

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N° 45 Diciembre 2014

Infecciones por *Bordetella pertussis*. Malaria. Chikungunya: actualización de casos. Enfermedad del virus del Ébola: reporte de situación.

STAFF

Departamento de
Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. ANA PAULA CORDERO

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
info@fidec-online.org
www.fidec-online.org

Suscripción gratuita

epidemiologia@funcei.org.ar

Con el aval de FIDEC/FUNCEI

Infecciones por *Bordetella pertussis*

La enfermedad está **mediada por toxinas** que incluyen: toxina pertussis, hemaglutinina Filamentosa (HF), aglutinogénos, pertactina, citoxina traqueal. Estos son responsables de la presentación clínica y de la respuesta inmune del huésped afectado.

La bacteria *B. pertussis* adhiere a las células epiteliales respiratorias, causa inflamación del tracto respiratorio e interfiere en el manejo de las secreciones pulmonares.

Luego de un período de **incubación** de 7 a 10 días el paciente desarrolla coriza y tos (fase catarral). En una o dos semanas la tos progresa a la **fase de paroxismo**. Luego del episodio paroxístico los menores de 6 meses suelen presentar vómitos y apneas. El período paroxístico tiene una duración de 3 a 4 semanas. **En los bebés, las complicaciones más comunes son:** neumonía bacteriana, convulsiones y en-

cefalopatía. Secundario a los paroxismos puede producirse neumotórax, epistaxis y, en raras ocasiones, encefalomiелitis aguda diseminada. El 60% de los menores de 6 meses requiere hospitalización.

Previo a la disponibilidad de la **vacuna** se reportaban más de 200 mil casos anuales; luego de su aparición, se observó un descenso del 80% en la enfermedad.

Los adolescentes y adultos presentan una infección moderada.

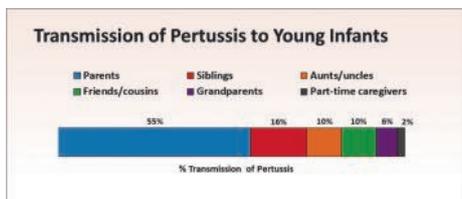
IMPACTO MUNDIAL

Anualmente se producen:¹

- 51 millones de casos.
- 5 millones de casos de neumonía.
- 600 mil muertes, la mayoría en niños de países subdesarrollados.

FUENTE DE INFECCIÓN

El 55% de los niños adquieren la infección de sus padres, el 16% de los hermanos y un 10% de tíos, primos y amigos.²

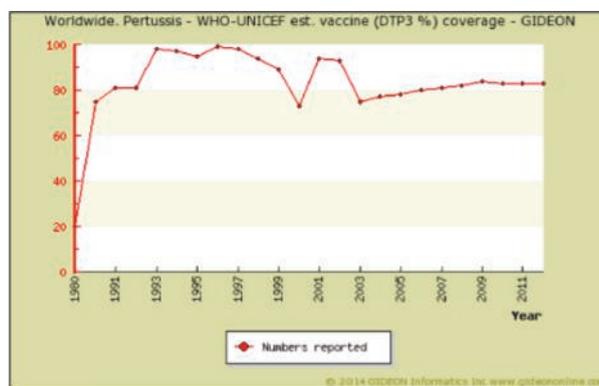


Durante los brotes los adultos son identificados como el caso índice y como facilitadores de la diseminación.³ Es común la portación asintomática de *B. pertussis* y *parapertussis*.

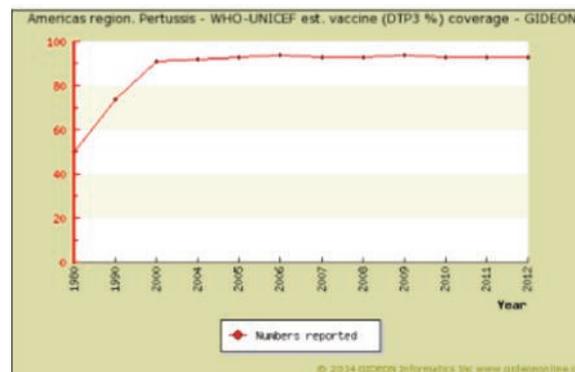
Las epidemias son difíciles de identificar porque existen otros patógenos respiratorios que causan síntomas similares a los de la enfermedad por pertussis, además de la cocirculación bacteriana y viral. Sin embargo, a partir de 1980 aumentó la incidencia de la enfermedad, llegando en 2010 a 27.550 casos reportados. Algunos factores que contribuyeron al crecimiento en el reporte de casos incluyen: aumento en la vigilancia epidemiológica, falta de inmunización, pérdida de inmunidad con el transcurso de los años en aquellos vacunados.

