

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N° 59 - Abril 2016

Epidemia de dengue en Argentina 2015-2016. Zika: situación en el país y en la región, recomendaciones para embarazadas y para viajeros a Rio 2016. Chikunguña: análisis de situación en la Argentina.

STAFF

Departamento de
Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. ANA PAULA CORDERO

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

C.A.B.A., 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.fidec-online.org

Argentina: epidemia de dengue 2015-2016

INTRODUCCIÓN

En la segunda mitad del siglo XX reemergió como enfermedad global, facilitada por la urbanización, el aumento de la población y el calentamiento global.

Datos:

- Según la OMS, mundialmente se registran 390 millones de infecciones de dengue por año¹.
- En América todos los serotipos de dengue se aislaron como autóctonos.
- Argentina se mantuvo libre de dengue por más de 80 años, hasta su reintroducción en 1997-1998 (brote en Salta por DENV2).
- El DENV4 es actualmente endémico en la región de las Américas.
- A mediados de junio de 2009 el Ministerio de Salud de la Nación dio por finalizada la epidemia con más de 26 mil infectados y seis fallecidos oficiales.

ARGENTINA: EXPERIENCIA DE LA EPIDEMIA DE 2009

- **País limítrofe:** en los últimos meses de 2008 hubo una epidemia extendida por el serotipo DENV1 en varios departamentos de Bolivia.
- **Casos en la Argentina:** se diagnosticaron en enero de 2009, como consecuencia de la introducción de personas provenientes de Bolivia. En el país vive una importante comunidad de ciudadanos bolivianos y paraguayos, que visitan su país de origen con motivo de las fiestas de fin de año o por vacaciones.
- En la Argentina, la **epidemia** abarcó varias provincias, entre ellas como Buenos Aires, CABA y el Chaco salteño. Se potenció en Tartagal por una catástrofe natural: el aluvión que destruyó parte de la ciudad, provocó un brote por DENV2 y varias decenas de casos de paludismos. En Orán se registró la mayor incidencia de casos.
- La epidemia **golpeó duro** en la provincia del Chaco. Secundario a un estudio de prevalencia se demostró que la totalidad de la población de varios pueblos y ciudades fue infectada.

Para el Dr. Alfredo Seijó del Hospital Muñiz, según la cronología que observaron en su servicio, hubo una primera etapa de dengue importado, primero de pacientes provenientes de Santa Cruz de la Sierra y Tarija (Bolivia), luego de Salta y un fuerte componente de Chaco, en personas que habían viajado a la ciudad de Charata y otras localidades, o los mismos habitantes del Chaco que venían a Buenos Aires ante la epidemia masiva.

La segunda etapa, comenzó lenta pero con una progresión continua, se caracterizó por la atención de enfermos sin antecedentes de viajes a zonas de epidemia y que residían en el Área Metropolitana de Buenos Aires. Por primera vez, se produjo un brote autóctono en la región más poblada de la Argentina. El 50% de los casos provenían de Ciudadela, Lomas del Mirador, La Tablada, Villa Madero, Isidro Casanova, etc. y en la ciudad de Buenos Aires, en Liniers, Villa Luro, Mataderos, Villa Lugano, Villa del Parque, etc.

Como conclusión de la epidemia vivida durante el año 2009, es importante aclarar que las altas temperaturas de ese año se prolongaron hasta fines de mayo (otoño), favoreciendo la sobrevivencia de la hembra de *Aedes*. Que la presencia del mosquito abarca un territorio muy amplio en las provincias con climas subtropicales y templados, siendo la población susceptible que vive en ese ámbito geográfico de alrededor de 20 millones de habitantes.

- La comunidad debe estar informada de los síntomas y prevención de la infección
- La mortalidad por dengue también se produce en el curso de una primoinfección, por aumento de la virulencia de las cepas.
- Capacitación del primer nivel de atención. El dengue grave puede evitarse o mitigarse si se maneja adecuadamente la enfermedad durante los primeros días y se tiene en cuenta sus signos de alarma. Es importante el seguimiento con determinaciones de laboratorio como hematocrito y plaquetas. La disminución de las plaquetas y el aumento del hematocrito nos permiten situarnos ante una infección que está evolucionando en forma tórpida.
- Cada año se hace necesario evaluar los riesgos teniendo en cuenta factores demográficos, ambientales, situación en la frontera, etc.

