

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N.º 94 - Enero de 2020

Epidemia por el nuevo coronavirus | Dengue en América: situación regional y en la Argentina | Notificaciones breves · Aprobación de la primera vacuna contra el ébola · Inglaterra: resultados exitosos de la vacunación contra el HPV

STAFF

Departamento de
Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. SOLEDAD LLARRULL

Con el aval de FIDEC/FUNCEI

SUSCRIPCIÓN GRATUITA
epidemiologia@funcei.org.ar

MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

www.escalainicial.com.ar

Twitter: @escalainicial

FUNCEI

French 3037

C1425AWK, CABA (Argentina)

Tel.: 4809 4242; info@funcei.org.ar

www.funcei.org.ar

FIDEC

2050 Coral Way Suite #407

Miami, Florida 33145

Tel.: 305 854 0075

www.fidex-online.org

Epidemia por el nuevo coronavirus

- El 31 de diciembre de 2019, China notificó los primeros casos confirmados de infección respiratoria por un nuevo coronavirus humano (2019-nCoV).
- Este patógeno causa infecciones de moderadas a graves.
- El epicentro del brote epidémico se encuentra en la ciudad de Wuhan, en un mercado de mariscos y animales vivos. Además, hubo casos en 24 países.
- Al 5 de febrero de 2020, la OMS informó 24.554 casos confirmados en el mundo (99,2 % en China) y 492 muertes, solo una fuera del país más afectado.
- Como principal medida, varias ciudades chinas se encuentran en cuarentena, al igual que los pasajeros de otras nacionalidades repatriados .
- La rapidez con que se secuenció en China el genoma viral y con que se divulgó la secuencia ha permitido tomar acciones globales para contener la epidemia.
- Además de evitar la diseminación mundial del 2019-nCoV, las acciones están enfocadas, principalmente, en desarrollar vacunas eficaces contra el virus y diferentes estrategias terapéuticas: medicamentos antirretrovirales, interferón y tratamientos antigripales.
- Las personas infectadas que, además, tienen enfermedades asociadas conforman uno de los grupos de riesgo con mayor morbimortalidad.
- La OMS declaró que el brote es una emergencia de salud pública de importancia internacional por el riesgo que el virus representa para otros países y la necesidad de una respuesta internacional coordinada.

Un brote epidémico por un nuevo coronavirus humano (2019-nCoV) afecta a la República Popular China. Desde su inicio en la ciudad de Wuhan el 31 de diciembre de 2019 hasta el 5 de febrero de 2020, se confirmaron 24.363 casos y 491 muertes. Además, 24 países han notificado en conjunto otros 191 casos y 1 fallecimiento,

según informó la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹.

Los coronavirus, cuyo genoma está formado por una única cadena de ARN (polaridad positiva), se dividen en cuatro géneros: alfa, beta, gamma y delta. Los que infectan a los seres humanos pertenecen a los dos primeros géneros; en particular, el 2019-nCoV pertenece al beta, al igual que el SARS-CoV y el MERS-CoV (véase el recuadro). Otros cuatro coronavirus (229 E, NL 63, OC43 y HKU1) son endémicos en el mundo y causan del 10 % al 30 % de las infecciones del tracto respiratorio superior en adultos. Los coronavirus se caracterizan por una gran diversidad ecológica y, como se observa la mayor variedad en murciélagos, se cree que son el reservorio de una gran cantidad de ellos².

Muchos de los primeros pacientes de Wuhan, ciudad con 11 millones de habitantes y una de las cinco más populares de China, tenían algún tipo de conexión con un gran mercado de mariscos y animales vivos, lo que sugiere una transmisión zoonótica^{2,3}. Con más de 600 jaulas y 1500 trabajadores, fue clausurado el 1 de enero de 2020. El posterior aumento en la cantidad de casos sin exposición a animales indicó la transmisión interhumana, que se mantiene en China y se ha informado fuera del país³. Por el momento, la tasa de mortalidad del 2019-nCoV es menor que la de los anteriores coronavirus altamente patógenos identificados².

El nombre *coronavirus* obedece a las características morfológicas de las partículas virales: de forma redondeada y rodeadas de una estructura de apariencia similar a la corona solar. Son proyecciones de la envoltura llamadas *peplómeros*, que determinan el tropismo por su hospedador⁴. La glicoproteína de superficie llamada *spike* (S; en español, 'punta' o 'pincho') es fundamental para unirse a los receptores de la célula hospedadora².

El 10 de enero, las autoridades de China publicaron la secuencia completa del genoma del 2019-nCoV en bases de datos internacionales, iniciativa que facilitó la detección del patógeno³.

Medidas de control

Entre las medidas para evitar la diseminación, la OMS recomendó poner en cuarentena la ciudad de Wuhan y otras ciudades chinas. Así, no se permite el ingreso ni el egreso de personas; se cancelaron las rutas terrestres, marítimas y aéreas; deben evitarse las reuniones, y se suspendieron de clases, junto con la vigilancia epidemiológica de los casos.

Antecedentes epidemiológicos: SARS y MERS²

Hasta hace relativamente poco, los coronavirus habían recibido escasa atención por su baja morbilidad en seres humanos. La situación cambió en 2002 al producirse casos graves de neumonía atípica en Guangdong, provincia de China. La diseminación de la enfermedad, denominada *síndrome respiratorio agudo grave* (SARS, por sus siglas en inglés), a más de dos docenas de países generó preocupación global.