La enfermedad es endémica en EEUU con picos cada tres o cinco años. Durante 2012 se notificaron 48.277 casos.

Del grupo de susceptibles, **la enfermedad puede ser mortal en los menores que por su edad no pueden recibir la vacuna.**



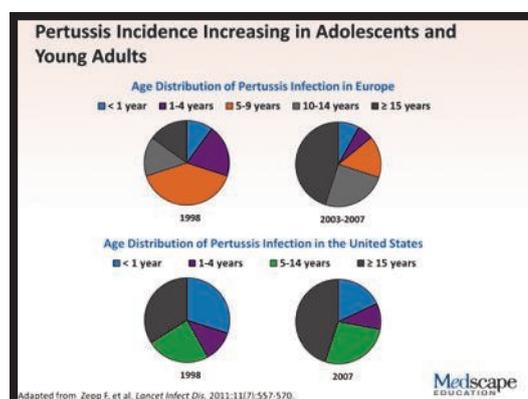
Graph: Worldwide Pertussis - WHO-UNICEF est. vaccine (DTP3 %) coverage
 Porcentaje de cobertura mundial de DPT. WHO UNICEF.



Graph: Americas region Pertussis - WHO-UNICEF est. vaccine (DTP3 %) coverage

Porcentaje de vacunación en las Américas. WHO UNICEF. Fuente: 2014. GIDEON Informatics Inc.

En el mundo también se observó un **aumento de la incidencia en adolescentes y adultos jóvenes.** En los últimos 30 años en Europa y EEUU el número de casos creció de 15-30% a más del 50% en la actualidad. En estos grupos se dificulta el diagnóstico porque suelen presentar poca e inespecífica sintomatología.



Aumento de la incidencia en adolescentes y adultos jóvenes

PREVENCIÓN POR VACUNAS

Se utilizan dos tipos:

1. **Vacuna celular**: compuesta por una suspensión de bacterias muertas e inactivadas por formaldehído. Al utilizar toda la bacteria, contiene lipopolisacáridos (LPS) y otros componentes que confieren reactogenicidad. Hoy se usa asociada con difteria, tétanos, *Haemophilus influenzae* tipo B, hepatitis B o IPV. Su eficacia es de 70 al 90% luego de la tercera dosis. Rara vez produce efectos adversos severos (llanto inconsolable, convulsiones y fiebre mayor a 40°C).

2. **Vacuna acelular:** se desarrolló en 1970. Contiene antígenos de pertussis purificados: toxina, hemoaglutinina filamentosa, pertactina y fimbrias tipo 2 y 3. Eficacia del 75-95%. Tiene menor reatogenicidad y duración de la inmunidad que las celulares, por eso se requiere una dosis *booster* en la primera infancia, en adolescentes y adultos.

Es importante la vacunación de las embarazadas (durante el tercer trimestre) y de todos los contactos con los recién nacidos (estrategia capullo), en especial en esta época de vacaciones. Se demostró la eficacia de la transferencia de anticuerpos anti-pertussis al feto a través de la placenta, que podría proteger al recién nacido hasta recibir el esquema primario de DTaP que comienza a los 2 meses de edad. Según el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, por siglas en inglés), las concentraciones de estos anticuerpos declina durante el primer año posterior a la vacunación. El pico de inmunidad se produce a las dos semanas de la administración de la vacuna. Además, datos preliminares indican que los **niños nacidos de madres inmunizadas tienen menor riesgo de pertussis en la edad temprana de la vida**. Por otro lado, de acuerdo con la Academia Americana de Pediatría en situación de brote podría vacunarse a las 6 semanas, con esta primera dosis la protección conferida evitaría una forma severa de la enfermedad.

SITUACIÓN EN EL MUNDO

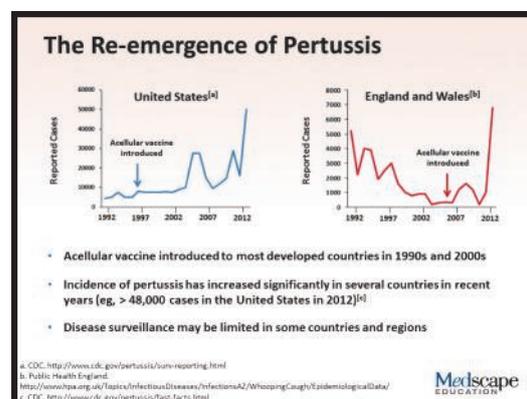
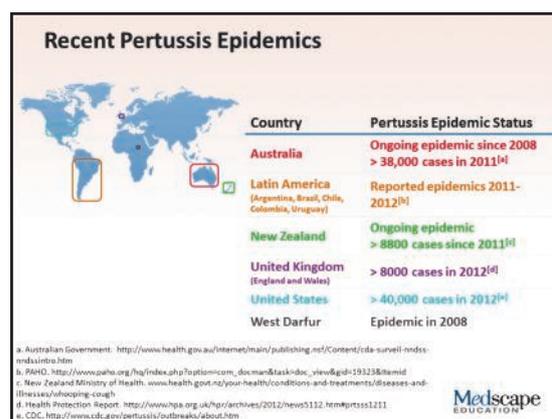
Creció el número de casos entre 2010 y 2012 en varios países, incluyendo a EEUU, Europa y Australia. La enfermedad es endémica en EEUU con picos cada 3 o 5 años. Durante el año 2014 se produjeron 400.000 casos en varios estados: California, Minnessota, Michigan, Oregón, Washington.