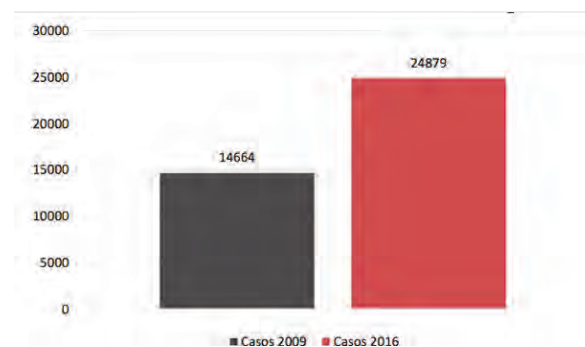
ARGENTINA: EPIDEMIA 2015-2016

La cantidad de casos superó en casi dos veces y media la epidemia del año 2009.

Factores

- Aumento de la oferta viral en provincias del país evidenciada por aumento de temperatura y de precipitaciones asociadas al fenómeno "El Niño"
- Flujo de viajeros desde y hacia zonas de circulación viral dentro del país o en países limítrofes conformó un escenario de alto riesgo para la dispersión e incremento de casos y brotes de dengue, chikungunya o zika.
- Gran número de turistas hacia Brasil (alrededor de 2,5 millones según el Ente Nacional de Turismo).

Casos confirmados autóctonos acumulados hasta SE 15.
Comparación 2009-2016
Elaboración del Área de Vigilancia de la Salud sobre la base de datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud



Resumen de la vigilancia de dengue

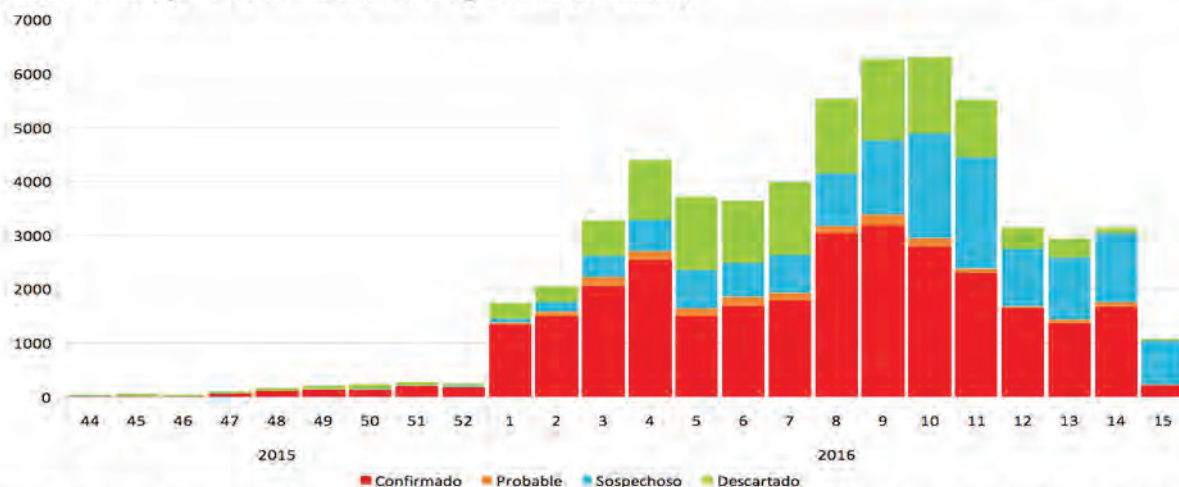
Durante las primeras 15 semanas epidemiológicas (SE) de 2016 (el 3/1/15 al 16/4/16) se notificaron:

- 56.802 casos con sospecha de dengue (incluyendo probables, confirmados, descartados y en estudio).
- 28.008 corresponden a casos confirmados o probables autóctonos.
- 2407 casos confirmados y probables importados.
- 13.943 permanecen en estudio.

Dinámica de la epidemia

El aumento de número de casos ya se verificaba hacia fines de 2015. Actualmente hay un marcado descenso en el total país. Se notificó el deceso de 6 pacientes cuyas muertes se relacionan con el virus.

