

# BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N° 78 - marzo de 2018

Temporada de gripe severa en el hemisferio norte | Modelo de simulación para conocer los efectos a largo plazo del cambio de la vacuna antigripal trivalente por la cuadrivalente | Plan estratégico de NIAID para vacuna universal para influenza | Alarma por los casos de sarampión en Europa | *Notificaciones breves: Actualización sobre Fiebre Amarilla*

## STAFF

Departamento de  
Epidemiología

### Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

### Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

### Edición

LIC. JAVIER CANTEROS

Con el aval de FIDEC/FUNCEI

## SUSCRIPCIÓN GRATUITA

[epidemiologia@funcei.org.ar](mailto:epidemiologia@funcei.org.ar)

## MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

[www.escalainicial.com.ar](http://www.escalainicial.com.ar)

Twitter @escalainicial

## FUNCEI

French 3037- C1425AWK

C.A.B.A., Argentina.

Tel.: 4809-4242 [info@funcei.org.ar](mailto:info@funcei.org.ar)

[www.funcei.org.ar](http://www.funcei.org.ar)

## FIDEC

2050 Coral Way Suite #407

Miami, Florida 33145

Tel: 305.854.0075

[www.fidec-online.org](http://www.fidec-online.org)

## Temporada de gripe severa en el hemisferio norte: 2017-2018

El presente artículo es un resumen de la epidemia de gripe que viene afectando con intensidad tanto EE. UU. como países de la Unión Europea. La importancia del tema radica en que, tal como en temporadas anteriores, el hemisferio sur podría pasar por una situación semejante. Por lo tanto, a partir del mes de marzo, se aconseja la vacunación en la Argentina como estrategia fundamental para prevenir la enfermedad.

### ASPECTOS GENERALES

- Enfermedad causada por el virus de la gripe, que se disemina por contacto con los aerosoles que las personas infectadas emiten al toser, estornudar, etc.
- Se caracteriza por un período de incubación corto, de 18 a 72 h, y su transmisión comienza en las 24 horas previas a la presentación de síntomas.
- La transmisión viral permanece aproximadamente por 10 días, excepto para los niños pequeños e inmunocomprometidos, en quienes puede persistir por más tiempo (hasta meses en este último grupo).
- La evolución de la enfermedad es generalmente leve, pero puede provocar en-

fermedad severa y complicaciones incluyendo: infarto agudo de miocardio, neumonía primaria viral o secundaria bacteriana, falla renal y complicaciones neurológicas.

### VACUNAS DISPONIBLES. RECOMENDACIONES PARA LA TEMPORADA 2018-2019

Los pilares de la prevención de la influenza y del control epidémico se basan en la vacunación cepa-específica. Desde que los virus de la influenza están sujetos a continuos cambios antigénicos (*antigenic drift*), **la actualización de la vacuna se realiza cada febrero para el hemisferio norte y cada setiembre para el hemisferio sur.** Las recomendaciones se basan en los datos de la vigilancia viral global de los 5 a 8 meses previos y ocurre 6 a 9 meses antes de la utilización de la vacuna.

Los expertos deben combinar las características genéticas y antigénicas para predecir que cepas tienen la mayor probabilidad de predominar en la próxima temporada. Las discrepancias en la vacuna (*mismatch*) ocurren en años donde las cepas circulantes cambian luego de la deci-

sión acerca de la composición de la vacuna, resultando en una reducción de la efectividad de la vacuna.

Su comienzo de acción es a los pocos días de su administración y su duración es de algunos meses. Su efectividad es del 70-90% dependiendo de la temporada.

### *La temporada 2017-2018 de gripe en los EE. UU. ya alcanzó la mayor intensidad desde la pandemia de 2009*

#### Vacuna cuadrivalente

Indicada para los mayores de 18 años y es apta para aquellos con alergia al huevo de diferente severidad.

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and
- B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

#### Vacuna trivalente

Los niños de 6 meses a 8 años deben recibir dos dosis separadas por cuatro semanas. La administración es por vía intramuscular.

- A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like virus;
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage)

#### Vacuna cuadrivalente spray nasal

La vacuna fue aprobada en 2003 y formó parte del esquema de vacunación para personas de 2 a 49 años hasta la temporada 2016-2017, cuando el ACIP suspendió su recomendación debido a cuestiones acerca de su eficacia.

El CDC renueva la recomendación para la utilización del spray nasal (FluMist Quadrivalent, AstraZeneca) en los EE.UU. para la temporada 2018-2019. Esta nueva recomendación tiene lugar luego de la presentación de resultados positivos de un estudio. Es una vacuna viva atenuada con las siguientes cepas:

- A/Slovenia/29032015 (H1N1)
- A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 like virus
- A/New Caledonia/71/2014 (H3N2)
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) like virus
- B/Phuket/3073/2013
- B/Yamagata/16/88 linaje
- B/Brisbane/60/2008
- B/Victoria/2/87 linaje

#### **TEMPORADA INTENSA DE GRIPE EN LOS EE. UU.**

La temporada 2017-2018 de gripe en los EE. UU. ya alcanzó la mayor intensidad desde la pandemia de 2009. Así lo informaron directivos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). Con una amplia diseminación, se superaron las tasas de infección de la temporada 2014-2015, que estuvo dominada por la misma cepa de gripe, H3N2, y durante la cual, 710.000 estadounidenses fueron hospitalizados y 56.000 murieron.