Posibles razones de la reemergencia:

- Variación en las cepas por mutaciones que aparecen en los antígenos. Pérdida del antígeno per-

tactina. Mutación de la toxina pertussis.

- La inmunidad de la vacuna acelular se pierde más rápido, con menor respuesta de anticuerpos.
- El tipo de inmunidad inducida por la vacuna acelular puede no ser óptima.



La vacuna celular induce una fuerte respuesta en la inmunidad celular mediada por células T, por eso, la generación de anticuerpos es superior a la que confiere la vacuna acelular. Se postula que el coadyuvante Alum (aprobado por la FDA⁴) en dicha vacuna puede influenciar el tipo de respuesta generada.⁵ Nuevos adyuvantes están en desarrollo, por ejemplo: MPL (LPS utilizado en la vacuna influenza)⁶ y toxina adenilciclase, en estudios preclínicos. Para algunos científicos, la falla en la vacuna acelular se debería a su incapacidad para inducir la inmunidad mediada por células T.

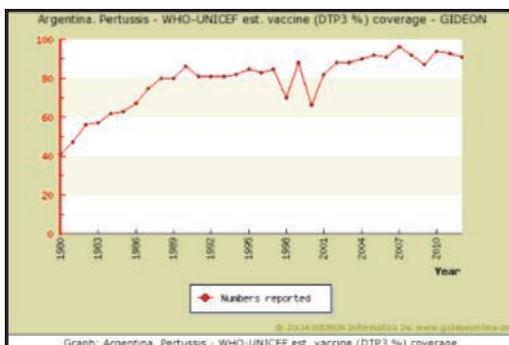
La promesa de una nueva vacuna atenuada con la pérdida de algunas toxinas bacterianas se encuentra en fase 1 de ensayo clínico.

En el corto plazo, **las autoridades sanitarias recomiendan un refuerzo en los niños preescolares, adolescentes, adultos y embarazadas.**

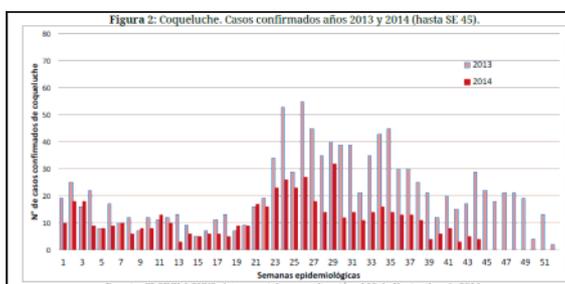
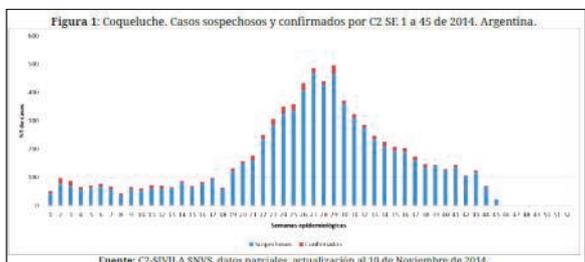
SITUACIÓN EN ARGENTINA

La enfermedad sigue siendo un grave problema de salud pública, aun en países con altos niveles de cobertura. En la Argentina se observó un incremento de la notificación durante los años 2011 y 2012, que se mantuvo durante 2013. En 2014 hubo un descenso (SE 1 y 45) se registraron 7294 casos sospechosos de los cuales 520 se confirmaron.

La tasa de incidencia fue de 1.3 cada 100.000 habitantes con mayor incidencia en Salta, La Rioja y Mendoza. ⁸ La tasa de incidencia en el brote de California es de 274 casos cada 100.000 habitantes.



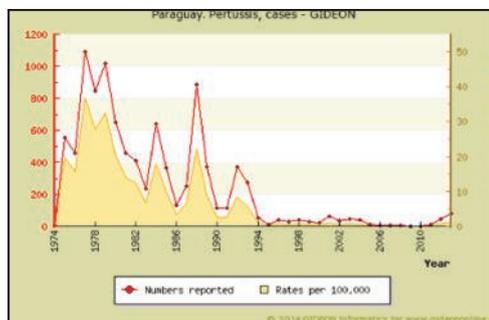
Cobertura vacunal en Argentina. WHO UNICEF.