Gráfico 1 - Distribución de casos de dengue notificados en el SNVS por semana epidemiológica según su clasificación. 2015 y SE 44/2015 a 15/2016. Argentina. (N=58.116)



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema

Situación epidemiológica por áreas

En la Argentina se distinguen cuatro situaciones epidemiológicas diferentes en distintas zonas del país:

- **Provincias con transmisión sostenida:** CABA, Chaco, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, Misiones, Salta, Santa Fe y Santiago del Estero.
- **Transmisión circunscripta a barrios y/o localidades:** Catamarca y Tucumán
- **Casos autóctonos aislados:** La Rioja
- **Casos importados confirmados y probables en provincias con presencia del vector y sin casos autóctonos:** La Pampa, San Luis, Mendoza y San Juan.

El Grupo de Estudio de Mosquitos (GEM), formado por científicos y estudiantes de la Universidad de Buenos Aires analiza desde 1996 el comportamiento del *Aedes* y de otras variedades de mosquitos; así conoce los lugares de mayor peligro de contagio y las zonas de la ciudad con poblaciones más grandes del mosquito.

Durante los meses fríos los mosquitos adultos no viven, pero sí quedan sus huevos (de resistencia). En octubre, algunos de esos huevos empiezan a soltar a las larvas y en el verano es el momento óptimo para el desarrollo del mosquito. Por eso, la mayor abundancia se registra entre los meses de febrero y marzo.

En la Ciudad de Buenos Aires, los investigadores detectaron que los mayores registros de presencia de *Aedes aegypti* se dieron en zonas alejadas de grandes puntos de urbanismo y con mucho espacio verde. Los barrios más afectados por la presencia mosquito *Aedes* son Villa Lugano, Mataderos, Liniers, Villa Pueyrredón, Villa Devoto y una parte de Villa Urquiza.

A- Áreas con transmisión sostenida

Provincia	Casos confirmados y probables autóctonos	Serotipos	
BUENOS AIRES	3071	DEN1 predominantemente	DEN4 en casos aislados
CABA	1818	DEN1	
CHACO	1138	DEN1	
CORDOBA	502	DEN1	
CORRIENTES	308	DEN1	
ENTRE RIOS	167	DEN1	
FORMOSA	1388	DEN1	
JUJUY	247	DEN1	
MISIONES	17.549	DEN1	
SALTA	886	DEN1 predominantemente	DEN4 en Grañ. Güemes, Orán y Aguaray
SANTA FE	773	DEN1 predominantemente	DEN4 en Rosario, Santa Fe capital y 9 de julio
SGO DEL ESTERO	124	DEN1	

Distribución de la población del dengue en la ciudad de Buenos Aires



Octubre a Enero

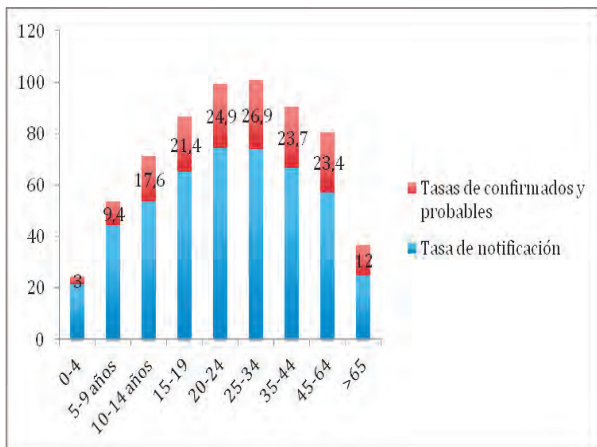
Febrero y Marzo

Abril a Mayo

Análisis de la notificación por grupos de edad

En los grupos de edad de entre 20 y 34 años se observan las mayores tasas de notificación, siguiendo el grupo de 10 y 14 años.

Dengue. Tasa de notificación y tasa de casos confirmados y probables en el SNVS-SIVILA cada 100.000 habitantes. SE 1 a 12 del 2016. Argentina



OBJETIVOS DE LOS LABORATORIOS EN ESCENARIO DE BROTE

- **Monitorear la duración temporal del brote:** estudia % de muestras para IgM. Se envía un 10% de las muestras positivas para control de calidad.
- **Monitorear el serotipo circulante:** 10% de muestras de serotipo circulante y 10% de muestras que puedan aparecer con otro serotipo hasta su corroboración.
- **Determinar probable expansiones geográficas del brote.**
- **Estudiar el 100% de casos atípicos o fatales:** enviar el 100% de las muestras para control y confirmación al INVEVH Dr. Julio Maiztegui.

