodológicos revisan todo lo concerniente a la lucha emprendida, como la definición de casos sospechosos y confirmados, criterios de quimioprofilaxis, diagnóstico microbiológico, educación y atención médica, protección al personal de salud y educación a la población. A todo esto, se añadió como la más importante acción la vacunación masiva antimeningocócica A+C, dirigida a la población entre 3 meses y 19 años de edad. Entre el 15 de octubre de

1979 y el 31 de enero de 1980, se aplicó a 3 245 046 personas, el 78.2% del total en la edad referida.²⁰

El año 1980 fue el segundo con tasa superior a 5 por 100 000 habitantes. Una primera acción fue establecer un sistema de vigilancia para síndromes neurológicos infecciosos; también se realizó un curso nacional para el perfeccionamiento del diagnóstico microbiológico, y comenzó a encontrarse el serogrupo B con mayor frecuencia.

Una acción importante fue solicitar y obtener una consultoría internacional de alto nivel, que cumplió la Dra. Lidia Larina (Laboratorio de Meningococo del Instituto Central de Investigaciones Científicas de Epidemiología de Moscú). Después de una visita de intenso trabajo en laboratorios y hospitales cubanos hizo, entre otros, el siguiente comentario:

El trabajo de los laboratorios de bacteriología para el diagnóstico de la infección meningocócica se efectúa de acuerdo con las recomendaciones metódicas elaboradas en el Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología. Estas recomendaciones, salvo algunas pequeñas excepciones, contienen observaciones fundamentales, que existen en el presente, en relación con la diferenciación de los agentes de género *Neisseria*. Los laboratorios tienen la reserva necesaria de medios de cultivo y reactivos, tanto para el aislamiento del agente, como para su posterior estudio, y también los equipos necesarios para esto. Quisiera señalar el alto nivel de preparación tanto de los especialistas médicos como de los técnicos.²¹

Prueba de lo anterior es que la confirmación bacteriológica de la infección meningocócica aumentó, de 50% en 1978, a 81% en 1980.²¹

La incidencia, según el serogrupo, se hacía mayor cada año para el tipo B: en 1979, fue de 44.0%; en 1980, de 53.8%, y en 1981, de 65.5%.²²

La investigación epidemiológica sobre la enfermedad era intensiva. Ejemplos de ello son las tesis de grado de los especialistas que se graduaban en esos años.²³⁻²⁶

La situación descrita condujo, en 1981, a una decisión trascendental: el comienzo de las investigaciones dirigidas a lograr una vacuna efectiva contra el meningococo del serogrupo B. Los científicos cubanos habían llegado al convencimiento de que la vacunación masiva contra el germen sería la única medida capaz de contener la epidemia.

La lucha se realizaría en el terreno científico, al más alto nivel, ya que la vacuna propuesta no existía y, por otro lado, en el extranjero, instituciones de gran prestigio y cuantiosos recursos, acumulaban numerosos fracasos en los intentos por obtenerla.

La decisión de los científicos obtuvo total respaldo de las autoridades sanitarias y del gobierno al más alto nivel. En consecuencia, se iniciaron las acciones pertinentes, que tras un duro trabajo experimental y de campo, lograrían la vacuna. Se aplicaba, así, el primero de los tres principios fundamentales de la lucha antiepidémica que identificamos en el modelo.

Durante el año inicial en la búsqueda de la vacuna, lo primero fue establecer contactos con centros del más alto nivel de la Unión Soviética para un trabajo conjunto sobre inmunoprofilaxis para el meningococo B. Se llegó a la preparación de un programa de tres años de investigación conjunta relativo a una vacuna química trivalente ABC. En marzo de 1983, en una reunión cubano-soviética, se concluyó que la prueba de campo de la vacuna trivalente, elaborada en la Unión Soviética, no era efectiva.²⁷

Lo anterior fue el origen de la solicitud cubana a la parte soviética para la preparación de una vacuna monovalente (monovacuna) contra la cepa del serogrupo B tipo 15 del meningococo, que estaba causando el mayor daño en Cuba.

Simultáneamente, se realizaban contactos con países de alto desarrollo para encontrar lo más avanzado en vacunas que pudieran

ser útiles en Cuba. Por ejemplo, se supo que en Francia no trabajaban con el serogrupo B, por lo cual, en enero de 1983, un grupo de expertos cubanos visitó Noruega, Finlandia, Islandia y España, donde la enfermedad era originada por gérmenes del serogrupo B. Antes, se había hecho contacto con una autoridad relevante en la materia, el Dr. Carl Frash, de los Estados Unidos de América. Otras relaciones se establecieron en el marco de la Quinta Conferencia de Meningitis Cerebroespinal Epidémica, celebrada en Marsella.

Como consecuencia de esta actividad internacional, visitaron a Cuba expertos procedentes de Estados Unidos, Francia, Reino Unido, Checoslovaquia y Canadá, y fueron abiertas oportunidades de entrenamiento en algunos de los centros de estos países. Posteriormente, expertos cubanos visitaron Checoslovaquia y Mongolia.

A la vez que se investigaba sobre la vacuna, se desarrollaban actividades clínicas y epidemiológicas para combatir la epidemia. Los casos habían rebasado el millar en 1982, con una tasa de 12.8 por 100 000 habitantes. Fueron revisadas las directivas epidemiológicas, clínicas y de laboratorio; se intensificó el trabajo de las comisiones que se ocupaban de algún aspecto específico del problema; fueron actualizadas las pautas de tratamiento; fueron mejorados los laboratorios (equipos y perfeccionamiento del personal) y creado un nuevo laboratorio para el trabajo conjunto con los soviéticos. Muy importante fue la celebración de eventos científicos, como el I Simposio Nacional de Enfermedad Meningocócica (7-8 de enero de 1984) y el II Simposio (26 de abril), así como el I y II Talleres sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Meningocócica.

En 1985, se intensificaron aún más las investigaciones sobre el problema. Uno de los estudios fue en colaboración con el Instituto "Armand Frappier" de Canadá, sobre una vacuna proteica polivalente ABY. Durante el primer trimestre del año, se realizó una encuesta retrospectiva sobre los fallecidos por esta enfermedad en todo el país. Se revisaron y aplicaron en unidades de cuidados intensivos las normas terapéuticas para hospitales infantiles y para adul-

tos. Se hizo una nueva actualización de técnicas de diagnóstico microbiológico. Se aprobó un nuevo convenio de colaboración científico técnica con la Unión Soviética para el período 1986-1990.²⁸⁻³⁹

Sin embargo, la decisión más importante había sido la de obtener una vacuna producida en el país contra el serogrupo B. El 20 de febrero de 1986 fue presentado y discutido en el Frente Biológico, con la participación del Ministro de Salud Pública, el informe sobre la reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna de proteína B y polisacárido C, que mostraba los resultados de la prueba en 100 estudiantes de Medicina (voluntarios) de 3^{er}, 4^{to} y 5^{to} años de la carrera en el Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Las conclusiones fueron las siguientes:

1. El estudio muestra resultados superiores a los obtenidos en el primer ensayo realizado en 1985, con una dosis inferior de proteína.

2. La vacuna no muestra una elevada reactogenicidad y, en general, no afectó la actividad normal de los estudiantes.

3. Aparece diferencia significativa entre los vacunados y el grupo testigo a favor de los primeros en todos los grupos vacunados.