Los primeros casos por el SARS-CoV tenían antecedentes de contacto con animales vivos en mercados, por lo que se sospechó la transmisión zoonótica. Al secuenciarse el virus, se llegó al consenso de que los hospedadores naturales eran los murciélagos.

Los síntomas del SARS eran fiebre, tos, disnea y, en ocasiones, diarrea. El 20-30 % de los infectados requirieron asistencia respiratoria mecánica, y el 10 % fallecieron. Se documentó la transmisión interhumana, en especial, en contextos hospitalarios. Esto puede explicarse por el hecho de que el receptor humano del virus es la enzima convertidora de la angiotensina, que predomina en el tracto respiratorio inferior, y de que los procedimientos para atender a los pacientes generan aerosoles. La pandemia costó entre 30.000 y 100.000 millones de dólares, y murieron 774 personas (343 en China, donde hubo 5327 casos probables durante los nueve meses de epidemia).

En 2012, se identificó otro coronavirus en el esputo de un hombre saudí que murió por una insuficiencia respiratoria. A diferencia del SARS, que rápidamente diseminó a través del globo, pero fue eliminado poco después, el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés) se caracteriza por la transmisión zoonótica esporádica (posiblemente, del murciélago con el dromedario como intermediario) y la transmisión interhumana limitada. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta noviembre de 2019, hubo 2494 casos de MERS y 858 muertes.

Muchas características clínicas del MERS son comunes al SARS, como la neumonía atípica grave, pero los pacientes con MERS tienen síntomas gastrointestinales y, con frecuencia, insuficiencia renal aguda. El 50-89 % de los casos requieren asistencia respiratoria mecánica. La mortalidad es del 36 %.

Si bien el MERS no causó pánico internacional, demostró junto con el SARS que los coronavirus pueden emerger de reservorios animales y causar brotes epidémicos globales con elevada morbimortalidad. En 2017, la OMS los incluyó en la lista de patógenos para los cuales deben investigarse y desarrollarse medidas de control.

Las medidas para controlar el 2019-nCoV se basan en la experiencia con el SARS y el MERS. El diagnóstico se realiza por RT-PCR, y se están empleando antivirales de amplio espectro, como remdesivir, el antirretroviral lopinaavir/ritonavir y el interferón beta, que demostraron cierta actividad contra el MERS en modelos animales.

También se están investigando posibles vacunas (véase más adelante) Si bien la trayectoria de este brote es imposible de predecir, una respuesta eficaz requiere implementar con rapidez una estrategia de salud pública.

Definición de casos y notificación en la Argentina

Caso sospechoso⁵

1. Paciente con fiebre y signos de infección respiratoria aguda (fiebre, tos, disnea), con requerimiento de internación, sin otra causa que explique completamente la presentación clínica y que, además, cumpla alguno de estos criterios epidemiológicos:
 - a. Antecedentes de viaje o residencia en China continental durante los 14 días anteriores al inicio de los síntomas,
 - b. Ser un trabajador de la salud en un entorno que atiende a pacientes con IRAG con etiología desconocida.
2. Paciente con fiebre y signos de infección respiratoria (tos, odinofagia, disnea) y para el cual se cumple alguno de estos criterios durante los 14 días previos al inicio de la enfermedad:
 - a. Antecedente de viaje o residencia en la provincia china de Hubei.
 - b. Contacto físico cercano y conocido con un caso probable o confirmado.
 - c. Exposición en un centro de salud de un país donde se han asistido casos confirmados.
 - d. Visita o actividades laborales en un mercado de animales vivos de cualquier ciudad china.

Caso probable

Caso sospechoso con una prueba positiva para 2019-nCoVpancoronavirus y negativa para los coronavirus MERS-CoV, 229E, OC43, HKU1 y NL63.

Caso confirmado

Persona con análisis confirmatorio de 2019-nCoV, independientemente de cualquier signo o síntoma. Es obligatorio notificar los casos de infección respiratoria aguda grave (IRAG) e IRAG inusitada al Sistema Nacional de Vigilancia de Salud.

Laboratorio y toma de muestras

El diagnóstico de gripe por PCR deberá realizarse en un laboratorio de la Red Nacional de Laboratorios de Influenza y otros Virus Respiratorios o laboratorios del subsector privado o la seguridad social con nivel de bioseguridad II⁵. Las muestras negativas para gripe A y B, y las positivas para gripe A no subtipificable o cuya la subtipificación no se haya realizado deberán remitirse al Laboratorio Nacional de Referencia para el estudio de coronavirus⁵. La Argentina tiene la capacidad de diagnosticar el 2019n-CoV y de diferenciar coronavirus como SARS, MERS-CoV y los causantes del resfriado común (229E, OC43, HKU1 y NL63).

Objetivos estratégicos de la Organización Mundial de la Salud¹

- Limitar la transmisión interhumana reduciendo incluso las infecciones secundarias entre los contactos cercanos y los trabajadores de salud, y prevenir la diseminación internacional desde China.
- Identificar, aislar y tratar en forma temprana a los pacientes infectados.
- Identificar y reducir la transmisión a partir de animales.
- Abordar el desconocimiento sobre la gravedad clínica, la extensión de la transmisión y la infección, y las opciones terapéuticas, y acelerar el desarrollo de métodos diagnósticos, tratamientos y vacunas.
- Comunicar el riesgo a todas las comunidades y contrarrestar la desinformación y las noticias falsas.
- Minimizar el impacto económico y social del brote.