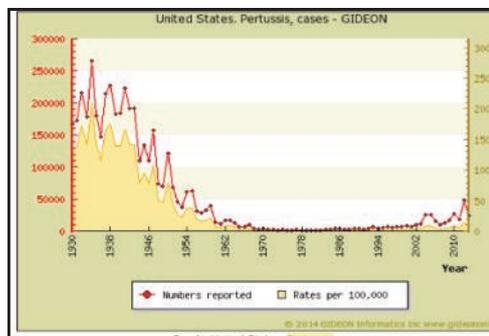
Referencias

1. Gideon informatics. Pertussis Dr. Stephen Berger: Global status.
2. Pediat Infect Dis J 2007;Apr ;26 (4):293-9.
3. Int J Infect Dis 2010 Feb;14 (2):e111-4.
4. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N et al: A case control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants and England and Wales. 2012-2013. Clin Infect Diseases 2014 online October 19.
5. CDC. <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html>
6. Higgs,R et al Mucosal Immunol 2012;5 (5);485-500.
7. Ross PJ,et al. PloS Pathogens,2013;9 (4).

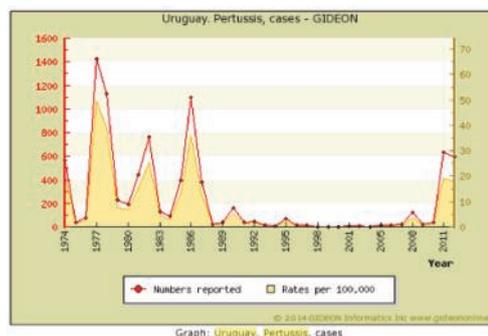
CASOS DE PERTUSSIS EN PAÍSES AMERICANOS



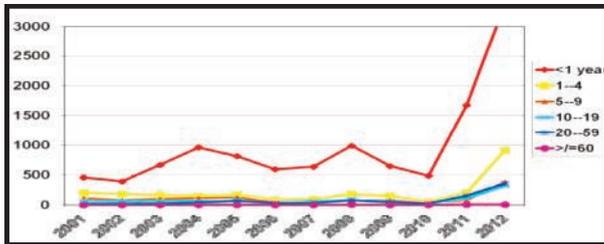
PARAGUAY. Incidencia x 100.000 hab. Fuente: GIDEON Informatics 2014.



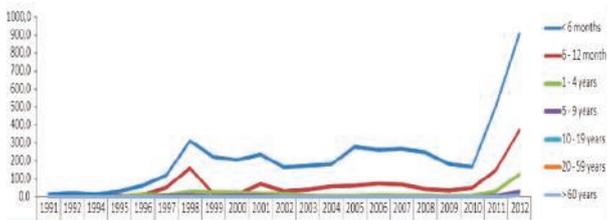
EEUU. Casos enfermedad pertussis. Fuente: GIDEON Informatics 2014.



URUGUAY: Casos de enfermedad por Pertussis



BRASIL. Casos de Pertussis por grupo etario.2001-2012.
Fuente: WHO SAGE pertussis working group. April 2014



CHILE. Incidencia de pertussis por 100.000 hab. 1991-2012.
Fuente: WHO SAGE pertussis working group. April 2014.

Referencias

1. Pertussis : Global Status. Gideon informatics, inc Dr. Stephen Berger
2. *Pediatr Infect Dis* 2007 April;26 (4):293-9
3. *Int J Infect Dis* 2010 Feb;14 (2):e111-4
4. 4,5,6 Vaccine Strategies and Disease Surveillance. www.medscape.org/viewarticle/829334_6
5. 8. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia N237-SE50_151214 Secretaría de promoción y programas sanitarios.

Malaria



Es una **infección parasitaria potencialmente mortal**. Las cuatro especies del parásito *Plasmodium* que con mayor frecuencia producen la enfermedad en los seres humanos son: *falciparum*, *vivax*, *malariae*, *ovale*. Las más comunes son el *vivax* y el *falciparum*, éste último causa la mayor mortalidad.

Se transmite exclusivamente por la picadura de mosquitos *Anopheles* y provoca una enfermedad febril aguda. La sintomatología aparece a los 7 días o más de la picadura. Los primeros síntomas son inespecíficos: fiebre, cefalea, escalofríos y vómitos.

Si no se trata en las primeras 24 horas la malaria por *P. falciparum* puede agravarse y causar la muerte.