En un escenario de epidemia NO se estudian todos los casos sospechosos por laboratorio. La falta de coordinación en este aspecto resultará en un derroche de recursos con la consiguiente saturación de los laboratorios y percepción negativa de la población que no recibe respuesta.

Referencias

- WHO. Dengue. Fact Sheets. En: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
- Rev. Saúde Pública 2011;45(2):428-431
- Seijó, A. Dengue 2009: Cronología de una epidemia. Comentarios. Arch. Argent. Pediatr. V.107, n5. Buenos Aires sep/oct. 2009
- Infobae. En qué barrios de la ciudad circula el mosquito del dengue. 3 de abril de 2016. En: www.infobae.com/2016/03/04/1794353-en-que-barrios-la-ciudad-circula-el-mosquito-del-dengue
- Ministerio de Salud de la Nación. Departamento de Epidemiología. Boletín Integrado de Vigilancia N306-SE 16. 2016

Infección por virus del Zika

El 1 de febrero de 2016, el Comité de Emergencia de la Organización Mundial de la Salud declaró a la infección por virus Zika una Emergencia de Salud Pública Internacional bajo Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005). Dicha declaración se definió a partir de una posible asociación entre la infección por Zika y casos de microcefalia en recién nacidos y otros trastornos neurológicos.

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) confirmaron el 13 de abril el vínculo entre el virus Zika y defectos de nacimiento como microcefalia. Los expertos hablan de una tendencia extraordinaria del virus de atacar el tejido neural.

Además, en embarazadas el virus queda más tiempo circulando que en mujeres que no están gestando.

Según el director del CDC, Thomas Frieden, la confir-

mación de este vínculo no significa que toda mujer embarazada e infectada por Zika vaya a tener un bebe con problemas de malformación, hay muchos casos de nacimientos de bebés sanos.

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) no confirma ese vínculo directo entre la infección por el virus y los casos de microcefalia y hasta la fecha afirma que “existe un fuerte consenso científico respecto a la relación directa entre la infección con el virus Zika y los desórdenes neuronales, sean estos en el feto o en adultos”.

Un estudio médico de Brasil revela una relación entre el virus Zika y la encefalomielitis aguda diseminada (ADEM). El estudio fue llevado a cabo en un hospital de Recife, capital de Pernambuco, el estado brasileño más afectados por la epidemia de Zika.

El servicio de Neurología de dicho hospital investigó muestras de 180 pacientes infectados que habían presentado síntomas neurológicos y encontró a 30 pacientes que habían desarrollado ADEM, encefalitis o mielitis (en esta patología, el sistema inmune causa edema cerebral y de la columna vertebral con daño a la mielina, es similar a la esclerosis múltiple (EM), la diferencia es que mientras la EM causa múltiples ataques, las personas con ADEM usualmente padecen los síntomas y se recuperan alrededor de los seis meses).

Los resultados del artículo publicado en BioRxiv¹ sugieren que la infección por virus Zika en individuos que tienen anticuerpos antidengue puede desarrollar una enfermedad más severa. Esto explicaría el porqué de una enfermedad pensada como benigna se comporto de manera tan virulenta en embarazadas y generó complicaciones neurológicas como las mencionadas en el párrafo anterior.

Otros estudios demostraron que el virus es capaz de interactuar con células cerebrales causando la muerte de las mismas tanto in vivo como en estudios de laboratorio². En el ensayo, utilizando células infectadas y colocándolas en una placa de petri con células neurales, se observaba que a medida que pasaban los días el virus destruía la mayoría de ellas. Aquellas células del paciente no expuestas al virus provocaban el crecimiento de cientos de neuronas.

Al exponer el virus dengue a las mismas células, se comportaba de una manera completamente diferente no interfiriendo en el crecimiento cerebral. Esto sugiere que el virus Zika interrumpe la neurogénesis durante el desarrollo del cerebro humano.

BRASIL, PAÍS MÁS AFECTADO

- En lo que va de 2016 se registraron 91.387 casos del virus, de los cuales 7.584 fueron embarazadas, según el Ministerio de Salud.
- Estos datos permiten concluir que la tasa de incidencia de la enfermedad en el país es de 44,7 casos por cada 100.000 habitantes.
- Esta cifra demuestra la rápida expansión del virus, que se registra en todos los estados del país. La región del SE lidera el número de contagios con 35.505 notificaciones, frente a las 30.286 del NE.
- Se notificaron tres muertes en el país directamente vinculadas al Zika.
- Con respecto a los casos de microcefalia en recién nacidos, fueron confirmados 1.168 y hay otros 3.741 posibles casos bajo investigación.
- Se estima que la próxima llegada del invierno podría atenuar la diseminación del vector y la posibilidad de transmisión.