El 7,5% de los pacientes ambulatorios presentaron síntomas tipo influenza según datos de vigilancia publicado por los CDC el 10 de febrero de 2018. Esta proporción superó el umbral nacional del 2,2%. Como comparación, en 2014-2015 se alcanzó un máximo cercano al 6%, mientras que este valor apenas superó el 2% durante la temporada 2011-2012, la más leve de los últimos años. En 2009, durante la pandemia de la gripe H1N1, casi el 8% de las consultas se relacionaron con la enfermedad.

### *La cantidad de personas hospitalizadas o que morían por la infección comenzó a aumentar rápidamente a mediados de enero*

Esta información recopilada por la red de vigilancia de enfermedades similares a la gripe para pacientes ambulatorios de los CDC proviene de, aproximadamente, dos mil consultorios médicos y clínicas de todo el país, que informan todas las semanas cuántos de sus pacientes presentan fiebre más tos o dolor de garganta. Se alcanzó el punto máximo en octubre, no en enero. Eso nunca ocurre con la gripe estacional, pero es típico de la gripe pandémica. En general, el pico de enfermedad se produce en el mes de febrero; pero, en algunos estados, como Massachusetts, el número se encuentra creciendo. Para el final de la temporada, los CDC estiman que 34 millones de estadounidenses habrán enfermado de gripe.

#### **AUMENTO DE LA DEMANDA DE ATENCIÓN EN HOSPITALES**

Luego de un comienzo lento, la cantidad de personas hospitalizadas o que morían por la infección comenzó a aumentar rápidamente a mediados de enero (el pico generalmente se da en febrero). Ya se ha registrado una cifra récord de hospitalizaciones e ingresos a Unidades de Cuidados Intensivos asociadas con la gripe que tienen confirmación de laboratorio: la tasa acumulada fue del 67,9 % por cada 100.000 habitantes al 10 de febrero de 2018. El aumento pronunciado de las tasas de hospitalización presagia altas tasas de mortalidad. Las muertes infantiles llegaron a 97, en comparación con las 86 ocurridas hasta la misma fecha en

2015. En esa temporada, la gripe y sus consecuencias, incluidas la neumonía, la meningitis y la sepsis, causaron la muerte de 148 niños. La mayoría de los niños que han muerto este año, como en años anteriores no habían sido vacunados contra la influenza.

### *La mayoría de los niños que han muerto no habían sido vacunados contra la influenza*

Algunos lugares, como el sur de California, Pensilvania y el centro de Texas, han visto a tantos pacientes con gripe que tuvieron que establecer carpas de triage o rechazar a otros pacientes. Se ha informado sobre la escasez local de medicamentos antivirales y vacunas contra la gripe

En el Massachusetts General Hospital y en el Our Lady Of Lourdes Hospital de New Jersey, están realizando PCR para, mediante cohortes, realizar la interacción de los pacientes. En dichos centros calculan un incremento del 300% en el número de pacientes con respecto al año previo. La cohorte se realiza solo por tipo A o B. Cualquiera que presente síntomas similares a los de la gripe es ubicado en las salas de espera con máscaras lo más rápido que se pueda.

#### **GRUPOS ETARIOS MÁS AFECTADOS**

Típicamente, los más pequeños y los más ancianos son quienes experimentan el mayor número de hospitalizaciones por gripe. Sin embargo, este año, los pequeños se encontraron en segundo lugar, luego de sus abuelos.

Existen dos grupos de riesgo diferentes a años anteriores:

- **Adultos mayores de 65 años.** Según el *New England Journal of Medicine* (NEJM), el riesgo de ser hospitalizado por infarto de miocardio es seis veces mayor en la semana posterior a padecer gripe. Los marcadores inflamatorios, las citoquinas, hipoxemia e hipoxia cardíaca que se producen durante el proceso gripal justificaría la aparición del infarto.
- **Adultos entre 50 y 65 años.** Están siendo hospitalizados a tasas inusualmente altas, por razones que aún no se encuentran claras.

Este cambio en los grupos etarios afectados no tiene antecedentes.

#### Incidencia de enfermedad según la edad (por cada 100.000 habitantes)

- >65 años : 183
- 50 a 65 años: 44
- 0 a 4 años: 27

Incluso en un año leve, la gripe mata a unos 12.000 estadounidenses según estiman los CDC. En un año con mayor intensidad, mata a hasta a 56.000. La mayoría de esas muertes corresponden a ancianos, pero la gripe también mata a adultos de mediana edad con problemas subyacentes, como enfermedades cardíacas o pulmonares, diabetes, supresión inmune u obesidad. Otros grupos de riesgo son las embarazadas, los niños menores de 5 años y aquellos con asma.