Recomendaciones para viajeros

- Evitar los lugares muy cerrados o con mucha gente o animales (vivos o muertos, principalmente aves) y sus productos (en especial, carne cruda)
- Evitar el contacto con enfermos.
- No tocarse la cara, la nariz y la boca.
- Mantener una adecuada higiene de manos con agua y jabón, o con alcohol en gel.
- Instruir a los viajeros para que, si aparecen síntomas respiratorios, busquen rápidamente atención médica y le indiquen al profesional el antecedente del viaje.
- Los hospitales deberán implementar, entonces, el protocolo de aislamiento correspondiente.
- Utilizar barbijo N95 para interactuar con personas enfermas o en seguimiento, ya que se trata de un virus en circulación y del que poco se conoce.

Vacunas⁶⁻⁸

El 11 de enero, tan pronto como se conoció la secuencia del genoma del 2019-nCoV, comenzó con una velocidad sin precedentes la investigación para desarro-

lar una vacuna que contribuya con el fin de la epidemia. Con este fin, en el laboratorio de Inovio, en San Diego (EE. UU.), los científicos utilizan un nuevo tipo de tecnología del ADN y han estudiado las partes específicas del virus que creen que podrían generar la mayor respuesta inmunitaria.

El trabajo en estos laboratorios se realiza con fondos de la Coalición para Innovaciones en Preparación contra Epidemias (CEPI, por sus siglas en inglés), integrada y financiada por gobiernos y organizaciones filantrópicas del mundo. Además, apoya otras dos iniciativas de desarrollo de vacunas. En total, destinó 12,5 millones de dólares.

Moderna, otra empresa estadounidense, produce vacunas convirtiendo las secuencias virales en ARN mensajero. Inyectado en el organismo, conduce a la síntesis de una proteína del virus que desencadena la respuesta inmunitaria deseada. Como antecedente, ya tiene nueve vacunas producidas con esta tecnología, que se están probando en ensayos clínicos, una de ellas, codesarrollada con el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID, por sus siglas en inglés) de los EE. UU., contra el MERS-CoV. Hasta la fecha, solo se la ha estudiado en animales, la vacuna actúa sobre la proteína *spike* de la superficie viral. En teoría, solo debería cambiarse la secuencia genética por la correspondiente al 2019-nCoV para desarrollar la nueva vacuna.

Inovio también tiene una vacuna contra el MERS-CoV basada en la proteína *spike*. A diferencia de Moderna, ya comenzó los estudios en seres humanos.

La tercera vacuna se está investigando en la Universidad de Queensland, en Australia. Para esto, se utiliza una tecnología de respuesta rápida desarrollada recientemente por esa institución y denominada *molecular clamp* ('abrazadera molecular'). Permite estabilizar las proteínas virales que son el primer blanco del sistema inmunitario.

Según la Universidad de Queensland, la vacuna podría estar disponible en el mundo a mediados de 2020. Tanto Moderna como Inovio estimaban que la vacuna podría estar producida hacia fines de febrero para poder comenzar los estudios en animales. Inovio anunció una colaboración con una empresa biotecnológica de Beijing para los ensayos clínicos, previstos para el principio del verano boreal. La vacuna será una medida preventiva si la enfermedad se vuelve estacional o recrudece durante la próxima temporada invernal, aun pensando que las personas afectadas ya tendrán anticuerpos para entonces.

Bibliografía

1. OMS Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report – 16 - ERRATUM, 5 de febrero de 2020. Disponible en https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200205-sitrep-16-ncov.pdf?sfvrsn=23af287f_4.
2. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. JAMA. 2020. Disponible en <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815>.
3. CDC. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Summary, 5 de febrero de 2020. Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>.
4. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Coronavirus. Informe técnico, enero de 2020. Disponible en <https://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Asesoramiento-salud-publica/infeccion-coronavirus-2019-nCoV/Documents/Informe-tecnico-Coronavirus.pdf>.
5. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones para equipos de salud. Nuevo coronavirus 2019-nCoV, 4 de febrero de 2020. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/recomendaciones-equipos-de-salud-coronavirus-2019-ncov>.
6. Mazumdar, T. Coronavirus: Scientists race to develop a vaccine, 30 de enero de 2020. Disponible en <https://www.bbc.com/news/health-51299735>.
7. RT. Scientists work to create new coronavirus vaccines, 27 de enero de 2020. Disponible en <https://www.rtmagazine.com/disorders-diseases/infectious-diseases/scientists-new-coronavirus-vaccines/>.
8. Universidad de Queensland. Race to develop coronavirus vaccine, 24 de enero de 2020. Disponible en <https://www.uq.edu.au/news/article/2020/01/race-develop-coronavirus-vaccine>.

Dengue en América: situación regional y en la Argentina

- El 15 de agosto de 2019, la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) alertó sobre un nuevo ciclo epidémico de dengue en la Región de las Américas.
- Luego de dos años de baja incidencia, esta temporada se observa un incremento de los casos de dengue y dengue grave en varios territorios.
- En 2019, se registraron 2.399.225 casos en la Región de América del Sur.
- La incidencia es de 767,44 casos / 100.000 habitantes en el Cono Sur.
- El Brasil notificó el mayor número de casos de la historia.
- La Argentina registra 51 casos positivos (confirmados y probables) sin antecedentes de viaje, 1 confirmado en la CABA y 26 en Misiones.