IMPACTO DEL VIRUS EN OTROS PAÍSES

Colombia

Es el segundo país más afectado. Desde el comienzo de la epidemia a fines de octubre del 2015 hasta la actualidad, se notificaron:

- N° de casos: 75.187 (3752 confirmados)
- Embarazadas: 12.802
- Microcefalia: 44 casos (7 asociados con Zika)

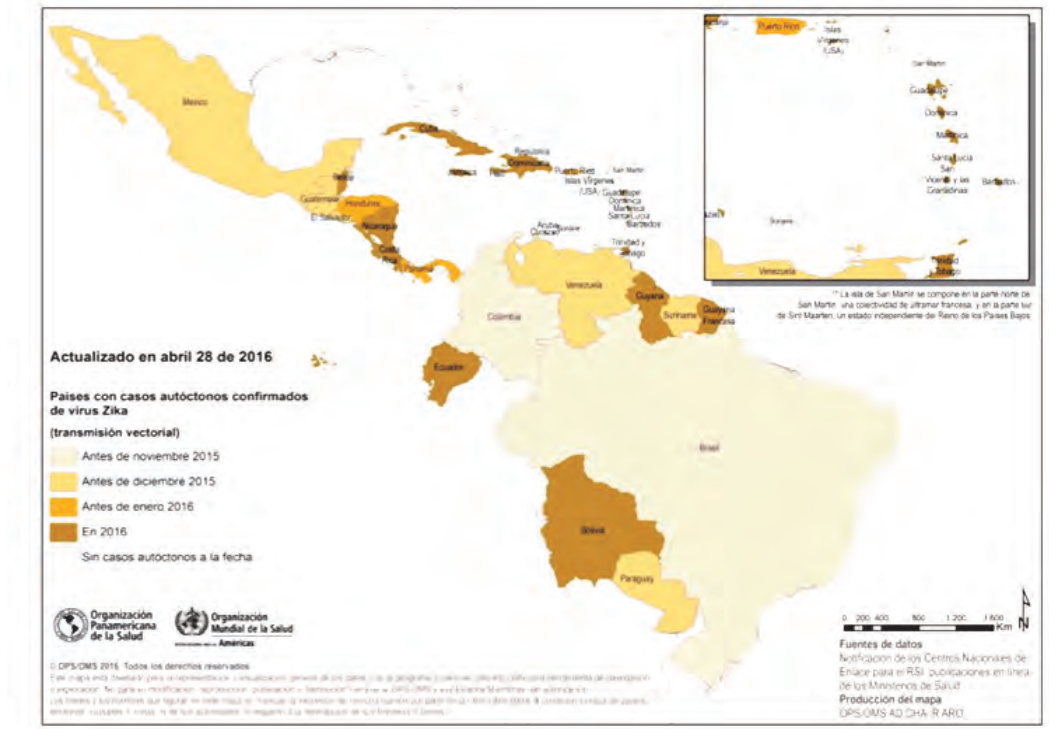
Estados Unidos territorial (incluye Samoa, Puerto Rico, Islas Vírgenes)

- Casos importados: 3
- Casos autóctonos: 658 (629 corresponden a Puerto Rico)
- Total 661
 - Embarazadas: 59
 - Transmisión sexual: 10
 - Síndrome Guillain-Barré: 5
 - Microcefalia: 1 (Puerto Rico)