Los niños de zonas endémicas con enfermedad grave suelen manifestar una o más de las siguientes presentaciones: anemia grave, sufrimiento respiratorio por la acidosis metabólica, paludismo cerebral. En el adulto también es frecuente la afectación multi-orgánica. En las zonas endémicas las personas pueden adquirir una inmunidad parcial, lo que genera la aparición de infecciones asintomáticas.

En casos de paludismo por *P. vivax* o *P. ovale*, pueden producirse recidivas clínicas semanas o meses después de la infección inicial, aunque el paciente haya abandonado la zona palúdica. Ocurren por la presencia de formas hepáticas “durmientes” del parásito. Para lograr la curación completa es obligatorio un tratamiento especial dirigido contra esas formas hepáticas.

La malaria esta presente en al menos 100 países y amenaza a la mitad de la población mundial. En 2012 se produjeron 207 millones de casos con 627.000 muertes, especialmente en niños africanos.

POBLACIÓN DE RIESGO

1. **Niños pequeños** de zonas con transmisión estable que no desarrollaron inmunidad protectora frente a formas graves. Son el grupo que más contribuye a la mortalidad mundial por paludismo.
2. **Embarazadas no inmunes**: el paludismo produce tasas elevadas de aborto y mortalidad materna.
3. **Embarazadas semi inmunes de zonas con alta transmisión**. Produce abortos y bajo peso al nacer, en especial durante los dos primeros embarazos. En el mundo mueren 200 mil lactantes cada año.
4. **Pacientes con VIH/sida**.
5. **Viajeros internacionales** de zonas no endémicas.
6. **Emigrantes de zonas endémicas y sus hijos residentes en zonas no endémicas**. Mayor riesgo al volver de visita de sus países, por inexistencia o atenuación de la inmunidad.

DROGAS ANTIMALÁRICAS. RESISTENCIA

La resistencia a los antipalúdicos es un problema recurrente. *P. falciparum* es resistente a generaciones anteriores de medicamentos como la cloroquina y la sulfadoxina-pirimetamina (se generalizó durante los años 70 y 80). Mientras que la **resistencia a la artemisina** se detectó en cuatro países de la subregión del Gran Mekong: Camboya, Myanmar, Tailandia y Vietnam. Se cree que la causa fue el uso de la artemisina como monoterapia oral, los pacientes pueden abandonar el tratamiento en forma prematura, tras la rápida desaparición de los síntomas, permitiendo que sigan teniendo parásitos en sangre. Si no se administra con un segundo fármaco, los parásitos resistentes sobreviven y pueden transmitirse a otros mosquitos, y de estos a otras personas.

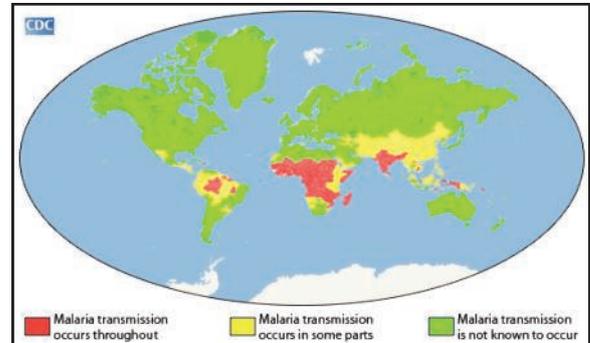
FORMAS DE CONTROL DE VECTORES

- **Mosquiteros tratados con insecticidas.** En 2013 la mitad de los hogares en riesgo en África subsahariana tuvieron acceso a mosquiteros tratados con insecticida, en 2004 el 97% de la población carecía de esta forma de prevención. Se calculó que para fines de 2014 se enviarían millones de estos mosquiteros a diferentes países endémicos de África.
- **Fumigación de interiores con insecticidas de acción residual.** A nivel mundial se protegió a 123 millones de personas (3.5% de la población en riesgo)

USO DE ANTIPALÚDICOS PARA PREVENIR

Quimioprofilaxis en:

- Viajeros.
- Embarazadas residentes en zonas de transmisión alta intermitente con sulfadoxina-pirimetamina en cada consulta prenatal desde primer trimestre.
- Lactantes en zonas con transmisión elevada administrando tres dosis de tratamiento intermitente con sulfadoxina-pirimetamina.
- Estacional: administración de amodiaquina más sulfadoxina-pirimetamina a todos los menores de 5 años.



GEODISTRIBUCIÓN

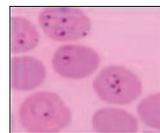
IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA

1. Hay transmisión de malaria en las seis regiones de la OMS
2. En el mundo: 3.2 mil millones de personas están en riesgo de enfermarse y 1.2 mil millones en alto riesgo de enfermar.
3. Durante 2013 hubo 198 millones de casos.
4. La mayor carga de enfermedad se presenta en la región africana.
5. Al 62% de los pacientes con sospecha de malaria en la región africana se le realizó una prueba de diagnóstico durante el 2013. Aumento significativo desde el año 2010.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Si se realizan de modo temprano se atenúa la enfermedad. La OMS recomienda la confirmación del caso antes de administrar el tratamiento, ya sea por microscopía o de diagnóstico rápido.