Más de tres millones de personas contrajeron dengue en la Región de las Américas durante 2019, según datos recogidos por la Organización Panamericana de

la Salud (OPS/OMS) hasta el 16 de enero de 2020. Los casos graves sumaron 27.893, y hubo 1523 fallecimientos¹. La incidencia estimada en el Cono Sur es de 767,44 casos / 100.000 habitantes y supera la correspondiente a la de la temporada 2015-2016^{1,2}. El Brasil es el país más afectado en esa subregión, y la Argentina registra 51 casos positivos sin antecedentes de viajes y 73 importados, según el último boletín epidemiológico emitido por el Gobierno nacional². Posteriormente, se informaron 45 casos importados en la provincia de Formosa³.

La OPS alertó sobre un nuevo ciclo epidémico de dengue en América a mediados de 2019 y recomendó controlar la proliferación del mosquito y evitar las picaduras⁴. Circulan los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV, por sus siglas en inglés) con la siguiente distribución según informes previos^{1,5}:

- Brasil, Guatemala y México: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4.
- Colombia, Guadalupe, Panamá, Martinica y Venezuela: DENV-1, DENV-2 y DENV-3.
- Paraguay y Perú: DENV-1, DENV-2 y DENV-4.

Se atribuye la gran cantidad de casos a causas climáticas, al inadecuado ordenamiento ambiental y a la capacidad de adaptación del mosquito al medio ambiente³. Los menores de 15 años son un grupo etario muy afectado, posiblemente, por haber estado menos expuestos y carecer de inmunidad⁴.

Cuando una persona se recupera de una infección, adquiere inmunidad de por vida solo contra el serotipo que la infectó⁶. Las infecciones posteriores por otros serotipos aumentan el riesgo de contraer formas de dengue grave⁶. El DENV-2 es uno de los serotipos más virulentos y afecta, principalmente, a niños y adolescentes en la región.

Situación regional⁷

- En el Brasil circularon durante 2019 los cuatro serotipos de dengue, y se notificaron 2.226.914 ca-

Dengue: síntomas más comunes⁶

- Fiebre elevada (40 °C).
- Cefalea intensa.
- Dolor retroocular.
- Mialgias.
- Artralgias.
- Náuseas y vómitos.
- Exantema maculopapular.

Dengue grave: signos y síntomas⁶

- Descenso de la temperatura corporal (< 38 °C).
- Dolor abdominal intenso.
- Vómitos persistentes.
- Taquipnea.
- Hemorragias en mucosas.
- Hematuria.
- Derrame pleural.

sos (casi el 80 % fueron confirmados). Desde la SE 1 hasta la SE 4 de 2020, se informaron 68.900 casos.

- En el Paraguay, se notificaron en 2019 11.811 casos (1611 confirmados) por los DENV 1, 2 y 4. En 2020 (SE 1-4), se informaron 35.801.
- En Bolivia, se notificaron 16.193 casos durante 2019 y 9142 casos en 2020 con una incidencia de 8151 casos / 100.000 habitantes solo durante las primeras cuatro semanas epidemiológicas de 2020. Circulan los serotipos DENV-1 y DENV-2.

Situación en la Argentina

Casos sin antecedentes de viaje²

Se registraron 51 casos positivos (confirmados y probables), que se distribuyen como se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de casos de dengue sin antecedente de viaje en la Argentina (desde la SE 31 de 2019 hasta la SE 2 de 2020)².

Distrito	Confirmados	Probables	Serotipos
CABA	1	1	DENV-2
Misiones (prov.)	26	14	DENV-1 (en Garupá y Comandante Andresito) DENV-2 (en Puerto Iguazú)
Buenos Aires (prov.)	-	5	
Chaco (prov.)	-	3	
Tucumán (prov.)	-	1	
TOTAL	27	24	



Figura 1. Escenario de riesgo actual de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con respecto a las enfermedades transmitidas por el *Aedes aegypti*¹.

Casos con antecedentes de viaje^{2,3}

Según el último boletín epidemiológico del Ministerio de Salud de la Nación, se registraron 73 casos importados (41 confirmados y 32 probables) con la siguiente distribución²:

- CABA (22 confirmados y 7 probables);
- Buenos Aires (8 confirmados y 14 probables);
- Entre Ríos (2 confirmados y 4 probables);
- Santa Fe (3 confirmados y 3 probables);
- Córdoba (1 confirmado y 1 probable);
- Corrientes (2 confirmados);
- Jujuy (1 confirmado y 2 probables);
- Mendoza (1 confirmado y 1 probable);
- Río Negro (1 confirmado).

Más de la mitad de los casos tienen antecedentes de viaje al Paraguay. El resto, con más frecuencia, a México, Cuba y Bolivia. Los serotipos identificados fueron el DENV-4 (todos los viajeros al Paraguay), el DENV-2 (sobre todo, viajeros provenientes de México) y el DENV-1.