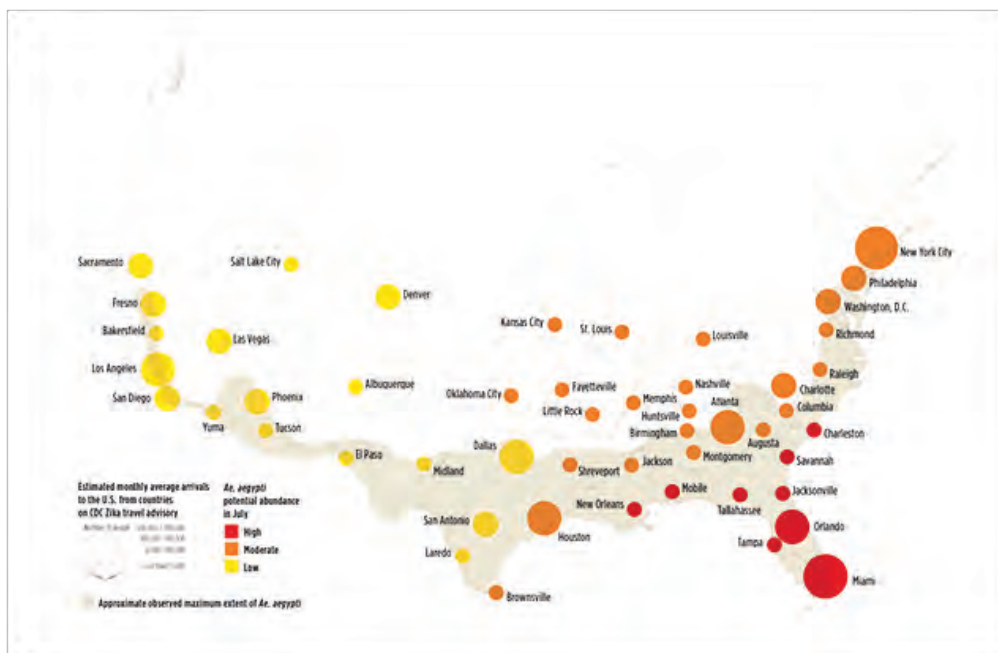
Estados Unidos

- No existen casos autóctonos
- Casos importados: 472
 - Embarazadas: 44
 - Transmisión sexual: 10
 - Síndrome de Guillain-Barré: 1
- El mayor número de casos se registran en los estados de Florida, Nueva York, California y Texas.

Países y territorios con casos autóctonos, confirmados de enfermedad por el virus del Zika 2015-2016. Fuente: OPS



En Estados Unidos, la NASA asiste a los científicos en salud pública a entender la epidemiología del virus e intentar limitar la diseminación de la enfermedad. El riesgo potencial de incremento de *Aedes aegypti* en regiones cálidas y lluviosas durante el verano en las regiones del sudeste como se demuestra en siguiente mapa:



Fuente: Spaceref. NASA April 27, 2016

Países y territorios de las Américas que notificaron casos de Síndrome congénito asociado a infección por Zika

Países que notificaron síndrome congénito asociado con la infección por el virus del Zika	Número de casos confirmados a la fecha
Brasil	1.198
Colombia	7
Martinica ²	3
Panamá ³	4
Estados Unidos ⁴	2

Fuente: OPS

LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ZIKA

PCR

- El diagnóstico se basa en la detección del ARN viral por PCR de muestras clínicas.
- El período virémico es corto, eso permite la detección molecular del virus en sangre; que también depende de la carga viral durante la fase aguda de la enfermedad. La duración y el nivel de viremia en pacientes asintomáticos no se conoce.
- Dado que la viremia disminuye con el tiempo, una PCR sanguínea testeada durante los 5-7 días luego del debut de los síntomas **NO** excluye una infección por flavivirus.
- La utilización de muestras de orina parecería ser el método diagnóstico ideal ya que el virus puede detectarse más allá de los 10 días del comienzo de los síntomas. Pero aún no se validaron los datos para sugerir el reemplazo de sangre por orina para el testeo por PCR luego del inicio de la enfermedad.
- Con respecto a la muestra de semen, el ARN viral puede estar presente hasta en los 62 días posteriores a la enfermedad aguda.
- El virus también puede aislarse de: líquido cefalorraquídeo, saliva, líquido amniótico, placenta o por biopsia de algún tejido, incluso del feto, donde se piensa permanece por tiempo prolongado.

Serología

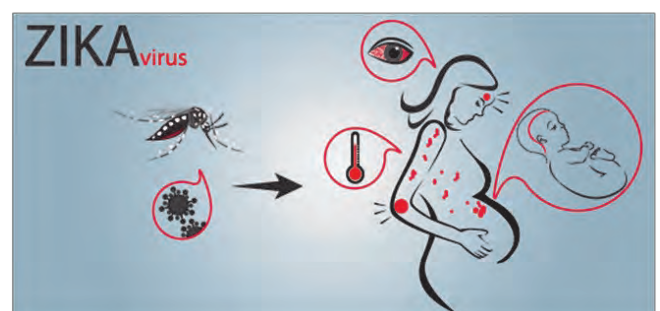
- Los anticuerpos IgM anti virus Zika pueden detectarse por Elisa o IFI desde el día 4to o 5to del comienzo de los síntomas, persistiendo por 3 ó más meses.
- Los anticuerpos IgG específicos aparecen entre los días 8 y 10, y se detectan por meses. No están validados comercialmente para el diagnóstico de Zika.
- Se recomienda que los estudios se realicen en laboratorios experimentados para la discriminación de flavivirus.
- Como en los países más afectados cocirculan otros arbovirus con similar clínica (en particular el dengue), se requiere de tests adicionales para confirmar la etiología.