#### **CEPA PREDOMINANTE**

La diseminación viral es similar a la de la pandemia del 2009, pero con predominio de la cepa estacional H3N2. Una estación típica mezcla dos cepas de tipo A, H1N1 y H3N2, y dos cepas tipo B, Victoria y Yamagata. Normalmente, las cepas B llegan más tarde y son más raras. De octubre de 2017 al 10 de febrero de 2018, alrededor del 77% de todas las muestras secuenciadas han sido H3N2, de acuerdo con los CDC.

Esta cepa no es nueva: surgió por primera vez en Hong Kong, en 1968, y causó la muerte de un millón de personas alrededor del mundo. Pero ha circulado desde entonces constantemente y ha sufrido pequeñas mutaciones. Es la más peligrosa de las cuatro cepas de gripe estacional. Las temporadas en las que predomina esta cepa están asociadas con más hospitalizaciones y muertes. La H3N2 es un componente de la vacuna contra la gripe de cada temporada.

### *La cepa H3N2, predominante este año, es la más peligrosa y está asociada con más hospitalizaciones y muertes*

#### **DUDAS SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA**

Los números de casos notificados, de las hospitalizaciones y de muertes hicieron circular la información de que no estaría funcionando la vacuna. Un estudio publicado en el NEJM en enero de 2018 evaluó las posibles causas de falta de efectividad de la vacuna:

- Los antecedentes de vacunación previa podrían influenciar las respuestas posteriores a la cepa estacional.
- Factores del huésped, como la edad o las comorbilidades, podrían ser mitigados con el aumento de la dosis para generar respuestas inmunitarias más robustas en los mayores.
- También podría influir el sustrato utilizado para la producción. En la mayoría de las vacunas antigripales, el virus se propaga en huevo y, en una menor proporción, en cultivos celulares y utilizando tecnologías de ADN recombinante. Durante los diferentes pasajes en el huevo, los virus adquieren cambios en

los aminoácidos que facilitan su replicación, principalmente en la hemaglutinina (HA), proteína que media el acople con el receptor. La HA es el blanco de los anticuerpos neutralizantes, por lo que pequeñas modificaciones en esta proteína pueden causar cambios antigénicos en el virus que se traduzcan en la menor efectividad de la vacuna. Se postula que la adaptación dentro de los diferentes pasajes dentro del huevo contribuye a la baja eficacia de la vacuna, particularmente, con el virus H3N2. Sin embargo, no se conoce el verdadero impacto.

*A pesar de la que efectividad de la vacuna se estima en el 36% es fundamental su administración porque puede evitar que el paciente muera*

A pesar de esto, es fundamental recibir la vacuna porque, incluso cuando no previene la infección, puede evitar que la persona muera. Según el *Morbidity and Mortality Weekly Report*, de los CDC, **la efectividad global de la vacuna para la temporada se estima en 36%**. Si se considera cada tipo de virus, es la siguiente: 25% para el A (H3N2), 67% para el A (H1N1) pdm09, 42% para el B (98% perteneciente al linaje Yamagata). Al analizar por grupo etario, la efectividad de la vacuna para los niños de 6 meses a 8 años fue del 59% y para adultos entre 18 y 49 años, del 33%.

### MEDICACIÓN ANTIVIRAL

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó tres inhibidores de la neuraminidasa recomendados:

- oseltamivir oral, aprobado en mayores de 14 años (recomendado para todas las edades);
- zanamivir inhalado (marca comercial Relenza), aprobado en mayores de 7 años;
- peramivir endovenoso (marca comercial Rapivad), aprobado en mayores de 2 años.

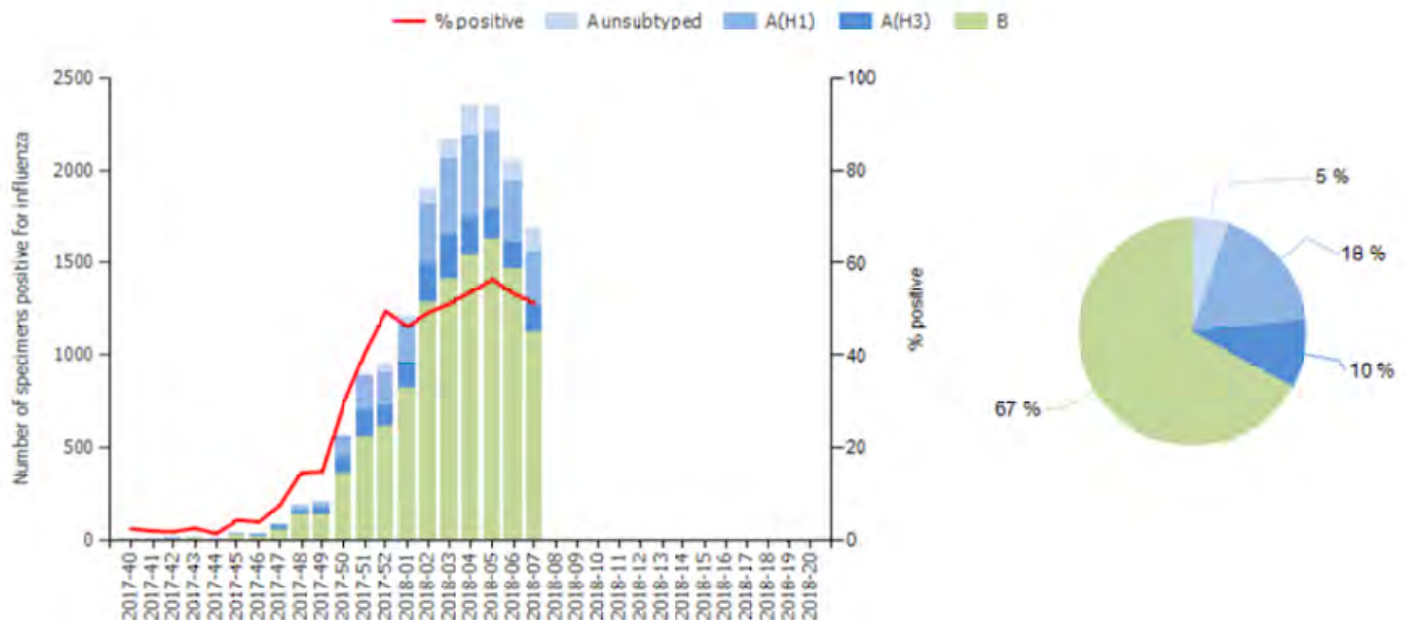
Solo el 1% de las infecciones son resistentes al oseltamivir, zanamivir y peramivir. Para ser eficaces, estos medicamentos deben tomarse **tan pronto como sea posible** después de que aparezcan los síntomas.