El director del Hospital Central de Formosa confirmó, asimismo, 45 casos importados, con antecedentes de viaje al Paraguay, a Colombia y a Misiones, y 120 casos probables. Los datos son alarmantes, ya que corresponden a un aumento cercano al 750 % durante las últimas semanas. Las autoridades sanitarias tienen indicios de que los casos de dengue superarían a los de años anteriores, principalmente, por la situación del Paraguay. Además todas las casas visi-

tadas para eliminar criaderos presentaban objetos con agua acumulada y larvas de mosquito³.

Situación en la ciudad de Buenos Aires¹

De acuerdo con la Gerencia Operativa de Epidemiología del Ministerio de Salud de la CABA, en relación con la incidencia de las enfermedades transmitidas por el *Aedes aegypti*, la ciudad se encuentra en un escenario de riesgo medio, en transición a riesgo alto (Figura 1)¹.

En 2019 (SE 1-52), se confirmaron dos casos de dengue sin antecedente de viaje. El último de ellos, en la SE 52, con residencia a pocos metros del domicilio donde permaneció durante la etapa virémica un grupo familiar con diagnóstico de dengue luego de un viaje a México. Como se muestra en la Tabla 1, se identificó el serotipo DENV-2.

Entre las SE 1 y 4 de 2020, se notificaron 103 casos (el 31% de los registrados en 2019), de los cuales 59 tienen antecedente de viaje y 8 no viajaron. La información correspondiente a los restantes no se registró en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud. El 59 % de las personas afectadas fueron mujeres. De los casos con antecedentes de viaje, se confirmaron 23: 16 visitaron el Paraguay y presentaron el serotipo DENV-4. En la Figura 2, se resumen los datos finales de vigilancia epidemiológica de 2019 con los correspondientes registros parciales de 2020 (SE 1-4).

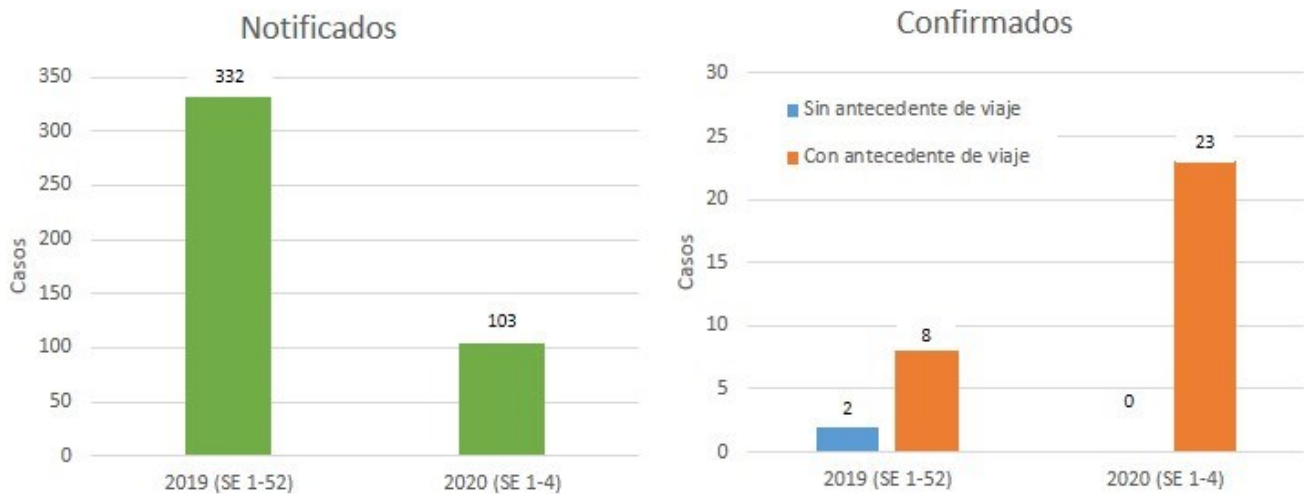


Figura 2. Escenario de riesgo actual de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con respecto a las enfermedades transmitidas por el *Aedes aegypti*¹.

Acciones de prevención y control⁹⁻¹¹

Control físico de los criaderos del *Aedes aegypti*

Son las acciones más eficaces y con mayor impacto sobre las poblaciones de vectores (véase el recuadro).

Acciones para controlar los criaderos de mosquitos

- Eliminar recipientes en el exterior de las viviendas y sus alrededores (macetas, botellas, envases, latas, neumáticos) que puedan acumular agua y ser criaderos de mosquitos.
- Si no es posible eliminarlos, darlos vuelta o vaciarlos.
- Tapar tanques o depósitos de agua domésticos.
- Evitar acumular basura, depositarla en bolsas plásticas cerradas, tirarla en recipientes cerrados.
- Destapar los desagües que pueden dejar el agua estancada.
- Quitar el agua de los sitios donde se acumule.
- Cambiar el agua de los floreros cada tres días y vaciar los portamacetas.

El mosquito *Aedes aegypti* pone huevos cada 3 o 4 días en distintos recipientes. Por eso, es clave eliminar los recipientes no útiles en la casa y sus alrededores, así como el cuidar los recipientes útiles que almacenan agua (protegerlos cerrándolos de forma hermética o tratando el agua con productos químicos o biológicos).

Los huevos resisten condiciones de sequía por más de un año y se mantienen viables (es una de las formas más importantes de mantener la especie y de dispersarse). Por ello, más eficaz que aplicar productos químicos o biológicos al agua es cepillar correctamente las paredes de piletas y toneles, ya que se destruyen los huevos que se adhieren a las paredes de los criaderos.