- Además, la investigación serológica necesita muestras pareadas de sangre entre las 2 o 3 semanas posteriores a los iniciales, la seroconversión consiste en cuadruplicar los valores iniciales.

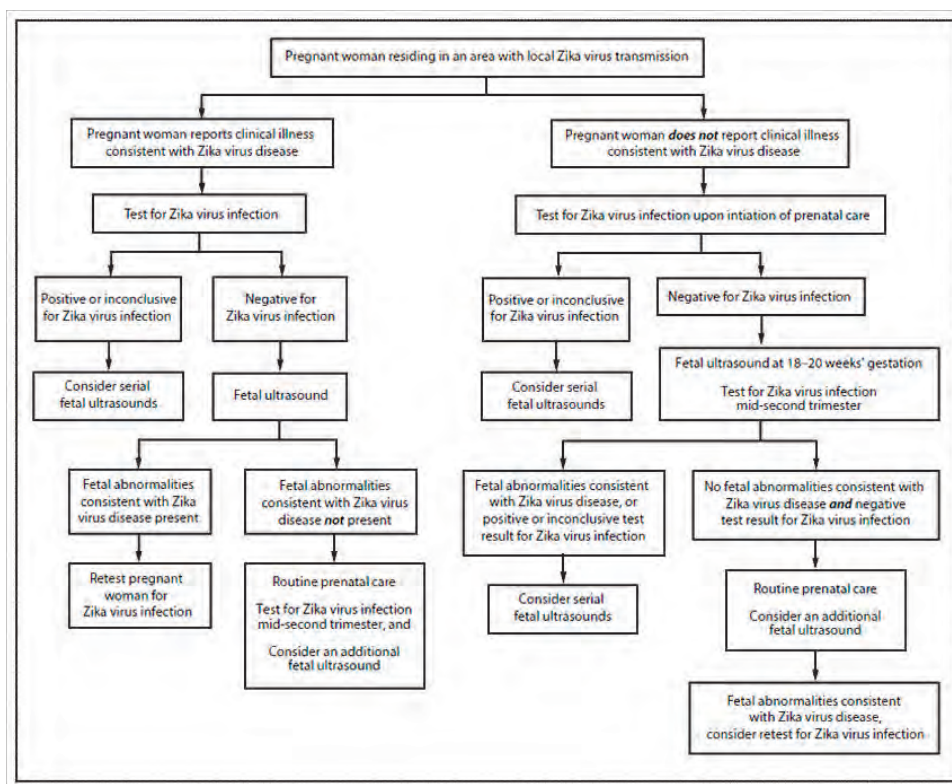
EMBARAZO Y ZIKA

Recomendaciones para mujeres en edad reproductiva expuestas al virus Zika

- Las mujeres con enfermedad por virus Zika deberán esperar al menos 8 semanas luego del comienzo de los síntomas para quedar embarazadas, durante ese tiempo utilizar métodos contraceptivos efectivos.
- Los hombres con enfermedad por virus Zika deben esperar hasta 6 meses luego de la aparición de los síntomas para producir el embarazo en su pareja. Además mantener relaciones sexuales con protección efectiva por 8 semanas posteriores a la enfermedad. Se han notificado casos de transmisión de hombres infectados que viajaron a zonas endémicas a sus parejas sin antecedente de viaje.
- El riesgo de embarazo con complicaciones asociadas a infecciones por virus Zika materno alrededor del tiempo de la concepción es desconocido hasta el momento.
- Sin embargo, algunos reportes sugieren embarazos complicados en la gestación temprana (abortos, microcefalia, daños cerebral estructural del recién nacido).