4. No hay diferencia en la respuesta inmunogénica en las tres dosis probadas.

5. La segunda dosis de polisacárido C no deprime el efecto de la primera.⁴⁰

Una importante recomendación siguió a estos resultados: “Ensayar nuevos lotes de vacuna con proteínas de mayor sensibilidad que han sido preparadas en el Laboratorio Nacional de Referencia para Meningococo, ya que éstas han mostrado una mayor inmunogenicidad en animales de experimentación (ratones y monos).”⁴¹ Esto dio origen a un estudio con 250 voluntarios de la provincia de Pinar del Río. El principal resultado de esta experiencia fue fijar la dosis óptima de proteína y el intervalo entre dosis. Estas pruebas se continuaron con otra que incluyó a 175 estudiantes de Medicina

(voluntarios) de La Habana, en la que se confirmó la superioridad de la dosis de 50 Mg.

Los resultados de las tres pruebas mencionadas, además de lo obtenido en animales de experimentación, fundamentaron la prueba de campo masiva, que debería abarcar 100 000 becarios de provincias de alta incidencia (grupo de estudio y testigo) y la vacunación masiva de la población de la provincia con mayor incidencia de la enfermedad (Ciego de Avila: tasa de 28.8 por 100 000 habitantes).

Como se hizo en las tres pruebas mencionadas, la prueba masiva también se aplicó a voluntarios, adecuadamente informados del experimento. Se cumplió aquí el tercer componente fundamental que enunciamos del modelo de lucha antiepidémica: la participación social.

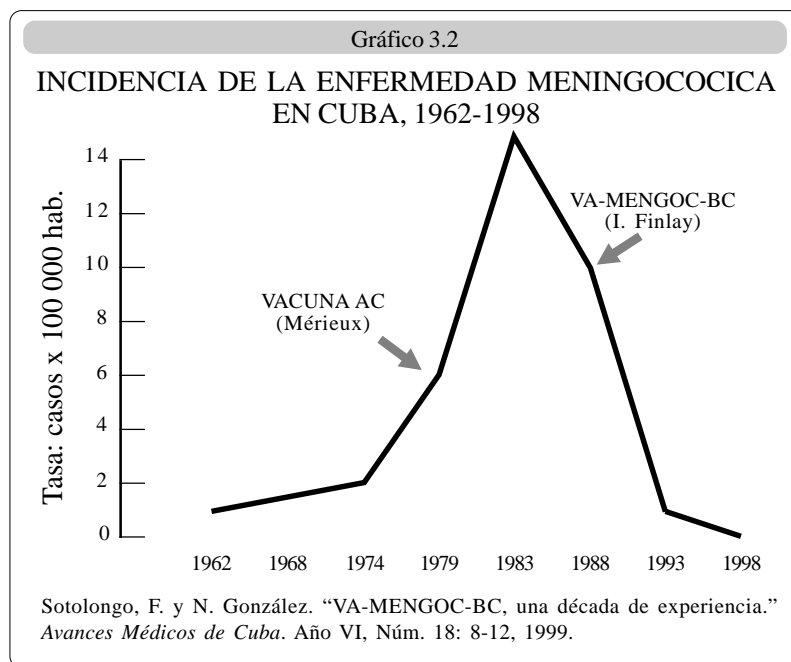
Todos los resultados alcanzados y el proyecto de prueba de campo fueron presentados en la V Conferencia de Neisserias Patógenas, del 14 al 18 de septiembre de 1986, en Amsterdam, Holanda. Esto permitió confrontar los resultados propios con los más notables expertos en la materia en ese momento: Frash, Zollinger, Gotschlich, Fröholm, Mäkelä, Jennings, Poolman y Zanen, entre otros.

Los trabajos de Cuba captaron la atención de los expertos en la conferencia,⁴²⁻⁴⁴ y los investigadores cubanos conocieron los más avanzados resultados de otros países (Frash, Caugant, Zollinger, Fröholm, Poolman). Estos conocimientos fortalecieron la posición cubana en la búsqueda de una nueva vía para obtener una vacuna efectiva contra el serotipo B. Ni los estudios de otros países, ni los nuestros, con métodos de distinta procedencia, daban resultados satisfactorios. Sobre el resultado de los trabajos cubanos, se ha dicho:

Tuvo entonces que buscarse un procedimiento para obtener este complejo antigénico y poder enriquecer el preparado proteico. Al lograrse éste quedó, por lo tanto, conformado el nuevo modelo de vacuna, netamente cubano y original. Este modelo fue objeto de patente en Cuba (Cu 30-07-87/Cu 12587) por

los autores Concepción Campa Huergo, Gustavo Sierra González, Gonzalo Bisset Jorrín, Mercedes Gutiérrez Vázquez, Luis G. García Gómez, Gisela de la C. Puentes Rizo, María del C. Sampedro Herrera, Franklin Sotolongo Padrón, Eloisa Xochitl Le Riverend Morales y Manuel A. Galguera Domínguez (los dos primeros con 60% y los restantes, 40% entre todos).⁴⁵

Las pruebas de campo confirmaron su efectividad. Se registró como propiedad industrial en 19 países. La prueba en escolares internos (52 966 inmunizados y 53 285 controles-placebo) demostró que no se produjeron reacciones colaterales importantes; la incidencia de enfermedad meningocócica entre vacunados y no vacunados fue estadísticamente significativa; 86% de los vacunados mostró seroconversión, en los controles (placebo) fue de 14%. La eficacia de la vacuna fue de 69.3%.⁴⁶



Así se había llegado al primer producto de este tipo presentado internacionalmente, que alcanzaba el nivel de eficacia indicado.⁴⁷ La prueba en la población, específicamente en la provincia de Ciego de Avila, encontró una eficacia global de 94%. En 1989 se utilizó, por primera vez, la vacuna fuera de Cuba, en este caso en Brasil.

Sobre estos resultados, se construyó y se puso en marcha una unidad productiva, mayor que la planta piloto original, que desde su inicio produjo 110 000 dosis por semana.

Posteriormente, sobre la base de la originalidad del producto obtenido y los resultados prácticos alcanzados, la Academia de Ciencias de Cuba confirió al grupo de investigadores creadores del método de producción, el Diploma de Mejor Trabajo Científico. La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) hizo entrega de la Medalla de Oro a los dos autores principales de la patente y un Diploma a los ocho autores restantes.

Después de las evaluaciones descritas y de las discusiones en las conferencias internacionales mencionadas --y en otras como la de Berlín (1990), así como en una reunión especial auspiciada por la OPS--, el Ministerio de Salud Pública decidió incorporar la vacuna al programa nacional de inmunizaciones y aplicarla a los niños desde los tres meses de edad.

Paralelamente a los trabajos de la vacuna, y a partir de ésta, se obtuvo un plasma de donantes inmunizados, el cual produjo una gammaglobulina hiperinmune, que se emplea con éxito en el tratamiento de los enfermos.⁴⁸

Con posterioridad, numerosas publicaciones científicas han dado cuenta de la consolidación de la vacuna cubana como el medio más eficaz para dominar la enfermedad meningocócica.⁴⁹⁻⁵³

El 20 de junio del 2000, la agencia *Prensa Latina* reseñaba lo ocurrido con el título “La vacuna cubana contra la meningitis: un camino por el bien”:

A los 12 años de edad arriba la vacuna cubana contra la meningitis, con la satisfacción de haber salvado millones de vidas en

unas 40 naciones del planeta. Su probada seguridad y efectividad, y la condición de ser única de su tipo en el mundo, le permite andar libremente por los caminos más difíciles en busca de bacterias gram-negativa o meningococos, responsables de cuadros de septicemia y meningitis, que acaban con la vida de humanos.