Importante: Para prevenir las picaduras del mosquito *Aedes aegypti* deben recordarse sus hábitos: **es más activo por la mañana** (varias horas después del amanecer) y por la tarde (horas antes de que oscurezca).

Las operaciones de control de mosquitos (fumigación) son necesarias y esenciales para disminuir el riesgo de transmisión de esas enfermedades, pero no son suficientes para resolver totalmente el problema. **Eliminar los criaderos es la medida más eficaz y sostenible**, por lo que debe ser considerada la principal medida de control.

Importante: El control de los criaderos de mosquitos en interiores y periferias de las viviendas, así como en locales públicos o privados, debe ser una responsabilidad de todos: autoridades, sector público, sector privado, ONG, familias e individuos.

Uso de repelentes

Autorizados para uso humano. Las recomendaciones se detallan en el Cuadro 1. Seguir siempre las indicaciones del fabricante y las de uso en niños. Reaplicarlo con más frecuencia si hubo picaduras.

Uso de protectores solares y repelentes

- Aplicar primero el protector solar.
- Esperar 20 minutos antes de colocar el repelente.
- Aumentar la frecuencia de reaplicación del protector solar, ya que el repelente puede reducir su eficacia.

Para la ropa. A base de permetrina. No existe un producto comercial en la Argentina, se prepara al 3 %, con orden médica. Se debe rociar en ambientes ventilados sobre ropa, calzado y equipos de viaje, y esperar que el producto se seque para colocarse las prendas. No debe aplicarse sobre la piel ni sobre la ropa colocada.

Ambientales. Se utilizan, sobre todo, en el hogar. Se comercializan en diversas formas, como tabletas, espirales, aerosoles, líquidos para ser empleados en antorchas, líquidos que se volatilizan por calentamiento eléctrico. Deben usarse con cuidado para minimizar el riesgo de intoxicaciones, sobre todo, si el producto es inodoro o de acción prolongada (riesgo de uso excesivo). En algunos niños, pueden producir broncoes-

Importante: Repelentes sin aval científico

- Productos que combinan protección solar y repelente de insectos.
- Pulseras, tobilleras o collares que contienen repelentes. Los brazaletes de silicona llevan impregnado aceite de origen vegetal de citronella o eucaliptus, que funciona como repelente natural. Tienen una eficacia limitada y no actúan de forma específica contra un tipo de insecto en particular. Protegen solo localmente (la zona próxima a ellos). Por lo tanto, si se realiza actividad física al aire libre y el nivel de exposición a los insectos es alto, es necesario utilizar un repelente que proteja todo el cuerpo.
- Vitamina B1 o ajo (por vía oral).

Repelentes no recomendados

- No se recomiendan los productos a base de aceite de citronella en el contexto epidemiológico actual.
- Fuera de la Argentina, se consiguen repelentes con concentraciones más elevadas de DEET, pero no se deben usar concentraciones superiores al 50 % porque son tóxicas. También se venden productos con otros principios activos.

pasmos. Los que se enchufan deben colocarse a no menos de 1,5 m de donde se encuentra el bebé.

Cuadro 1. Recomendaciones de uso de repelente según el grupo etario^{8,9}.

Grupo	Recomendaciones
Menores de 2 meses	<ul style="list-style-type: none">• No se aconseja el uso de repelentes con DEET.• Se deben extremar otras medidas de protección para evitar picaduras (otras barreras químicas, barreras físicas y medidas de control ambiental). Por ejemplo, proteger la cuna o el cochecito del bebé con redcillas o mosquiteros, sobre todo, en exteriores.
Niños de 2 meses a 12 años	<ul style="list-style-type: none">• Usar repelentes con concentraciones de DEET < 30 %.• Antes de utilizarlos, sobre todo, en bebés de entre 2 y 6 meses, conviene consultar con el pediatra para que indique la cantidad que se debe aplicar, la frecuencia e, incluso, la presentación (gel, crema, etc.).• Existen productos a base de icaridina aptos para niños mayores de 2 años.• El adulto debe aplicarlo en las propias manos y después extenderlo sobre la piel del niño. Evitar aplicarlo en los ojos y boca del niño, y usar cuidadosamente alrededor de sus oídos.• No aplicar el repelente en las manos de los niños, ya que pueden llevárselas a la boca.• No permitir que los niños pequeños se apliquen solos el repelente.• Se debe combinar el uso de repelentes con las demás medidas de protección para evitar picaduras (otras barreras químicas, barreras físicas y medidas ambientales).
Adolescentes y adultos	<ul style="list-style-type: none">• Usar repelentes con concentraciones de DEET del 20-30 %.• Usar repelentes a base de icaridina.• Se debe combinar el uso de repelentes y con las demás medidas de protección para evitar picaduras (otras barreras químicas, barreras físicas y medidas ambientales)

Barreras físicas

- Usar ropa clara, suelta, que cubra completamente los miembros superiores e inferiores (pantalones y ropa con mangas largas).
- Usar siempre calzado, tanto al aire libre como en interiores.
- Elegir productos no perfumados o evitar los perfumados en la medida de lo posible (*shampoos*, jabones, desodorantes, perfumes, colonias, cremas, lociones para después de afeitarse). Fragancias, olores fuertes y sudor atraen a los mosquitos.
- Usar mallas en buen estado y con buen ajuste en las ventanas y puertas.
- Dormir o descansar bajo mosquiteros (se les puede colocar insecticida), o en habitaciones con aire acondicionado.