La malaria deberá estar siempre en el diagnóstico diferencial de un paciente con fiebre e historia reciente de viaje a áreas endémicas de malaria.



Extendido con presencia de Plasmodium dentro de los glóbulos rojos. CDC

SÍNTOMAS

- Fiebre diaria (*P. falciparum*, *vivax* y *ovale*)
- Fiebre cada tres días (*P. malariae*).
- La presencia o ausencia de fiebre intermitente no descarta el diagnóstico.
- Sudoración, mialgias, cefalea, náuseas y vómitos
- Confusión, convulsiones, acortamiento de la respiración son síntomas de malaria severa.

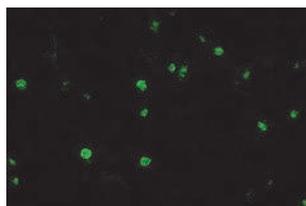
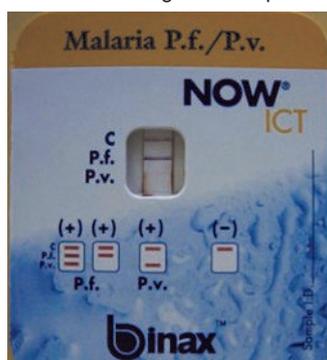
SÍNTOMAS EN EXAMEN FÍSICO

- Debilidad.
- Diaforesis.
- Esplenomegalia en habitantes de zona endémica.
- Ictericia.
- Alteración del sensorio.
- Signos de foco neurológico, coma.

TESTS PARA DIAGNOSTICO DE MALARIA

- **Microscopia:** tinción de Giemsa es el único test diagnóstico que proporciona la siguiente información para el diagnóstico y manejo de la malaria:
 - 1) Gota gruesa: determina presencia de infección.
 - 2) Gota fina: determina la especie y el porcentaje de parasitemia.
Es operador dependiente.
- **Detección de antígeno: Test de diagnóstico rápido.**
- **Diagnóstico molecular:** PCR
- **Serología:** Fluorescencia Indirecta

Test de diagnóstico rápido



El suero del paciente contiene anticuerpos que reaccionan con la preparación del antígeno para *Plasmodium falciparum*

TRATAMIENTO

Criterios de malaria severa:

- Malaria cerebral
- Anemia severa (Hb <7)
- Hemoglobinuria
- Distress respiratorio
- CID
- Sepsis
- Falla renal aguda
- Parasitemia >5% (corresponde al porcentaje de glóbulos rojos infectados con *Plasmodium*)

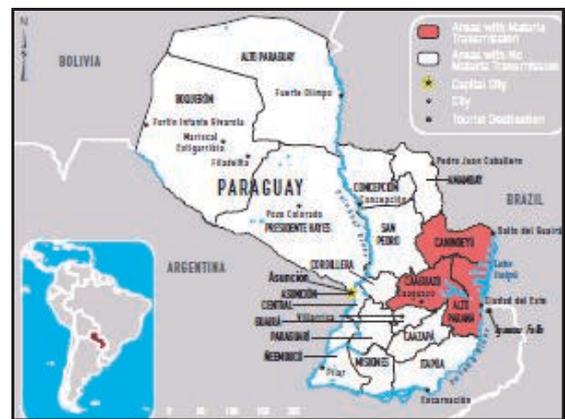
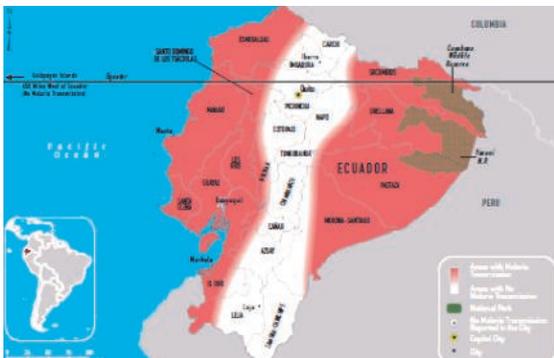
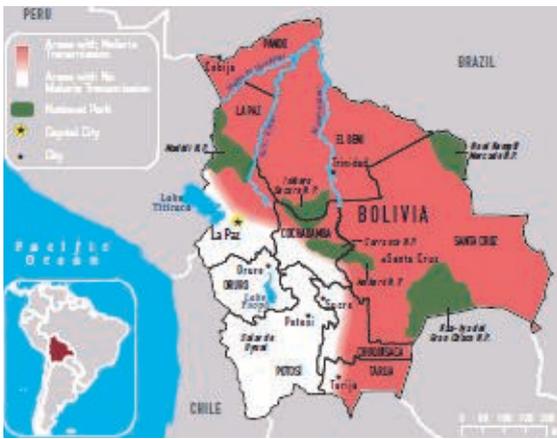
Solo se requiere uno de los criterios para el diagnóstico de malaria severa.