Nacida del ingenio de un equipo de investigadores del Instituto Finlay, de La Habana, la Va-mengoc-bc mantiene en cifras pre-epidémicas (0.4 casos por cada 100 000 habitantes) a una de las enfermedades más temida en todas las latitudes. Estadísticas de la Organización Mundial de la Salud muestran que cada año, alrededor de medio millón de personas sufren meningitis, una inflamación de la parte externa del cerebro y de la médula espinal, que ocasiona la muerte a cerca del 10% de los que la padecen. Sin embargo, los científicos cubanos aseguran que la aplicación de la Va-mengoc-bc en edades muy tempranas, y de manera sistemática, controla la enfermedad.

La mejor prueba está en Cuba, asegura el doctor Franklin Sotolongo Padrón, director de Asistencia Científico Técnica Aplicada del Finlay, un centro de investigación–producción de vacunas y sueros, orgullo del desarrollo biotecnológico del país. Explicó que en el mes de mayo de 1976 comenzó en el territorio nacional una importante epidemia con brotes domiciliarios de magnitud sin precedentes para la afección en el país, y un incremento del 50% de la tasa general de incidencia, que provocó un reforzamiento de la vigilancia epidemiológica para la misma. Al arribar a 1978, agregó Sotolongo, la cifra alcanzó el 1.8 por 100 000 habitantes, y un año después esta relación superó los 5.6 casos. Ese año, los serogrupos predominantes fueron el C, con 50% de los enfermos registrados, y el B, con 35%. El grupo de edad más afectado fue el de los menores de 20 años, con una mayor letalidad en los lactantes, indicó el experto. Debido a ese incremento, el Ministerio de Salud Pública decidió inmunizar a toda la población comprendida entre los tres meses y 19 años de edad (tres millo-

nes 245 046 personas), con una vacuna polisacárida antimeningocócica A-C de origen francés (Merieux). La cobertura alcanzada en esa campaña fue del 80% y se redujeron sustancialmente los casos debidos al serogrupo C.

A pesar de este esfuerzo, en los años siguientes la incidencia de la enfermedad continuó incrementándose, debido a un cambio de serogrupo prevaleciente a favor del B (78.4% de los casos), hasta el punto que en 1980 se consideró a la enfermedad meningocócica (EM) como el principal problema de salud en Cuba (5.9 por cada 100 mil habitantes). Quedaba claro que el meningococo del serogrupo B era, en ese momento, el patógeno responsable de la epidemia, destacó el especialista cubano. Durante los años 1983 y 1984, en los que se registró el pico máximo de la epidemia, la tasa de incidencia general para la enfermedad meningocócica alcanzó el 14.4 por cada 100 000 habitantes, y para algunos grupos de edades específicos, los menores de un año, sobrepasó la cifra de 120 por 100 000 habitantes.

Ante la magnitud de la epidemia, se tomó la importante decisión de crear un pequeño grupo de investigadores y técnicos encargado de obtener una vacuna efectiva contra los meningococos del serogrupo B. En apenas cinco años, y tras arduas investigaciones, total consagración y entrega personal, este equipo, dirigido por la doctora Concepción Campa Huergo, logró tener a punto, en un tiempo récord para un producto de este tipo, una vacuna antimeningocócica contra los serogrupos B y C. En 1989, una vez cumplimentadas satisfactoriamente las fases de los estudios preclínicos y clínicos de la vacuna, demostrativos de su eficacia, le fue otorgado al producto el registro médico sanitario por la autoridad nacional regulatoria. Durante 1989 y 1990, se realizó en el país una campaña masiva de inmunización con la vacuna, cuyo objetivo fue la población de alto riesgo comprendida entre los tres y 24 años (más de tres millones de

personas) y alcanzó una cobertura general del 95%. La misma tuvo un efecto inmediato sobre la EM, reflejado en la caída pronunciada y sostenida de la tasa de incidencia general de la enfermedad, desde esa fecha hasta el presente.

En este sentido, el doctor Sotolongo explicó que en muchos países se aplica por campañas sólo ante un brote epidémico y que después dejan de vacunar cuando la enfermedad disminuye. Esto, agregó, provoca que los niños que nacen no estén inmunizados, pues la transferencia pasiva de la madre al hijo dura sólo tres meses. Cuando se incrementa la llamada acumulación de susceptibles --algo que sucede a manera de ciclos al cabo de tres a cinco años-- resurge la enfermedad con un número alto de incidencia.

Desde 1991, Va-mengoc-bc quedó incorporada al programa nacional de inmunización del Ministerio de Salud Pública, con un esquema de vacunación de dos dosis (a los tres y cinco meses). De acuerdo con informes de la Organización Panamericana de la Salud y la OMS, los logros de Cuba en lo referente a su programa ampliado de inmunización no han sido obtenidos por otra nación subdesarrollada o del llamado primer mundo. Tras el inicio de su aplicación masiva en Cuba, la vacuna comenzó a ser utilizada en Brasil, Colombia, Argentina, Uruguay, República Dominicana, Siria, Guatemala, Chile, Nicaragua, El Salvador y otros países. Entre los éxitos de la vacuna, sus “progenitores” incluyen los proyectos de colaboración conjunta desarrollados con la prestigiosa institución Saint Mary’s Hospital de Londres, Reino Unido, y el convenio con Smith Kline Beecham Pharmaceuticals, una firma estadounidense que produce fármacos y vacunas.⁵⁴

Una síntesis cuantitativa de la evolución de la enfermedad meningocócica se muestra en la serie estadística de morbilidad y mortalidad por esta entidad desde 1980 hasta 2003.

Tabla 3.2

PRINCIPALES CAMPAÑAS DE VACUNACION
UTILIZANDO VA-MENGOC-BC®

| <i>País</i> | <i>Fecha</i> | <i>Localidades</i> | <i>Vacunados</i> |
|-------------|--------------|---|------------------|
| Cuba | 1988-1997 | Todo el país. | 3 638 825 |
| Brasil | 1989-1998 | Sao Paulo, Santa Catarina, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Amapá, Paraná, Minas Gerais, Fortaleza, Amazonas, Río Grande del Norte, Río Grande del Sur y Pernambuco. | 11 659 054 |
| Colombia | 1991-1998 | Antioquia, Valle del Cauca, Cauca, Caldas, Norte de Santander, Amazonas, César, Santa Fe de Bogotá, Atlántico, Tolima. | 245 879 |
| Argentina | 1994 | Buenos Aires, Rosario, Santa Fe, Santa Rosa, La Pampa, Concordia, Entre Ríos, Capital Federal. | 826 541 |

Sotolongo F. y N. González. "VA-MENGOC-BC. Una década de experiencia." *Avances Médicos de Cuba*. Vol. VI, Núm. 18: 8-12 (1999).