Recomendaciones para el diagnóstico de mujeres embarazadas con posible exposición al virus Zika que residen en zonas endémicas



Fuente: MMWR/APRIL 1,2016/65 (12);315-322

Aquellas pacientes embarazadas que no residen en áreas con activa transmisión viral que posiblemente hayan estado expuestas al virus durante las 8 semanas PREVIAS a la concepción (6 semanas antes del último periodo menstrual) deben realizarse serología dentro de los 2 a las 12 semanas de la exposición.

Valor de la amniocentesis

De modo similar a como se evalúan otras infecciones congénitas, no se sabe cuál es la sensibilidad y especificidad del testeo con RT PCR del líquido amniótico y si un resultado positivo es predictivo de una subsecuente anomalía fetal. El tiempo ideal para su realización tampoco se conoce con certeza. En trabajos no publicados aún se detectó a las 4 semanas del comienzo en la enfermedad materna y también a las 17 semanas de gestación.

BRASIL: JUEGOS OLÍMPICOS RÍO 2016 RECOMENDACIONES PARA VIAJEROS

- Cerca de 500 mil visitantes internacionales concurrirán al evento entre agosto y septiembre de 2016, susceptibles de adquirir la infección y, eventualmente, ser portadores y/o vehículos facilitadores de la transmisión a su lugar de origen.
- Los eventos tendrán lugar en Sao Paulo, Brasilia, Salvador, Belo Horizonte y Manaus (Amazonas).

Para aquellos que asistan se recomienda:



- Vacuna antigripal.
- Protección contra el Zika: evitar la picadura de insectos. Se contraindica el viaje a embarazadas en cualquier mes de gestación. Los hombres deberán mantener relaciones sexuales con protección efectiva durante 8 semanas luego de regresar.
- Vacuna contra fiebre amarilla: para quienes viajen a Belo Horizonte, Brasilia y Manaus.

- Malaria: profilaxis solo para quienes van a Manaus.
- Dengue: protección contra picadura del mosquito.

Referencias

1. Paul, Carlin, et al. Dengue Virus antibodies enhance Zika virus infection. En: <http://biorxiv.org/content/early/2016/04/25/050112>
 2. Garcez P, Lóiola Correia E, et al. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. Science, april 10, 2016. <http://science.sciencemag.org/content/early/2016/04/08/science.aaf6116> - MMWR April 1,2016/65 (12). Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age with possible Zika virus exposure- United States 2016 En: www.cdc.gov/zika/geo/united-states.html
- Interim guidance for healthcare providers and zika virus laboratory diagnosis. ECDC technical document. En: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-guidance-healthcare-providers-and-laboratory-diagnosis.pdf>

Chikunguña (CHIKV)

INTRODUCCIÓN

- Es un alfavirus, tiene un solo serotipo con tres genotipos con características antigénicas diferentes, dos de ellas provienen de África y otra de Asia.
- Fue descrito en Tanzania durante el año 1952.
- Transmisión: originariamente era solo enzoótica, con brotes epidémicos aislados en humanos. Desde el año 2000 la infección se extendió a millones de personas.
- Los casos diagnosticados en el continente americano pertenecen al genotipo asiático.
- El virus puede mantenerse en tejidos de articulaciones y causar artralgias prolongadas asociadas a una respuesta inmune persistente.
- Existe inmunidad protectora prolongada después de una infección, esto es una condición favorable para el desarrollo de vacunas. Existen dos vacunas en fase II, una basada en partículas similares al virus y otra recombinante que tiene como vector al virus vivo atenuado del sarampión.

SITUACIÓN ACTUAL EN ARGENTINA

Hasta la SE 15 se notificaron:

- 99 casos confirmados autóctonos.
- 70 casos confirmados importados.
- Durante la SE 8 se confirmó por primera vez circulación autóctona del virus chikunguña en las provincias de Salta y Jujuy.
- Casos confirmados importados: la mayoría con el antecedente de viaje a Brasil, Bolivia y Paraguay

SITUACIÓN REGIONAL

- **Brasil:** hasta la SE 9- 2016: 13.676 casos probables y 2 muertes.
- **Paraguay:** hasta la SE 11- 2016: 30 casos.
- **Bolivia:** hasta la SE 14-2016: 7247 casos (1067 por laboratorio y 6180 por nexos epidemiológicos).
- **Se confirmaron casos importados en Canadá, Cuba y Chile.**

Referencias

- Ministerio de Salud de la Nación. Departamento de Epidemiología. Boletín Integrado de Vigilancia N306-SE 16. 2016.