Se deberá determinar si existe resistencia a la cloroquina o mefloquina en el área endémica donde se adquirió la infección.

Drogas

- Artemisina: se utiliza bajo protocolo del CDC.
- Cloroquina
- Atavaquone-proguanil
- Mefloquina
- Clindamicina
- Doxiciclina
- Hidroxicloroquina
- Quinina: es la única droga autorizada por la FDA para uso parenteral de la malaria severa. Se requiere monitoreo cardíaco durante su administración.
- Primaquina: previo a la iniciación del tratamiento debe testarse niveles normales de G-6-PD (glucosa 6 fosfato deshidrogenasa).
- Tetraciclina

MALARIA EN LATINOAMÉRICA



MALARIA EN ÁFRICA Y SUDESTE ASIÁTICO



Fuentes

- www.cdc.gov/malaria/travelers/index.html
- http://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction
- WHO MALARIA REPORT 2014.

Chikungunya: actualización

El 6 de diciembre del 2014 se cumplió un año de la confirmación por parte de la OMS del primer caso autóctono en la isla caribeña de St Marteen, que luego se propagó a otras islas en pocos días.

ANTECEDENTES

La enfermedad fue detectada por primera vez en Tanzania en 1952. Su nombre, que significa “encorvados” alude a la apariencia que presentan los enfermos por las artralgias. En 2004 hubo brotes en África, islas del Indico y el Pacífico, incluidos Australia y Asia. En 2007 se produjo un brote en la región italiana de Emilia-Romagna por casos importados.

SITUACIÓN EN LATINOAMÉRICA

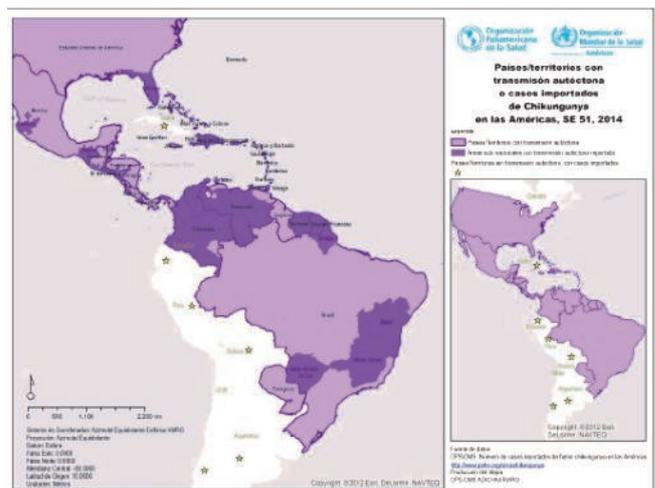
En el hemisferio sur es verano, estación que favorece la proliferación de los mosquitos vectores. Además, las vacaciones estivales determinan desplazamientos de grandes masas de personas que pueden convertirse en portadores potenciales de la infección y llevarla a sus países de origen.

Según el informe de OPS-OMS del 29 de diciembre de 2014, se registraron casos confirmados autóctonos e importados en los siguientes países, según territorio:

- **América del Norte:** Bermuda, Estados Unidos (Florida), México (Chiapas).
- **Istmo Centroamericano:** Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá.
- **Caribe Latino:** República Dominicana, Guyana Francesa, Guadalupe, Haití, Martinica, Puerto Rico, San Bartolomé, San Martín.
- **Área Andina:** Colombia, Ecuador, Venezuela.
- **Cono Sur:** Brasil (Amapá, Bahía, Minas Gerais y Mato Grosso do Sul), Paraguay (Asunción).

- **Caribe no latino:** Anguila, Antigua y Barbuda, Aruba, Bahamas, Barbados, Curazao, Islas Caimán, Dominica, Granada, Guyana, Jamaica, Montserrat, Saint Kitts y Nevis, Santa Lucía, San Vicente y las Granadinas, Sint Maarten, Surinam, Trinidad y Tobago, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes.

Por otro lado, **solo hubo casos importados en:** Canadá, Cuba, Bolivia, Perú, Chile y Argentina.



SITUACIÓN EN ARGENTINA

Se notificaron 108 casos sospechosos: 16 confirmados, 23 probables, 20 descartados y 49 en estudio.