### Nueva droga para la Influenza

La farmacéutica japonesa Shigono Complete, en colaboración con Roche, inició un trabajo que se encuentra en fase III para un medicamento contra la gripe A y B, BALOXAVIR marboxil. Es un comprimido que se administra en una sola toma. No tendría problemas de potencial resistencia. Actúa bloqueando una proteína que el virus necesita para replicarse en el interior de las células del huésped.

### TEMPORADA DE GRIPE EN LA UNIÓN EUROPEA

La actividad viral está diseminada en la mayoría de los países europeos, con el 51% de las muestras de



Circulación de virus influenza. Tipos y subtipos. Temporada 2017-2018  
Fuente: <http://flunewseurope.org> WHO ECDC 2018

pacientes hospitalizadas positivas para influenza. Cada país tiene diferentes proporciones de tipos de Influenza A y B. A diferencia de los EE. UU., la mayoría de los casos severos hospitalizados corresponde a adultos con influenza B.

## Solo 1 de cada 3 personas mayores se vacuna en Europa

### Revisión de la infección por influenza

- Los mayores de 64 años y aquellos infectados por influenza tipo B duplicaron los casos.
- El tipo B/Yamagata fue superior a la circulación del B/Victoria. La vacuna trivalente estacional no incluía el tipo B/Yamagata.
- La efectividad de la vacuna en Finlandia, Alemania, España y Estocolmo se estimó entre el 15 y el 46% dependiendo de las proporciones de los subtipos circulantes. La efectividad para el tipo B fue del 16-67% a pesar de que el linaje circulante no estaba incluido en las vacunas trivalentes más comúnmente utilizadas.

### COBERTURA DE LA VACUNA

La cobertura de la vacuna contra la influenza ha disminuido en forma constante en varios países de la comunidad europea. Los países europeos deberían aumentar la cobertura de vacunación para alcanzar el **objetivo de 75% de vacunación** entre las personas mayores y otras personas en situación de riesgo.

Según ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*, por sus siglas en inglés) y la OMS, más del 75% de las muertes en Europa corresponden

a personas de 65 años. En esta región y según la OMS se vacunan a menos de 1 de cada 3 personas mayores.

### Porcentaje de vacunación en grupos de riesgo

- Personas con enfermedades crónicas: inferior al 40%
- Trabajadores para la salud: 40%
- Mujeres embarazadas: 10%
- Niños pequeños en Europa Oriental: entre 1 a 80% dependiendo el país.

### Bibliografía

- FluMist recommended for next influenza season. February 22, 2018. Disponible en: <https://www.idse.net/Immunology-Vaccination/Article/02-18/FluMist-Recommended-for-Next-Influenza-Season/47009>.
- This Flu Season Is the Worst in Nearly a Decade, New York Times. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2018/01/26/health/flu-rates-deaths.html>
- Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. CDC. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>
- Flu kills 22 more children, bringing toll to 84 kids as worst season in a decade continues. USA Today. Disponible en: <https://www.usatoday.com/story/news/2018/02/16/flu-kills-22-more-children-bringing-toll-84-kids-worst-season-decade-continues/342813002/>
- Posibles causas de la falta de efectividad de la vacuna NE (JM378;1.Enero 4,2018) Catharine Paules, MD Sheena, et al. 6.
- Chasing Seasonal Influenza- The need for a universal influenza vaccine. (NEJM 378;1.Enero 4,2018).
- Flannery, ChungJR, Belongia EA, et al. Interim estimates of 2017-18 season influenza vaccine effectiveness-United States, February 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67: 180-185. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6706a2>.
- Weekly influenza update. February 2018. European Center for disease prevention and control. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/weekly-influenza-update-week-7-february-2018>
- Detección de virus influenza en Europa 2017-2018. Disponible en: <http://flunewseurope.org>

## Modelo de simulación para conocer los efectos a largo plazo del cambio de la vacuna antigripal trivalente por la cuadrivalente

En el año 2012, la OMS comenzó a recomendar cepas específicas para ambos linajes B creando el camino para la vacuna cuadrivalente (QIV). En Japón, la QIV se utiliza desde la temporada 2015-2016, pero aún no se ha evaluado su impacto cuantitativo. Para lograr este objetivo, los investigadores utilizaron modelos de simulación que, si bien estiman el impacto epidemiológico del cambio de TIV a QIV, no pueden determinar el efecto de la inmunidad de rebaño.