Bibliografía

1. CABA. Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires. Gerencia Operativa de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Semanal. Año 5, N.º 180, SE 3, 31 de enero de 2020. Disponible en https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/bes_180_se_3_vf.pdf.
2. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la Información. Boletín Integrado de Vigilancia. N.º 483, SE 04/2020. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_483_semanal.pdf.
3. Fernández Acosta, L. Formosa y Buenos Aires, las provincias con más casos de dengue confirmados, 5 de febrero de 2020. Disponible en <https://viapais.com.ar/formosa/1567411-formosa-y-buenos-aires-las-provincias-con-mas-casos-de-dengue-confirmados/>.
4. OPS. La OPS advierte sobre la compleja situación del dengue en América Latina y el Caribe, 15 de agosto de 2019. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15365:paho-warns-of-the-complex-situation-of-dengue-in-latin-america-and-the-caribbean&Itemid=135&lang=es.
5. OPS. Actualización Epidemiológica. Dengue. 9 de agosto 2019. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=dengue-2158&alias=49621-9-de-agosto-de-2019-dengue-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=en.
6. OMS. Dengue y dengue grave, 15 abril de 2019. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
7. OPS. Casos reportados de dengue en las Américas por país o territorio. Disponible en <http://www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html>.
8. IAMAT. Insect bite prevention. Disponible en: <https://www.iamat.org/insect-bite-prevention#>.
9. ANMAT. Recomendaciones para la utilización de repelentes. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/domisanitarios/repelentes.pdf>.
10. Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones sobre el uso de repelentes. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/recomendaciones_sap_repelentes.pdf.
11. CDC. Cómo prevenir las picaduras de mosquitos. Disponible en: <https://www.cdc.gov/zika/es/prevention/prevent-mosquito-bites.html>.

Notificaciones breves

Aprobación de la primera vacuna contra el ébola

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de la EE. UU. anunció el 19 de diciembre de 2019 la aprobación de Ervebo, la *primera vacuna* para prevenir la fiebre hemorrágica del Ébola (FHE) en personas de 18 años o más en riesgo de contraerla¹. Dos meses antes, el Comité de Productos Medicinales para Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) había dictaminado otorgarle a la vacuna (conocida como rVSV-ZEBOV-GP) la autorización de comercialización condicional en la Unión Europea².

La fiebre hemorrágica del Ébola es una enfermedad muy grave con tasas de mortalidad del 25 % al 90 % en diferentes brotes. El peor hasta la fecha, causado por la especie Zaire del virus del Ébola, ocurrió en África Occidental entre 2014 y 2016. Ocasiónó más de once mil muertes, y su incidencia en el personal de la salud fue elevada. El brote actual en la República Democrática del Congo (RDC), debido a la misma especie, fue declarado una emergencia de salud pública de pimportancia internacional por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en julio de 2019: más de tres mil personas se han infectado con el virus del Ébola, y la tasa de letalidad es del 67 %².

Ervebo es una vacuna a base de virus vivos pero atenuados capaces de replicarse, obtenida mediante técnicas de ingeniería genética. Comenzó a desarrollarse en respuesta al brote de 2014-2016, gracias a la cooperación de institutos nacionales de salud, de los ministerios de salud de Guinea y de la RDC, de la OMS, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de los EE. UU., de la Agencia de Salud Pública del Canadá y de Médicos Sin Fronteras, entre otras partes interesadas. En la RDC, se la está utilizando en el marco de un protocolo de acceso ampliado o uso compasivo para proteger a las personas con mayor riesgo de infección, como los profesionales de la salud, las personas que han entrado en contacto con pacientes infectados y los contactos de contactos, según una estrategia de vacunación en anillo. Estos datos, sumados a los de ensayos clínicos, indican que protege contra la enfermedad en humanos después de la administración de una única dosis².

Ervebo se probó en, aproximadamente, dieciséis mil individuos inscriptos en varios estudios clínicos en África, Europa y los EE. UU., en los que se demostró que es segura, inmunogénica (es decir, capaz de hacer que el sistema inmunitario responda al virus) y eficaz contra la especie Zaire^{1,2}. La FDA informó que la aprobación en los EE. UU. está respaldada por un estudio

aleatorizado de vacunación en conglomerados (anillos) que se llevó a cabo en Guinea durante el brote de 2014-2016 en personas de 18 años y mayores. Recibieron la vacuna de forma inmediata o a los 21 días 3537 contactos y contactos de contactos de personas con FHE confirmada por análisis clínicos. Este diseño notable tenía la intención de capturar una red social de personas y ubicaciones que podrían incluir viviendas o lugares de trabajo donde los pacientes pasaron tiempo mientras tenían síntomas, o los hogares de individuos que tuvieron contacto con el paciente durante la enfermedad o luego de fallecido¹.

Al comparar los casos de FHE en 2108 individuos del brazo de vacunación inmediata con los ocurridos en 1429 individuos del brazo de vacunación a los 21 días, se determinó que Ervebo tenía una eficacia del 100 % para prevenir casos de FHE. No se observaron casos de FHE con aparición de síntomas más de 10 días después de la vacunación en el grupo de vacunación inmediata, en comparación con 10 casos de FHE en el grupo de vacunación demorada 21 días¹.