Uno de los componentes programáticos del modelo de lucha antiepidémica que explicamos aquí se refiere a la enseñanza o asimilación de la experiencia que cada epidemia deja. En este caso, fueron varias: formación de un grupo de jóvenes investigadores al más alto nivel del problema científico confrontado; la solución total de un problema sobre bases científicas, con el apoyo permanente de la más alta autoridad del país; la creación de un centro, el Institu-

Tabla 3.3

INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR ENFERMEDAD
MENINGOCOCCICA, 1980-2003

| <i>Año</i> | <i>Incidencia</i> | | <i>Mortalidad</i> | |
|------------|-------------------|-------------|--------------------|-------------|
| | <i>Casos</i> | <i>Tasa</i> | <i>Defunciones</i> | <i>Tasa</i> |
| 1980 | 556 | 5.7 | 118 | 1.2 |
| 1981 | 886 | 9.1 | 184 | 1.9 |
| 1982 | 1 260 | 12.8 | 192 | 2.0 |
| 1983 | 1 411 | 14.3 | 206 | 2.1 |
| 1984 | 1 392 | 14.0 | 216 | 2.2 |
| 1985 | 1 280 | 12.7 | 211 | 2.1 |
| 1986 | 1 103 | 10.9 | 198 | 1.9 |
| 1987 | 875 | 8.5 | 157 | 1.5 |
| 1988 | 795 | 7.6 | 169 | 1.6 |
| 1989 | 604 | 5.7 | 130 | 1.2 |
| 1990 | 449 | 4.2 | 118 | 1.1 |
| 1991 | 252 | 2.4 | 70 | 0.7 |
| 1992 | 142 | 1.3 | 40 | 0.4 |
| 1993 | 103 | 0.9 | 32 | 0.3 |
| 1994 | 73 | 0.7 | 27 | 0.2 |
| 1995 | 64 | 0.6 | 20 | 0.2 |
| 1996 | 75 | 0.7 | 18 | 0.2 |
| 1997 | 64 | 0.6 | 11 | 0.1 |
| 1998 | 51 | 0.5 | 7 | 0.1 |
| 1999 | 71 | 0.6 | 21 | 0.2 |
| 2000 | 56 | 0.5 | 8 | 0.1 |
| 2001 | 44 | 0.4 | 6 | 0.1 |
| 2002 | 37 | 0.3 | 5 | 0.0 |
| 2003* | 34 | 0.3 | 6 | 0.1 |

* Provisional
Tasa por 100 000 habitantes.

Dirección Nacional de Estadísticas, MINSAP.

to Finlay, que de un pequeño grupo de trabajadores (sólo 15), hoy es una planta de producción de vacunas que agrupa a más de 1 000 trabajadores. De una pequeña instalación original, situada en lo que era una residencia, a otra con varias hectáreas de superficie. En este centro se hace el proceso a ciclo completo de la vacuna. Numerosos y nuevos investigadores se han formado a lo largo de estos años de intenso trabajo.

Todo esto presidido por la voluntad política del país, que encuentra su expresión concreta en la atención y apoyo personal a todo este trabajo, desde sus inicios, por el Comandante Fidel Castro.

Así, en este estudio de caso, hemos visto confirmados los principios fundamentales y los componentes programáticos de nuestro modelo de lucha antiepidémica.

Dengue

El dengue es una enfermedad infecciosa, producida por un virus del que se conocen cuatro serotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4) y es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, como vector principal. La enfermedad es endémica en la mayoría de los países de la zona tropical. Su reservorio principal es el humano. Se manifiesta clínicamente en dos formas principales: la fiebre del dengue (FD), o dengue clásico, y la forma hemorrágica (FHD), a veces como síndrome de choque por dengue (FHD/SCD). Su gran importancia actual se debe a la frecuencia con que se presenta en forma epidémica y su extensión a regiones pobladas por más de 2 000 millones de personas.⁵⁵⁻⁵⁷

La aparición del dengue hemorrágico y su síndrome de choque no tiene una explicación única que cuente con total aprobación, pero la hipótesis más aceptada es la conocida como “teoría secuencial”, apoyada en datos epidemiológicos y experimentales. Esta teoría sostiene que la FDH/SCD se produce en pacientes que ya tenían anticuerpos a un serotipo de dengue, los que en una segunda infección por otro serotipo, desencadenarían la forma grave. Las

dos primeras epidemias de la segunda mitad del siglo XX en Cuba fueron producidas por virus del serotipo DEN-1, en 1977 y DEN-2, en 1981. En la primera, no se observan casos de FHD/SCD, lo que sí ocurrió en 1981. Otros factores han sido considerados como determinantes, pero éste aparece como el más importante.⁵⁸

Kourí y colaboradores han examinado cuidadosamente el problema a partir de la epidemia de 1981 en Cuba. Esta contribución ha sido importante como fundamento científico de acciones posteriores en la lucha antiepidémica. En el trabajo que citamos, se han establecido factores de riesgo individual, epidemiológicos y virales de importancia.⁵⁹

Lo que se ha indicado respecto a la FHD/SCD es importante en cada epidemia, pues según el serotipo que la desencadena y la experiencia inmunológica de la población, ocurrirían más casos graves fatales, lo que implicaría una estrategia de atención médica diferenciada.⁶⁰

Debido a la notable variación en la sintomatología y formas clínicas de la infección por los virus del dengue, no es apropiado formular una definición de caso con base clínica. Debe enfatizarse la confirmación por laboratorio.⁶¹⁻⁶²

Esto último es particularmente importante durante las epidemias.

Las epidemias

En los siglos XVIII y XIX, hubo epidemias de distinta magnitud en el área del Caribe y las costas del Golfo de México y del este de los Estados Unidos de Norteamérica.⁶³ Durante la primera mitad del siglo XX (1902 y 1944), se registraron epidemias en Cuba. Como en las de siglos anteriores, siempre el diagnóstico fue clínico.⁶⁴

Entre 1944 y 1977 no se reportaron casos. La encuesta serológica realizada en 1975 al utilizar antígeno de DEN-2, corroboró que desde 1944 no hubo dengue en el país.⁶⁴

Dengue clásico (FD), Cuba, 1977

En febrero de 1977, en Jamaica se reportaron los primeros casos de una epidemia que afectaría a todo el Caribe. El virus circulante fue el DEN-1, que por primera vez se informó en las Américas.⁶⁵ La epidemia se extendió hasta 1978 y en Cuba fueron notificados 553 134 casos, para una tasa de 573.3 por 100 000 habitantes. El diagnóstico fue comprobado por el aislamiento del virus. Atendiendo al criterio que considera la existencia de casos subclínicos o inaparentes, puede pensarse que los afectados fueron no menos de cinco millones de personas. Esto lo corroboró la encuesta serológica realizada al terminar la epidemia y que encontró 44.5% de la población positiva al DEN-1.⁶⁴⁻⁶⁶

Para esta fecha y en ocasión de esta epidemia, se trabajó sobre las bases del modelo de lucha antiepidémica que enunciamos.

La voluntad política se expresó por los cuantiosos recursos, más allá de los propios del sector de la salud, puestos en función del control del vector: trabajadores incorporados y medios de transporte y equipos de fumigación utilizados para abatir al agente transmisor (incluido el rociamiento aéreo de insecticida) y para destruir sus criaderos. Se trabajó en los estudios sobre el virus y el transmisor, y fue notable la participación de la población, que masivamente se sumó a las tareas de higiene comunal, tan importantes para eliminar el *Aedes aegypti*.

La vigilancia había encontrado los casos que produjeron el alerta al sistema de salud y al gobierno. Al quedar establecida la amplitud de la epidemia (abarcaba todo el país) y el alto número de casos, se organizó el mando superior centralizado a cargo del gobierno, el cual se reproducía en cada provincia y municipio, y contaba con la intervención efectiva de la Defensa Civil, los órganos de gobierno provinciales y municipales, y la concurrencia de distintos ministerios, los cuales aportaron elementos como medios de transporte, insecticidas, equipos de rociamiento y fuerza de trabajo. Fueron importantes las contribuciones del Ministerio de las Fuerzas Arma-

das Revolucionarias, del Ministerio de la Agricultura y de la prensa en sus distintos soportes. Esto último fue decisivo en el alerta a la población y en su educación y convocatoria a combatir la epidemia.