En este estudio, para la simulación utilizada en forma dinámica para estimar el futuro y actual impacto en el reemplazo de la TIV por la QIV a nivel nacional en el país japonés, se utilizó como herramienta de simula-

ción 4Flu (version 5.2). La herramienta simula la transmisión concomitante de 4 cepas de influenza y compara los efectos de TIV y QIV en la incidencia de la infección.

El modelo considera la protección maternal, el *booster* por inmunidad previa, o la pérdida de inmunidad y la inmunidad cruzada entre los linajes B. Este método fue utilizado con anterioridad para evaluar la vacunación cuadrivalente en Alemania en el año 2014.

Algunos datos destacados:

- *Período de latencia de la infección*: 4 días para niños y 2 días para los mayores de 18 años.

- **Dinámica de la inmunidad natural:** adquisición de inmunidad temporaria luego de la recuperación de la infección que puede durar un promedio de 6 años.
- **Booster de inmunidad:** la duración de la inmunidad puede acrecentarse al estar en contacto con un infectado o por vacunarse.
- Se asume un **60% de inmunidad cruzada** entre ambos linajes.
- No se asume inmunidad cruzada entre cepas de A o entre A y B.
- Los RN están protegidos por anticuerpos maternos contras las cepas que la madre es inmune. *Los anticuerpos maternos persisten de 2 a 4 meses.*
- La vacunación exitosa resulta en inmunidad que puede durar a través de la temporada de transmisión o también puede hacer un *booster* y extender la duración de la inmunidad natural preexistente o puede ser un *booster* por nueva infección.
- Asumen que los *individuos previamente vacunados* tienen 4.25 veces mayores posibilidad de revacunarse el próximo año.
- **PROBABILIDAD DE INFECCION:** 1,3% por día de contacto.
- **IMPACTO EPIDEMIOLOGICO:** reducción del número de casos asintomáticos.

### ANÁLISIS DE COSTO EFECTIVIDAD

Para establecer el impacto de QIV frente a TIV se calculó separadamente para cada simulación, cuántos pacientes realizaron visitas a instituciones, cuántos fueron hospitalizados y cuántos fallecieron. Se analizaron durante un período de 20 años para determinar el impacto económico de la introducción de la QIV.

Se utilizaron los **años de vida salvados** (YOLYS, por su sigla en inglés) como indicador de evolución de la salud en lugar de QALY s\* (el año de vida ajustado por calidad) porque la duración de la enfermedad gripal es breve y no se considera una complicación o secuela.

#### Parámetros del análisis de costo efectividad

Parámetro	Valor
Diferencia de precio TIV-QIV	USD 2.50
Costo ambulatorio	USD 135
Costo por hospitalización	USD 2428
Salario promedio	USD 2763

Se analizaron los costos debidos a la pérdida produc-

tiva por enfermedad por el cuidado de enfermos en caso de pacientes niños.

- Días asumidos por hospitalización: 8
- Pacientes ambulatorios: 2 días de pérdida de productividad para pacientes adultos
- Ausencia escolar: 6 días

### RESULTADOS

Impacto epidemiológico: con la utilización de TIV se producen 11.773 casos sintomáticos anualmente en una población de 100.000 habitantes. La cifra se reduce a 11.225 (sin significancia) si se utiliza QIV. Pero la vacuna cuadrivalente previene 548 casos sintomáticos por 100.000 habitantes en forma anual, representando 4,7% de todos los casos de influenza que todavía ocurrirían con TIV, un 11,9% de casos de influenza B. Cuando se traslada la población simulada a la población japonesa de 125 millones de habitantes, QIV reduce el número anual de casos de influenza de 14.800.000 a 14.100.000.

En promedio, 0,73 YOLSS por 100.000 habitantes son adquiridos anualmente con la QIV. QIV reduce los costos asociados al cuidado de la salud en forma anual en 85.776 USD por 100.000 habitantes.

En la población japonesa se obtendrían 91,51 YOLSS con la QIV y se ahorrarían 10,7 millones de USD.

### Conclusiones

1. La simulación indicó que 700.000 casos anuales de influenza (11,9% de todos los casos de influenza B) podrían prevenirse en Japón sin aumentar la cobertura de vacunación solamente con cambiar de TIV A QIV.
2. Prevención de 2000 casos de hospitalización y 100 muertes anuales.
3. La estrategia de vacunar con QIV es menos costosa y más efectiva que la TIV.