Tabla: Casos sospechosos de Fiebre Chikungunya notificados al SNVS. Año 2014¹².

PROVINCIA	Confirmados		Probables		En estudio	Descartado	Total general	Mediana de la notificación en días*
	Autóctonos	Importados	Autóctonos	Importados				
BUENOS AIRES	0	4	0	7	9	0	20	4
CABA	0	2	0	8	17	3	30	3
CORDOBA	0	7	0	2	9	7	25	6
ENTRE RIOS	0	0	0	0	1	1	2	4
SANTA FE	0	2	0	2	5	3	12	0
TOTAL CENTRO	0	15	0	19	41	14	89	
LA RIOJA	0	0	0	0	0	0	0	
SAN JUAN	0	0	0	1	0	0	1	2
SAN LUIS	0	0	0	0	0	1	1	6
MENDOZA	0	0	0	0	0	2	2	0
TOTAL CUYO	0	0	0	1	0	3	4	
CHACO	0	0	0	0	0	0	0	
CORRIENTES	0	0	0	0	0	0	0	
FORMOSA	0	0	0	0	0	0	0	
MISIONES	0	0	0	0	1	0	1	
TOTAL NEA	0	0	0	0	1	0	1	
CATAMARCA	0	0	0	0	0	0	0	
JUJUY	0	0	0	0	2	1	3	4
SALTA	0	0	0	0	2	0	2	3
SGO. DEL ESTERO	0	0	0	0	0	0	0	
TUCUMAN	0	1	0	0	0	0	1	3
TOTAL NOA	0	1	0	0	4	1	6	
CHUBUT	0	0	0	0	1	0	1	
LA PAMPA	0	0	0	0	0	0	0	
RIO NEGRO	0	0	0	2	1	1	4	1
SANTA CRUZ	0	0	0	1	0	1	2	12
NEUQUEN	0	0	0	0	1	1	2	2
TIERRA DEL FUEGO	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL SUR	0	0	0	3	3	2	8	
TOTAL GENERAL	0	16	0	23	49	20	108	3

*Por provincia de toma de muestra. SIVILA

Fuente: SNVS C2 y

Fuente: Boletín Integrado de Vigilancia N240-SE53.30 de diciembre de 2014.

Enfermedad por el virus del ébola (EVE): reporte de situación

INICIO DE LA EPIDEMIA

Según un estudio del Instituto Roberto Koch (Alemania), el desencadenante de la epidemia del ébola en África fue, probablemente, un murciélago.¹

El primer caso detectado de un paciente con el virus fue un niño de 2 años, en la aldea guineana de Meiliandou, en diciembre de 2013.



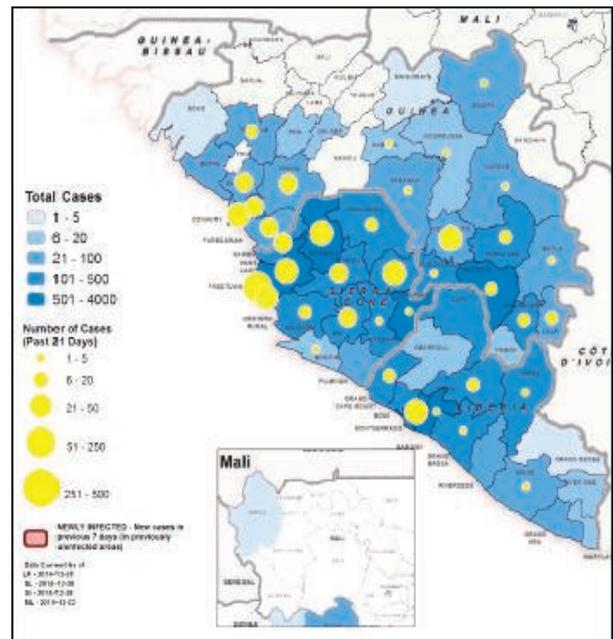
Los chicos de ese lugar solían jugar con murciélagos escondidos en el tronco de los árboles, por lo que se deduce que éste podría haber sido el trasmisor de la enfermedad.

Esta especie animal es capaz de sobrevivir al virus. Además, en restos de otros murciélagos se habían hallado anticuerpos del Ébola.



El equipo que investigó recabó información entre la población, hasta llegar a ubicar el lugar donde, al parecer, se había infectado ese primer paciente así como los restos del árbol donde jugaban o quemaban.

El número de personas infectadas por el virus se sitúa ya en 20.206, de los cuales 7.905 han muerto según la OMS.²



Distribución de casos confirmados y probables. Guinea, Sierra Leona, Mali.

Referencias

1. Zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. EMBO Molecular Medicine, online 30 December 2014
2. World Health Organization, Ebola response roadmap - Situation report update 31 December 2014.