Esta epidemia enseñó que Cuba estaba en el centro de un área de intensa circulación del virus, por lo cual era necesario reforzar y perfeccionar la vigilancia, fortalecer el estudio de los virus y las técnicas para su diagnóstico y luchar permanentemente contra el vector.

Los últimos casos fueron reportados en 1980.⁶⁷ Esta epidemia, provocada por el virus DEN-1, se manifestó siempre como casos de dengue clásico o fiebre del dengue (FD). No se reportaron casos de dengue hemorrágico (FHD) o de síndrome de choque por dengue (FHD/SCD).

Otros países afectados por el DEN-1, por primera vez en América, en esta misma ocasión, fueron: Jamaica, Puerto Rico, Bahamas, República Dominicana, Guyana, San Martín, Trinidad y Tobago, y Venezuela.⁶⁸

Dengue hemorrágico (FHD), Cuba, 1981

En mayo de 1981, se identificaron los primeros casos de esta nueva epidemia, poco después de comenzar la estación lluviosa. La trascendencia de esta epidemia es notable: por primera vez, se identificó el DEN-2 circulando en Cuba. Fue la primera epidemia de dengue hemorrágico en el hemisferio. Su origen o la llegada del virus a Cuba resultaron un misterio epidemiológico, y permitió acumular nuevas enseñanzas.

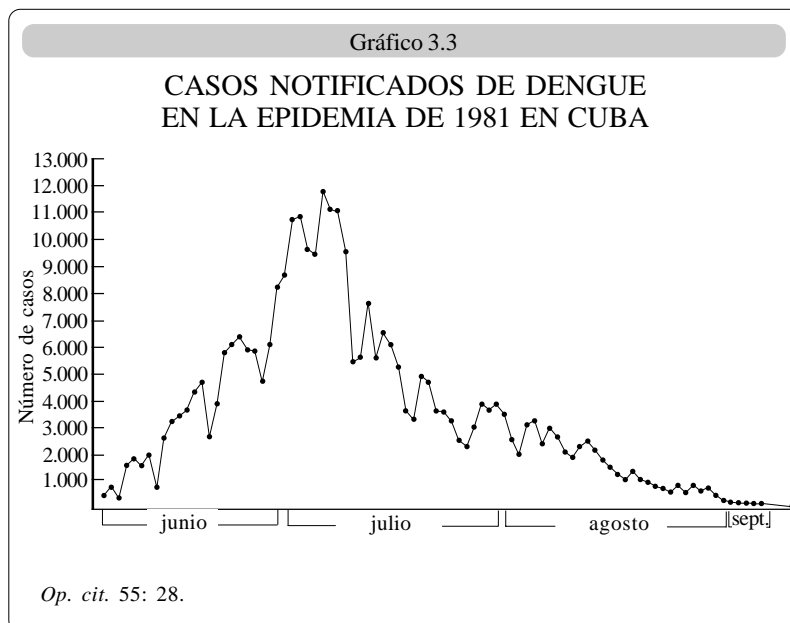
Una descripción sumaria de la epidemia nos la ofrece Martínez en su obra *Dengue y dengue hemorrágico*:

La primera epidemia de dengue hemorrágico en este hemisferio se presentó en Cuba, en 1981, y fue provocada por el DEN-2. En mayo de ese año, se comenzaron a notificar algunos casos de enfermos con síndrome febril, compatible con el diagnóstico de dengue, en el municipio Boyeros, de la Ciudad de La Habana. En ese mismo lugar, se comprobó, retrospectivamente,

la presencia de pacientes los meses anteriores. La enfermedad fue confirmada simultáneamente en La Habana, Cienfuegos y Camagüey. Posteriormente, también se vieron afectadas las restantes provincias.

En total, se notificaron 344 203 enfermos. Las provincias de mayor morbilidad fueron las tres mencionadas y Holguín. El acmé de la epidemia ocurrió a principios de julio de ese año (en un solo día, se notificaron 11 400 enfermos). Posteriormente, como resultado de las medidas higiénico-sanitarias y de control vectorial intensivos, la epidemia disminuyó, hasta darse por terminada el 10 de octubre del mismo año, fecha de la última notificación.⁶⁹

Fueron hospitalizados 116 143 enfermos (33.7% del total). De éstos, fueron considerados graves y muy graves el 8.8%, incluyendo adultos y niños. Este porcentaje fue muy superior si se considera solamente a los menores de 15 años. Hubo un total de



158 muertes. De éstas, 99 (60.3%) eran menores de 15 años, cuya edad modal fue de 4 años. La tasa de letalidad entre los pacientes hospitalizados fue de 0.13%. De acuerdo con la forma clínica, un total de 24 000 pacientes presentaron hemorragias, de las cuales más de 10 000 tuvieron síndrome de choques por dengue. La letalidad de la FHD/SCD en Cuba fue de 0.46 por 1 000 casos.

La cepa del virus DEN-2 aislada en Cuba se correspondió genéticamente con una cepa del Sudeste de Asia que no había circulado en la región y que dejó de circular después de afectar a Cuba, gracias a las eficientes medidas de cuarentena que las autoridades sanitarias de la isla aplicaron a todos los viajeros cubanos hacia países de la región. De hecho, esta cepa no se ha vuelto a aislar en el continente (Kourí, G. "La emergencia del dengue en las Américas." Curso internacional de Dengue. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", La Habana, 1997).

En este relato se aprecian varias circunstancias poco comunes. La vigilancia epidemiológica no descubrió tempranamente los casos iniciales, como en otras epidemias. Fueron confirmados casos en tres lugares, distantes entre sí, simultáneamente. La morbilidad fue muy elevada en el segundo mes de la epidemia: en un día se registraron 11 400 casos. Fueron ingresados 33.7% de los enfermos y la letalidad fue muy baja.

La baja letalidad puede asociarse a la hospitalización temprana, correcta clasificación de los pacientes y terapia de rehidratación adecuada.⁶⁶

El alto número de hospitalizados se logró al habilitar las escuelas como hospitales locales, pues la epidemia se desarrolló en período vacacional. A estos centros se envió personal médico y auxiliar, así como los medios de trabajo adecuados. Una red de transporte fue creada para llevar a cada paciente al lugar más indicado, y los más graves a unidades especializadas de cuidados intensivos.

Una intensa campaña contra el vector fue lanzada tan pronto se conoció la epidemia. Fueron asignados a la campaña recursos humanos, materiales y financieros. La organización de la Defensa Civil se hizo cargo de la dirección de este aspecto de la lucha. La epidemia fue controlada en cuatro meses. Al final, el *Aedes aegypti* fue erradicado en 13 de las 14 provincias del país. Aproximadamente, 10 000 trabajadores de la salud sirvieron a tiempo completo en la campaña. Un número mayor de voluntarios realizó numerosas acciones antivectoriales. La participación social fue notable.⁶⁶

El costo de la epidemia se ha estimado en 103 millones de dólares. Esto incluye el costo de los servicios médicos, los costos pagados por la seguridad social a los enfermos adultos (trabajadores), y pérdidas en la producción y los servicios por el ausentismo de los enfermos o sus familiares.⁶⁶

Las enseñanzas de esta epidemia fueron notables y de ellas se han derivado acciones de útil aplicación. Fueron identificados factores de riesgo individuales, tanto para los casos graves, como para los fatales:

- Preexistencia de anticuerpos al virus dengue.
- Edad (mayor gravedad en niños).
- Sexo (mayor frecuencia en mujeres adultas).
- Raza (mayor frecuencia en blancos).
- Gravedad asociada a una enfermedad crónica (asma, anemia drepanocítica y diabetes mellitus).⁶⁶

Kourí y colaboradores han hecho importantes observaciones sobre letalidad, virulencia, gravedad y morbilidad intraepidémica. Debe destacarse, entre ellas, el aumento de la gravedad y de la letalidad de los casos, según avanza la epidemia.⁶⁶

El control y terminación de la epidemia se logró en cuatro meses. Fueron factores determinantes en este resultado:

- El diagnóstico rápido: 24 horas, sospechoso, 4 días, confirmación.