**El modelo de simulación justifica la incorporación de la QIV.**

### Fuente

Simulation studies to assess the long-term effects of Japan s change from trivalent to quadrivalent influenza vaccination. Vaccine 36 (2018) 624-630

\* QALY s: es una medida de estado de salud (considera calidad y cantidad de vida). Se utiliza en evaluación económica para valorar la rentabilidad de las intervenciones médicas.

## NIAID detalla el nuevo plan estratégico para desarrollar una vacuna universal para influenza

Desarrollar una vacuna universal de la gripe, que pueda ofrecer protección duradera para todos los grupos etarios contra las mutaciones múltiples de la influenza, incluyendo aquellas con potencial pandémico, es una prioridad para el Instituto Nacional de Alergia de Enfermedades Infecciosas (NIAID, por sus siglas en inglés).

Los investigadores del NIAID, en el *Journal of Infectious Diseases*, detallan el nuevo plan estratégico del instituto para dirigir las áreas de investigación esenciales para crear una vacuna universal segura y efectiva. Dicho plan surgió de un workshop llevado a cabo en junio de 2017, con la participación del gobierno, de la industria y de sociedades científicas quienes desarrollaron un criterio para definir la vacuna universal, identificar las faltas en el conocimiento y delinear las estrategias de investigación para adquirir esos conocimientos.

La piedra angular de la prevención estacional y pandémica de la gripe es el desarrollo de vacunas contra las mutaciones específicas virales que plantean un riesgo potencialmente importante para el público. Las vacunas estacionales se realizan anualmente para mejorar las similitud con las cepas proyectadas para circular en la próxima temporada. Sin embargo, esto posee limitaciones y dificultades. Para reducir las consecuencias en la salud pública tanto de la influenza pandémica como la estacional, las vacunas deben tener un espectro amplio y una protección duradera.

### Características de una vacuna universal de la gripe

- ✓ Al menos un 75% de efectividad.
- ✓ Proteger contra el grupo 1 y 2 de los virus de influenza A.
- ✓ Tener protección duradera por lo menos por 1 año.
- ✓ Que sirva para todos los grupos etarios.

Los avances en virología, inmunología y vacunología logran realizar vacunas con menos discrepancias con las cepas circulantes, que hace una década atrás, según los autores. Para desarrollar una vacuna universal de la gripe, NIAID concentrará sus recursos en tres ámbitos fundamentales de la investigación:

- perfeccionar la comprensión de la transmisión, la historia natural y la patogénesis de la infección de la influenza;
- cómo ocurre la inmunidad protectora, incluyendo el diseño de nuevos inmunógenos y coadyuvantes para reforzar inmunidad; y

- prolongar la duración de la protección.

NIAID pretende que su objetivo sirva como una fundación para que las estrategias de inversión para la investigación alcancen este importante aporte para la salud pública mundial.

### Referencias

- NIAID unveils strategic plan for developing a universal influenza vaccine. National Institutes of Health (NIH). Disponible en: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/niaid-unveils-strategic-plan-developing-universal-influenza-vaccine>
- S Fauci et al. A universal influenza vaccine: The strategic plan for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases
- Emily Erbelding, Diane Post, Erik Stemmy, Paul Roberts, Allison Dekhut, Stacy Ferguson, et al. The strategic plan for the national Institute of Allergy and Infectious Diseases, *The Journal of Infectious Diseases* DOI: 10.1093/infdis/jiy103 (2018).

## Alarma por los casos de sarampión en Europa

Los casos de sarampión se multiplicaron de manera alarmante a lo largo del año 2017, respecto a los registrados durante el año anterior, y aún siguen registrándose nuevos brotes debido, principalmente, al importante número de personas que no se vacunan, según un informe publicado por la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

De acuerdo con las últimas cifras de la OMS, esta enfermedad, que se caracteriza por la facilidad de contagio (tasa de ataque del 90%), sigue enfermando a personas de todas las edades en numerosos países europeos y registró, en 2017, un espectacular aumento del 400%, alrededor de 21.315 casos entre los cuales 35 fallecieron, frente a 5.273 en el año anterior.

### Existe un gran número de personas en Europa que no se vacuna contra el sarampión

«La eliminación, tanto del sarampión como de la rubéola, constituyen una prioridad de salud pública para las autoridades sanitarias de los países europeos debido al alto nivel de contagio que tiene esta enfermedad que consigue infectar al 90% de las personas que están en contacto con un enfermo si no han sido previamente vacunadas», afirmó un portavoz de la OMS.

*En 2017, hubo un aumento del 400% de casos de sarampión y se registraron 35 decesos*

La OMS advierte que una persona infectada puede contagiar hasta 100 personas de su entorno y que, para evitarlo, la mejor protección es la vacunación. Además, recomienda que todos los niños y jóvenes adultos deben de vacunarse porque la vacuna es eficaz y protege, en la mayoría de los casos, al 100% si se administran las dos dosis prescritas.

Este aspecto es muy importante y los expertos en salud insisten en que en la cartilla de vacunación deben mencionarse las dos dosis ya que los problemas de contagio aparecen, con frecuencia, si no se ha llegado a administrar la segunda dosis. Además, las autoridades sanitarias recuerdan que si se ha estado en contacto con una persona con sarampión habrá que vacunarse en un plazo de 72 horas como medida preventiva.