Por su parte, la EMA emitió la opinión positiva para la autorización de comercialización condicional porque la información adicional relacionada con el proceso de fabricación solo podía presentarse en los meses siguientes. Esto se consideró apropiado a la luz de la emergencia de salud pública en curso en la RDC y es un paso intermedio en el camino de Ervebo hacia el acceso del paciente. El dictamen se envió a la Comisión Europea para decidir sobre una autorización de comercialización en toda la Unión Europea. La EMA seguirá evaluando nuevos datos de evaluará eficacia y seguridad incluidos en los informes de seguridad posteriores a la comercialización².

Bibliografía

1. FDA. First FDA-approved vaccine for the prevention of Ebola virus disease, marking a critical milestone in public health preparedness and response, 19 de diciembre de 2019. Disponible en <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/first-fda-approved-vaccine-prevention-ebola-virus-disease-marking-critical-milestone-public-health>.
2. EMA. First vaccine to protect against Ebola, 18 de octubre de 2019. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-vaccine-protect-against-ebola>.

Inglaterra: resultados exitosos de la vacunación contra el HPV

Una década después de la implementación del programa de vacunación contra el HPV en Inglaterra, no se detectaron infecciones por los serotipos 16 y 18 (de alto riesgo) del virus en mujeres de 16 a 18 años. La agencia de salud pública del país (PHE, por sus siglas en inglés) considera, por lo tanto, que la estrategia ha sido exitosa para proteger de forma directa e indirecta a las mujeres contra el cáncer¹.

Durante 2008, más del 15 % de las mujeres jóvenes sexualmente activas presentaba este tipo de infecciones causadas por los serotipos de alto riesgo del HPV que, si persisten, pueden derivar, luego de varias décadas, en cáncer de cuello uterino, vulvar y vaginal, pero también cáncer de pene en los varones, y anal y orofaríngeo en personas de ambos sexos¹. Sin embargo, entre 2014 y 2018, las tasas de infección por los HPV 16 y 18 disminuyeron por debajo del 2 % en mujeres de 16 a 18 años¹.

Además, la prevalencia de los HPV 6 y 11, causantes del 90 % de las verrugas genitales, se redujo el 50 %. También disminuyó la prevalencia de los HPV 31, 33 y 45 durante los años posteriores al inicio de la vacunación, lo que sugiere que se ha generado protección cruzada¹.

La vacuna se introdujo para niñas en 2008 y se extendió a los niños en 2019, por lo que se estima que la vacunación de los varones aceleraría los avances contra estas infecciones. Actualmente, se aplica la vacuna cuadrivalente, que protege contra los serotipos 6, 11, 16 y 18, en un esquema de dos dosis: la primera entre los 12 y 13 años, y la segunda, de 6 a 12 meses después¹.

Las estadísticas de la PHE demostraron que el 83,9 % de las niñas de 14 años habían recibido ambas dosis entre 2018 y 2019. Once millones de dosis se administraron a mujeres jóvenes de Inglaterra, lo que implicaría que más del 80 % de las mujeres de entre 15 y 24 años poseen anticuerpos protectores. Aun así, las autoridades hacen hincapié en la importancia de los controles ginecológicos sistemáticos a la edad apropiada, ya que la vacuna no protege contra todos los serotipos del HPV1.

Los avances en los EE. UU.

En los EE. UU., la encuesta nacional de salud publicada en enero de 2020 indicó que el porcentaje de adultos que recibieron más de una dosis de la vacuna aumentó de 22,1 % en 2013 a 39,9 % en 2018. Esto representa un aumento del 55 % en cinco años².

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó en octubre de 2018 extender la edad de aplicación de la vacuna 9-valente: de los 9-26 años (mujeres y varones) a los 9-45 años.

La vacuna 9-valente, licenciada en 2014, se probó previamente en 15.703 voluntarios. Su perfil de seguridad es similar al de la vacuna cuadrivalente, del mismo laboratorio³. En los estudios de vigilancia luego de su aprobación (2014-2017), con 28 millones de dosis aplicadas, no se identificaron problemas de seguridad relacionados con su empleo³.

Bibliografía

1. Ward Hackett D. HPV Vaccinations found very successful in England, 29 de enero de 2020. Disponible en [https://www.precisionvaccinations.com/hpv-vaccinated-women-can-be-exposed-new-hpv-infections-future-partners?s=en&utm_source=newsletter&utm_campaign=pv-consumer-general&utm_medium=email&utm_content=\[%20_currentdayname\]](https://www.precisionvaccinations.com/hpv-vaccinated-women-can-be-exposed-new-hpv-infections-future-partners?s=en&utm_source=newsletter&utm_campaign=pv-consumer-general&utm_medium=email&utm_content=[%20_currentdayname]).
2. Ward Hackett D. Cancer prevention vaccinations increased 55%. Don Ward Hackett, 9 de enero de 2020. Disponible en <https://www.precisionvaccinations.com/hpv-vaccination-rates-continued-increase-over-5-years-usa>.
3. Shimabukuro TT, Su JR, Marquez PL, et al. Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics*. 2019;144(6). pii: e20191791.