- Hospitalización temprana y tratamiento adecuado.
- La lucha contra el vector fue el factor decisivo final para la liquidación de la epidemia.
- El mando centralizado a todos los niveles de gobierno fue confirmado como acertado.
- La voluntad política, expresada por la asignación de recursos y la coordinación intersectorial: medios de fumigación contra el vector adulto (ministerios de la Agricultura y de las Fuerzas Armadas Revolucionarias), saneamiento urbano (Ministerio de la Construcción y direcciones municipales de Servicios Comunales), locales para hospitalización/aislamiento (Ministerio de Educación), educación y orientación a la población (radio, televisión y periódicos).

La necesidad de ingresar a los enfermos para su mejor atención requirió una respuesta específica, audaz y significativa: crear hospitales, que pudiéramos llamar hospitales de campaña, para satisfacer la demanda de ingresos. La magnitud de esta disposición se puede apreciar al examinar el número de camas que estuvieron disponibles en hospitales y las que se añadieron en los creados para la epidemia. Entre el 15 de julio y el 15 de septiembre, fue mayor el número de camas en los hospitales de campaña. Esto se relaciona con la baja letalidad de la enfermedad, no obstante tratarse de luchas contra el dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue.

La magnitud del trabajo realizado para liquidar la epidemia se puede apreciar, además de lo que expresan los hospitales de campaña, por la organización de la lucha antiepidémica a distintos niveles, lo que se condensa en los gráficos 3.4, 3.5 y 3.6.

En cada caso, la jefatura corresponde a la máxima autoridad de gobierno en el nivel correspondiente.

El corto tiempo en que se eliminó la epidemia, con los resultados favorables de baja letalidad y erradicación del vector en casi todo el país, confirma la capacidad del modelo para resolver el problema y la fortaleza de la organización con un mando centralizado.

Tabla 3.4

INGRESO POR DENGUE
DEL 9 DE JULIO AL 30 DE OCTUBRE DE 1981.
PROMEDIO DE CAMAS
EN HOSPITALES PERMANENTES Y DE CAMPAÑA
DEL 15 DE JULIO AL 15 DE SEPTIEMBRE DE 1981

| <i>Provincia</i> | <i>Ingresos</i> | <i>Promedio de camas</i> | |
|---------------------|-----------------|--------------------------|-------------------|
| | | <i>Permanentes</i> | <i>De campaña</i> |
| Pinar del Río | 5 243 | 324 | 163 |
| La Habana | 2 840 | 191 | 186 |
| Ciudad Habana | 13 948 | 865 | 1 072 |
| Matanzas | 14 318 | 294 | 1 175 |
| Villa Clara | 6 186 | 455 | 125 |
| Cienfuegos | 3 252 | 338 | 1 |
| Sancti Spiritus | 1 085 | 163 | 40 |
| Ciego de Avila | 2 056 | 179 | 190 |
| Camagüey | 7 995 | 427 | 296 |
| Las Tunas | 2 774 | 163 | 165 |
| Holguín | 8 255 | 515 | 562 |
| Granma | 4 339 | 278 | 118 |
| Santiago de Cuba | 15 757 | 495 | 1 214 |
| Guantánamo | 1 390 | 139 | 7 |
| Isla de la Juventud | 40 | 25 | 0 |
| CUBA | 89 478 | 4 851 | 5 314 |

Dirección Nacional de Estadísticas, MINSAP.

En lo organizativo, asistencial y de participación, el éxito tiene su base en la concepción del modelo, el cual define la epidemia como un asunto de gobierno, y no sólo de su rama de salud pública. Pero en ésta sí reside uno de los pilares de la lucha: la investigación científica y la fundamentación que da a las decisiones epidemiológicas, de lucha antivectorial o de asistencia a los enfermos.

Durante la epidemia y con posterioridad, han sido numerosas las investigaciones y observaciones sobre el curso de los hechos, que han permitido un conocimiento más completo de la entidad en todos sus aspectos.

Un ejemplo ha sido la distribución de los casos según el color de la piel (raza, se dice habitualmente). Entre los fallecimientos por FHD ocurridos en niños y adultos, 80.4% eran de piel blanca. Esta tuvo confirmación en una frase popular escuchada durante la epidemia: “esto no es una enfermedad de negros”.⁷⁰⁻⁷¹

| Tabla 3.5 | | |
|--|--|---|
| DISTRIBUCION, SEGUN RAZA, DE 98 PACIENTES (72 NIÑOS Y 26 ADULTOS) FALLECIDOS POR FDH DURANTE LA EPIDEMIA DE 1981 | | |
| Raza | Distribución de la población cubana (%) ^a | Distribución de los fallecidos por FDH (%) ^b |
| Blancos | 66.0 | 80.4 |
| Mulatos | 21.9 | 11.3 |
| Negros | 12.0 | 8.2 |
| Otros | 0.1 | - |

(a) Datos del censo de población y viviendas de 1980, según color de la piel.
 (b) Obtenido del dato color de piel registrado en las historias clínicas de los pacientes.
Op. cit. 70.

Los métodos de diagnóstico del serotipo del virus fueron perfeccionados.⁷²⁻⁷⁴

Según Kourí y colaboradores, “los datos obtenidos sugieren que el causante de la epidemia es el serotipo 2 del virus del dengue, del cual se aislaron cuatro cepas. Sin embargo, aún se desconoce cuál pudo haber sido la fuente de esta epidemia, ya que no se había comunicado ninguna actividad del dengue tipo 2 en la zona, ni en los países con que Cuba mantiene relaciones estrechas”.⁷⁴

Años después, Guzmán y colaboradores volvieron sobre el tema por su gran interés científico y para la seguridad del país. Ellos encontraron que las cepas del DEN-2, aislado en Cuba, correspondieron genéticamente con cepas del sudeste de Asia que no habían circulado en la región, y que dejaron de circular después de afectar a Cuba, debido a la cuarentena sanitaria que las autoridades cuba-

Gráfico 3.4

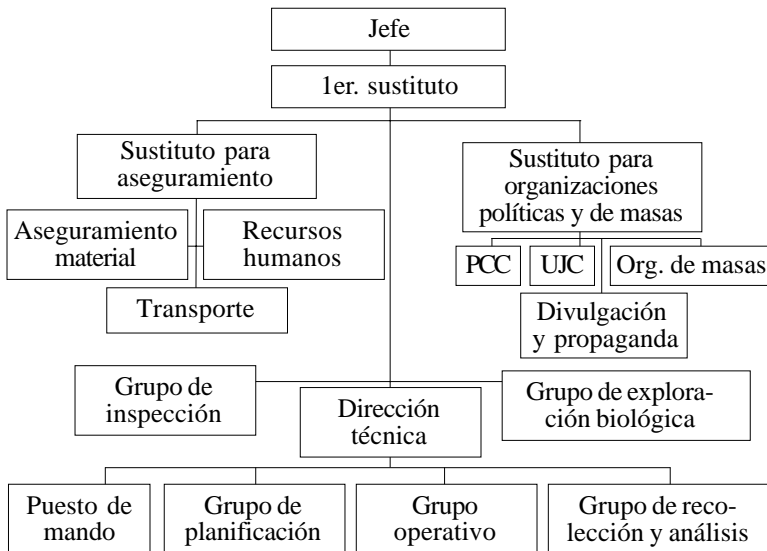
ESTRUCTURA DEL GRUPO OPERATIVO MUNICIPAL



Dirección Nacional de Estadísticas, MINSAP.