El sarampión puede producir la muerte o desarrollar daño a largo plazo. Uno de cada mil niños afectados desarrollará encefalitis, que puede provocar sordera, déficit del desarrollo o panencefalitis esclerosante. En

el año 1980 el sarampión mató 2,6 millones personas. Durante 2016, las muertes ascendieron a 100.000. Según la OMS, hubo 21.000 casos en Europa durante el 2017, cuatro veces la cifra registrada en 2016: Grecia (967), Alemania (927), Serbia (702), Tayikistán (649), Francia (520), Federación Rusa (408), Bélgica (369), Reino Unido (282), Bulgaria (167), España (152), República Checa (146) y Suiza (105). Estos países experimentaron grandes epidemias con tendencia decreciente a partir de fines del 2017.

Los países más afectados son Rumania, con 5562 casos, seguido por Italia (5006 casos) y Ucrania (4767). A quiénes viajen a estos países, se recomienda que se encuentren correctamente vacunados. En Italia, con 5006 casos y 3 muertes, el 88% de los casos nunca había recibido la vacuna y un 7% tenía esquema incompleto.

**VENTAJAS DE LA VACUNACIÓN MASIVA**

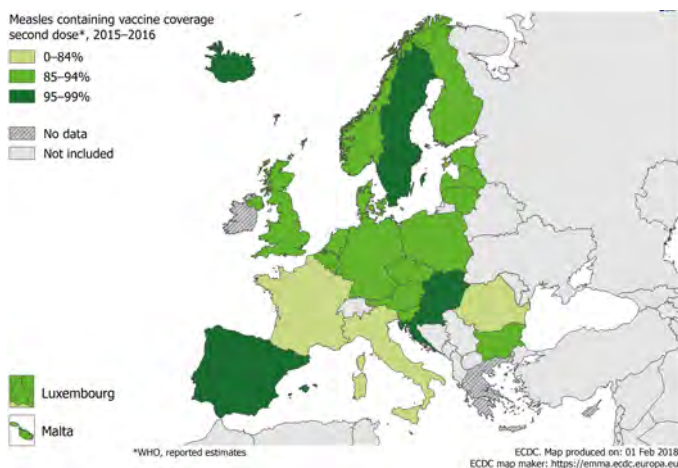
Si el porcentaje de vacunación dentro de una comunidad es alta, los vacunados actúan como una barrera y reducen el riesgo de infección para aquellos que no pueden ser inmunizados, como los más pequeños o los inmunocomprometidos. Para mantener la inmunidad de rebaño dentro de una comunidad a través del tiempo, un alto porcentaje de los niños debe estar inmunizados.



EPIDEMIA DE SARAMPIÓN	EFEECTO REBAÑO	INMUNIDAD DE REBAÑO
<i>Comunidad donde nadie tiene inmunidad al virus del sarampión. Una persona infectada podría transmitir el virus a 12-18 personas y estas a otro grupo más. De esta forma, una pequeña epidemia puede evolucionar rápidamente.</i>	<i>Cada persona inmunizada reduce su fuente potencial de infección, disminuyendo el riesgo para los no vacunados. La presencia de personas vacunadas ayuda a disminuir la diseminación del virus.</i>	<i>Para que una epidemia termine rápidamente, cada persona infectada debe transmitir la infección a menos de 1 persona. En este ejemplo, al menos 17 de 18 personas (94%) necesitaría inmunidad.</i>

Ventajas de la vacunación masiva





Cobertura de vacunación para la 2º dosis de Sarampión por país. 2015-2016. Fuente: WHO/EU/EEA

Los porcentajes de vacunación en Europa son menores que en los EE. UU. La baja en la cobertura de la vacuna –que afectó principalmente a grupos marginales– se asocia con la falta de reposición de dosis y con defectos del sistemas de vigilancia.

A estas causas, se suma la falsa conexión entre la vacuna MMR y el desarrollo del autismo. Esta vacuna había sido desacreditada en 1998 cuando Andrew Wakefield publicó un trabajo con datos falsos en *The Lancet*. El estudio estaba basado en 8 niños y sugería que la vacuna desencadenaba inflamación intestinal y producía autismo. La revista se retractó posteriormente y el Wakefield perdió su licencia médica británica.

Esta controversia disparó una ola de histeria contra las vacunas. A raíz de una encuesta de 2016 realizada en 67 países, la Escuela de Higiene y Medicina

Tropical de Londres adoptó una actitud escéptica sobre la seguridad de la vacuna. Francia, Rusia, Grecia, Ucrania y Bosnia-Herzegovina compartieron su teoría.

El movimiento antivacunas sostiene que las vacunas administradas a los recién nacidos y niños pequeños pueden causar efectos adversos serios. A pesar de que el estudio de Wakefield haya sido desacreditado y se haya rechazado su matrícula, cada vez existen más padres que buscan exenciones médicas para no vacunar sus hijos tanto en los EE. UU. como en la UE.