Gráfico 3.5

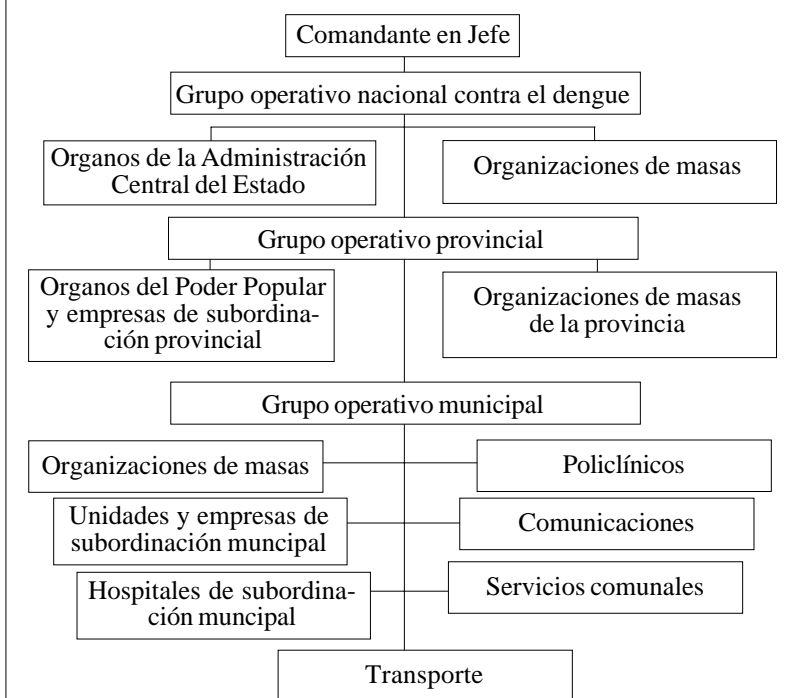
ESTRUCTURA DEL GRUPO OPERATIVO PROVINCIAL



Dirección Nacional de Estadísticas, MINSAP.

Gráfico 3.6

ORGANIZACION DEL MANDO Y LA INFORMACION



Dirección Nacional de Estadísticas, MINSAP.

nas aplicaron a los viajeros que se dirigían al exterior. Esta cepa no se ha vuelto a aislar en el continente.⁷⁵⁻⁷⁶

En el trabajo citado de Guzmán y colaboradores, se dice:

A pesar del papel de la infección secuencial como factor de riesgo principal de la FDH, demostrado durante la epidemia cubana de 1981, no puede excluirse que la cepa cubana de dengue-2 fuera más virulenta o al menos diferente a aquellas circulantes en otros países caribeños, las que han estado relacionadas con una enfermedad benigna. En el presente estudio, analizamos 2 secuencias genómicas cortas de 4 cepas de dengue 2

aisladas durante la epidemia cubana de 1981, en un intento de identificar su origen geográfico.

El virus dengue 2 se ha clasificado en 5 variantes genéticas o topotipos basados en sus patrones oligonucleotídicos (*fingerprints*). Un método más sensible de clasificar los virus es la comparación de sus nucleótidos o secuencia de genes debido al elevado grado de conservación genética del ARN del genoma viral, sólo se necesita comparar una pequeña porción de los genes. Deubel y otros han reportado 5 agrupaciones o *clusters* de virus correspondientes a genotipos con menos del 6% de divergencia nucleotídica en un fragmento del gen. Rico-Hesse estudió 40 cepas del virus dengue 2 y las agrupó en 5 genotipos diferentes.

En este estudio, se define como genotipo aquellos virus del dengue que presentan menos del 6% de divergencia en su secuencia nucleotídica en la zona de unión de los genes E/NS1. Para caracterizar nuestras cepas, estas fueron estudiadas en 2 regiones de los nucleótidos 976 al 1 243 y en la zona de unión de los genes E/NS1. Se observaron algunas similitudes en ambas secuencias genómicas de las cepas cubanas cuando se compararon con secuencias similares de otras cepas de dengue 2, procedentes de áreas geográficas diferentes. Sorprendentemente, las cepas cubanas mostraron una estrecha relación con cepas “viejas”, tales como Nueva Guinea C 1944, Tailandia 1964, Sri Lanka 1968 y Burma 1976. Menor de 4% de divergencia nucleotídica en el segmento del gen E estudiado e igual o menor a 6% en la zona de unión de los genes E/NS1.

El origen de la epidemia cubana de FHD, ocurrida en el año 1981, es todavía un misterio. Rico-Hesse ha postulado que individuos virémicos transportaron el virus dengue-2 de Vietnam a Cuba y de aquí a Jamaica... Sin embargo, nuestros resultados no apoyan esta hipótesis. Es importante señalar que el personal cubano que regresaba de Vietnam estaba incluido en el Sistema Nacional de Vigilancia y fue observado en busca de una posible

infección por el virus del dengue. Ninguno de ellos reportó una enfermedad similar al dengue. Un estudio epidemiológico retrospectivo demostró que una enfermedad similar al dengue no fue detectada en estos individuos (Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”, datos no publicados). Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de que el mosquito o larvas infectadas entraran al país en las naves aéreas o en los barcos, más que por medio de individuos con infección subclínica en fase virémica. No obstante, las naves aéreas y barcos que arribaron a Cuba en aquel momento eran infrecuentes y los casos índice de dengue fueron diagnosticados simultáneamente en 3 áreas de la Isla distantes unos de otros en más de 300 Km. (occidente, centro y oriente del país). Por estas razones, la evidencia epidemiológica no requiere la hipótesis de Vietnam como el origen de la cepa cubana. Por otra parte, durante la epidemia cubana un sistema estricto de cuarentena se estableció para todos los viajeros a países receptores de dengue sin una actividad actual de transmisión. Ellos permanecían 10 días en cuarentena en una estación libre del vector para prevenir la exportación del virus. Más aún, todas las naves aéreas que dejaban el país eran fumigadas con malation. Estos hechos podrían explicar la no circulación de esta cepa en otros países de la región después que la epidemia fue controlada.⁷⁶

En fecha posterior al artículo citado extensamente, Sariol y colaboradores estudiaron, utilizando la *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR), muestras de tejidos obtenidas de autopsias de fallecidos por la epidemia de 1981 en Cuba (17 años antes), que se conservaban en parafina.⁷⁷

Las muestras correspondían a pacientes en que se hizo el diagnóstico clínico y serológico de dengue. Este estudio confirmó, una vez más, que el DEN-2 estuvo en relación directa con los casos fatales de donde procedían las muestras.