*Para mantener la inmunidad de rebaño dentro de una comunidad a través del tiempo, un alto porcentaje de los niños deben estar inmunizados*

Se considera que una población está correctamente vacunada cuando la cobertura es igual o mayor al 95%. Países como Italia, Rumania y Francia, con esquema de vacunación inefectivos, fueron quienes registraron mayor número de casos de sarampión.

#### Referencias

- Paul Fine, Ken Eames, and David L. Heymann. "Herd immunity": A rough guide. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52 (7):911-916
- Surveillance Report. Monthly measles and rubella monitoring report. January 2018. ECDC
- Measles cases in Europe quadrupled in 2017. *The New York Times*.
- Fact about the measles outbreak. Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2015/02/02/us/measles-facts.html>.
- Monthly measles and rubella monitoring report, February 2018. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Monthly%20Measles%20and%20Rubella%20monitoring%20report%20%20February%202018.pdf>

## NOTIFICACIONES BREVES

### Actualización sobre Fiebre Amarilla

Existen brotes de F.A en los siguientes países:

- Brasil
- Bolivia
- Colombia
- Ecuador
- Guayana Francesa
- Perú
- Suriname

Los casos humanos son el mayor número reportado

por décadas.

**En Brasil**, del 1/7/2017 al 15/2/2018 se han notificado 409 casos confirmados, con 118 muertes (40% letalidad). Los estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro y el Distrito Federal son los más involucrados en este reporte. La transmisión en las ciudades de São Paulo y Rio fue aumentando con el comienzo del año hasta la fecha.

Como estrategia para prevenir la transmisión, el gobierno realizó diferentes campañas masivas de vacunación.

## DOS CASOS EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

Se confirmó un caso en un viajero de 28 años que habría estado de vacaciones durante los primeros quince días de febrero en dos zonas de alta transmisión: São Paulo y Rio de Janeiro. El paciente, sin vacunación previa, fue internado por fiebre alta, mialgias generalizadas, cefalea e ictericia. El diagnóstico fue confirmado en muestras de sangre y orina en el Hospital Gutiérrez de esta ciudad. A la fecha de la redacción de este boletín, el paciente continuaba internado. Fueron realizadas acciones de bloqueo en su lugar de residencia.

El segundo caso se trata de una mujer adulta de 45 años, sin antecedentes de vacunación. La paciente viajó a Ilha Grande, en el estado de Rio de Janeiro, entre el 29 de enero y el 10 de febrero. El caso fue analizado en la misma semana que el anterior y dio positivo. Ambos casos fueron confirmados por el Laboratorio nacional "Dr. Julio Maiztegui".

Infectados en la misma área, se confirmó la muerte por fiebre amarilla de un turista chileno no vacunado y el caso de otro turista, también chileno, que se encuentra internado en Río de Janeiro. También hubo casos importados en París y Holanda, que se encuentran fuera de riesgo.

## RECOMENDACIONES PARA VIAJEROS A BRASIL

- Se recomienda la vacunación para: cualquier área del estado de São Paulo, a los estados de las regiones del Centro- Oeste y Norte de Brasil, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Maranhão, Bahia y Piauí. Asegurar que la vacuna sea administrada por lo menos 10 días antes de viajar.
- Una sola dosis de vacuna es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis refuerzo.
- Utilización de ropas claras con mangas largas.
- Uso de repelente que contenga DEET y reaplicación según las directivas del fabricante.

## CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA

Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de contraer la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en mayores de 60 años que previamente no hayan sido vacunados.

- La vacuna se puede ofrecer a individuos con infección por VIH asintomática con recuentos de CD4 +  $\geq$  200 células / mm<sup>3</sup> que requieran vacunación.
- Las mujeres embarazadas deben ser vacunadas en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud.
- Se recomienda la vacunación a mujeres que ama-



### Vaccine recommended

- Vaccine recommended
- Vaccine recommended due to current outbreak
- Vaccine not recommended

Zonas de Brasil donde es recomendable vacunarse

mantan, que viven en zonas endémicas, dado que el riesgo de transmitir el virus de la vacuna al niño es menor que los beneficios de la lactancia.

- Para las mujeres embarazadas o las mujeres que amamantan, que viajan a zonas con transmisión de fiebre amarilla, se recomienda la vacunación cuando el viaje no se puede posponer o evitar. Deben recibir asesoramiento sobre los beneficios y riesgos potenciales de la vacunación para tomar una decisión informada. Los beneficios de la lactancia materna son superiores a los de otras alternativas nutricionales.

La vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en:

- Individuos inmunodeprimidos (incluidos aquellos con trastornos del timo, VIH sintomático, neoplasias malignas bajo tratamiento, tratamientos con inmunosupresores o inmunomoduladores, trasplantes recientes, radioterapia actual o reciente).
- Personas con antecedentes de hipersensibilidad al huevo de gallina y sus derivados.

## Fuentes

- Epidemiological Update Yellow Fever. PAHO WHO 16 February 2018 Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&qid=43619&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&qid=43619&lang=en).
- Brazil Ministry of Health. Yellow Fever Reports. Disponible en: <http://bit.ly/2sq3aV6>.