Una estrecha semejanza en la secuencia genómica, previamente investigada, confirmó la correcta clasificación del agente etiológico de la epidemia de FHD de 1981 en Cuba. Estas muestras coincidieron, en su correspondencia, con el grupo de Nueva Guinea C, tal como lo habían encontrado Guzmán y colaboradores.⁷⁶⁻⁷⁷

Hasta aquí se ha avanzado en los intentos por descubrir la procedencia del DEN-2, que llegó a Cuba y produjo la singular epidemia de 1981. Lo inexplicable de cómo llegó ha permitido a algunos proponer la hipótesis de la introducción deliberada, artificial, de la mano del hombre, del agente infeccioso en el país.⁷⁸

Un último comentario se ha reservado para lo que fue una enseñanza de gran importancia y que condujo a una decisión igualmente trascendente.

En el curso de la epidemia, cuando ésta alcanzaba su máxima intensidad por la elevada frecuencia de casos graves (FHD/SCD), se hizo evidente la escasez de servicios con calidad de cuidados intensivos, sobre todo para la población infantil. En consecuencia, la alta dirección del país originó un plan de ampliación de la red de servicios de Medicina Intensiva (en especial, en los hospitales pediátricos), el aumento del número de sus camas y la preparación de nuevos especialistas para estos servicios. Así se hizo y esto tuvo importancia relevante para las epidemias que siguieron a ésta de 1981.

Así hemos visto, en esta ocasión también, como han estado presente los principios y componentes del modelo de lucha antiepidémica.

DEN-2, Santiago de Cuba, 1997

Una vez que se puso fin a la epidemia de 1981, no se produjo ningún caso de dengue hasta 1996 (durante 15 años).

En Cuba, en ocasión de una epidemia de dengue hemorrágico en 1981, se estableció un programa de erradicación de *Aedes aegypti*, en el que se han puesto en práctica los elementos que conllevan a lograr su control, y en estos años se ha alcanzado una reducción significativa de este vector, y se mantiene un siste-

ma de vigilancia que incluye diferentes métodos de colecta, como el uso de larvitrapas y las encuestas larvales para el muestreo del estado larval de los mosquitos; y el cebo humano y capturas en reposos para el muestreo en estado adulto.⁷⁹

Esta vigilancia es el primero de los componentes programáticos que hemos identificado en el modelo de lucha antiepidémica. Un ejemplo de eficacia nos lo muestra el trabajo citado en el párrafo anterior, que presenta una evaluación del sistema de vigilancia, en este caso, específicamente dirigido al vector del dengue, y toma como objeto de estudio el municipio Boyeros, en Ciudad de La Habana, uno de los lugares en que ocurrieron los primeros casos de la epidemia de 1981 y asiento del principal aeropuerto internacional del país.

El estudio nos proporciona la positividad del *Aedes aegypti* entre otros mosquitos en larvitrapas, que durante el período evaluado fue inferior a 1% para el vector que nos interesa.

Tabla 3.6

PORCENTAJE DE POSITIVIDAD DE *AEDES AEGYPTI*
Y OTROS MOSQUITOS EN LARVITRAPAS
EN EL MUNICIPIO DE BOYEROS, 1991-1996

Larvitrapas

| <i>Año</i> | <i>Inspeccionadas</i> | <i>Positivas Aedes aegypti</i> | <i>Positividad Aedes aegypti</i> | <i>Positivas a otros mosquitos</i> | <i>Positividad general</i> |
|------------|-----------------------|--------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| 1991 | 3 760 | 10 | 0.26 | 41 | 1.09 |
| 1992 | 16 761 | 11 | 0.065 | 194 | 1.15 |
| 1993 | 24 922 | 15 | 0.060 | 601 | 2.41 |
| 1994 | 49 183 | 22 | 0.044 | 673 | 1.36 |
| 1995 | 5 630 | 3 | 0.0053 | 567 | 1.01 |
| 1996 | 49 894 | 0 | 0.00 | 428 | 0.85 |

Op. cit. 79.

También se conoció la frecuencia con que fueron capturados mosquitos en reposo, según especie, durante el mismo período.

Esta vigilancia se realiza en todo el país, con resultados semejantes, lo que se considera confiable. Sin embargo, en el tiempo transcurrido desde la epidemia anterior, se dieron circunstancias que permitieron la reinfestación por el vector de zonas donde fuera erradicado y la introducción del virus. Esto originó una nueva epidemia, que por el hecho de abarcar un territorio menor y provocar muchos menos casos, solemos llamar brote.

En 1997, el municipio de Santiago de Cuba se encontró bajo la influencia de factores que favorecieron la reinfestación y la introducción del virus.

Valdés y colaboradores han publicado un trabajo muy completo sobre el brote; de allí tomaremos lo esencial para un resumen.⁸⁰

Los motivos para la reinfestación con el vector y la introducción del virus fueron:

1. Insuficiente abastecimiento de agua a la ciudad, lo que obligó a guardarla en numerosos depósitos improvisados, que servían como criaderos de mosquitos.

| Tabla 3.7 | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|------|------|--------------|
| PRINCIPALES ESPECIES DE MOSQUITOS CAPTURADOS EN REPOSOS EN EL MUNICIPIO BOYEROS, 1991-1996 | | | | | | | |
| <i>Especies</i> | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | <i>Total</i> |
| <i>Culex quinque- fasciatus</i> | 372 | 962 | 624 | 155 | 201 | 30 | 2344 |
| <i>Culex nigripalpus</i> | 5 | 36 | 8 | 7 | 0 | 0 | 56 |
| <i>Aedes aegypti</i> | 26 | 29 | 3 | 28 | 1 | 0 | 87 |
| <i>Aedes medio-vittatus</i> | 0 | 0 | 7 | 0 | 4 | 3 | 14 |
| <i>Aedes scapularis</i> | 0 | 13 | 32 | 8 | 4 | 4 | 61 |
| <i>Anopheles albimanus</i> | 3 | 12 | 3 | 7 | 0 | 1 | 26 |
| <i>Op. cit. 79.</i> | | | | | | | |

2. Deficiente saneamiento ambiental, en especial, en lo concerniente a la disposición de desechos sólidos, lo que favoreció también la aparición de criaderos del vector.

3. Aumento de la densidad de población.

4. Construcciones en marcha muy frecuentes, que favorecen la aparición de focos de reproducción del mosquito.

5. Aumento de migrantes y residentes temporales. La ciudad es un polo turístico importante en relación con el Caribe, donde el dengue es endémico. En 1996, cerca de 800 naves, aviones y embarcaciones, procedentes de la citada región infestada, arribaron a Santiago de Cuba.

6. Deterioro del programa contra el vector, debido a la escasez de recursos (“período especial”) y debilidad en su organización.

7. Baja percepción del riesgo por parte de la población, con efectos adversos sobre la participación de la población en sus acciones para eliminar y prevenir a la aparición de criaderos.

8. Efectos del bloqueo que, en la esfera económica y comercial, ejerce el gobierno de los Estados Unidos y de la desaparición del campo socialista y, con ello, de las relaciones comerciales y de cooperación que Cuba mantenía con estos países, en especial con la Unión Soviética.

Lo anterior condujo a optar por el refuerzo de la vigilancia epidemiológica para descubrir, tempranamente, la introducción del virus. Esto incluyó el alerta a los médicos, el fortalecimiento del laboratorio y, aún con la gran escasez de recursos, la lucha por corregir los factores de riesgo.

El caso primario se había producido el 4 de enero (semana 1 del año). A pesar de las medidas adoptadas, la escasez de recursos y un período concurrente de lluvias intensas, favorecían la multiplicación de criaderos y a partir de la semana 16, los casos aumentaron rápidamente.

El laboratorio identificó el DEN-2 como el serotipo del virus circulante. Fueron confirmados 3 012 casos, de ellos, 205 fueron