

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N.º 107 - Mayo de 2021

COVID-19 • Impacto de la vacunación masiva en Israel | Avance de la vacunación en distintos países | Mucormicosis en la India | Notificaciones breves • EE. UU.: aprobación de emergencia de una vacuna contra la COVID-19 para adolescentes • Argentina (Coronel Suárez): caso de rabia humana

STAFF

Departamento de
Epidemiología

Dirección

DR. DANIEL STAMBOULIAN

Coordinación y redacción

DRA. LILIÁN TESTÓN

Edición

LIC. SOLEDAD LLARRULL

Con el aval de FIDEC y FUNCEI

SUSCRIPCIÓN GRATUITA
epidemiologia@funcei.org.ar

MÁS INFORMACIÓN

Twitter: @EpidemiologiaFUNCEI

FIDEC

1390 S Dixie Hwy, suite 1106
Miami FL 33146
Tel.: 305 854 0075
www.fidec-online.org

FUNCEI

French 3037
C1425AWK, CABA (Argentina)
Tel.: 4809 4242 info@funcei.org.ar
www.funcei.org.ar

COVID-19: impacto de la vacunación masiva en Israel

- El 81 % de los mayores de 60 años completaron el esquema durante los primeros dos meses de la campaña.
- Los casos disminuyeron el 77 % al vacunar con dos dosis al 85 % de los mayores de 60.
- La mortalidad cayó el 84 % tres semanas después de la primera dosis.

Israel ha llevado a cabo la **campaña más rápida** hasta el momento para **vacunar a la población de forma masiva** contra la COVID-19 y ha alcanzado así las **tasas más altas de vacunados per cápita**. Previamente, durante las primeras semanas de la campaña, disparó la cantidad de casos y pacientes hospitalizados por la aparición de la variante B1.1.7 (Reino Unido). Por lo tanto, el Gobierno impuso durante febrero el tercer confinamiento desde que empezó la pandemia¹.

La campaña comenzó el 20 de diciembre de 2020 con 50.000 dosis diarias. Al mes,

ya se aplicaban 230.000. Hasta el 7 de enero, casi el 70 % de los mayores de 60 años habían recibido una dosis o se habían recuperado de la COVID-19. **Para fines de febrero, el 81 % había completado el esquema de dos dosis**¹.

Los primeros resultados del efecto de la campaña empezaron a notarse poco más de dos meses después del inicio. Con el **85 % de los mayores de 60 vacunados con dos dosis, la cantidad de casos cayó, aproximadamente, el 77 %** en comparación con los valores máximos; el porcentaje de pruebas positivas, el 45 %; y **las hospitalizaciones, el 68 %**¹.

Es probable que estos resultados se deban a las vacunas, ya que corresponden a la población objetivo de la campaña. Además, **la disminución de los parámetros clínicos recién se produjo cuando más del 50 % de este grupo etario había recibido la primera dosis**, y el efecto fue mayor en ciudades que comenzaron a vacunar de forma más temprana. Finalmente, no se observó una caída más marcada y rápida de casos y hospitalizaciones en mayores de 60 durante los confinamientos, y la dinámica de los parámetros clínicos fue similar en todos los grupos etarios. Sin embargo, otros factores podrían haber influido en los hallazgos¹.

Cuadro 1. Eficacia real estimada de la vacuna BNT162b2 (Pfizer y BioNTech). Datos de la vacunación masiva en Israel².

Período (días)	Riesgo relativo (Intervalo de confianza del 95 %)				
	Infección documentada	COVID-19 sintomática	Hospitalización	COVID-19 grave	Muerte
14-20 (luego de la 1.ª dosis)	46 (40-51)	57 (50-63)	74 (56-86)	62 (39-80)	72 (19-100)
21 -27 (luego de la 1.ª dosis)	60 (53-66)	66 (57-73)	78 (61-91)	80 (59-94)	84 (44-100)
7 días (luego de la 2.ª dosis y hasta el final del seguimiento)	92 (88-95)	94 (87-98)	87 (55-100)	92 (75-100)	No disponible

Dagan *et al.* analizaron datos obtenidos durante la campaña masiva en Israel para evaluar la eficacia real de la vacuna BNT162b2 (Pfizer y BioNTech)². Compararon la información de las personas vacunadas entre el 20 de diciembre de 2020 y el 1 de febrero de 2021 con la de individuos no vacunados (controles) según sus características clínicas y demográficas. Los datos de los participantes pertenecen a Servicios de Salud Clalit (CHS, por sus siglas en inglés), importante prestadora médica (53 % de la población).

En cada grupo incluyeron 596.618 personas. Los criterios de evaluación fueron los siguientes²:

- infección documentada;
- COVID-19 sintomática;
- hospitalización por COVID-19;
- COVID-19 grave;
- muerte.

La eficacia de la vacuna también se evaluó según sexo, edad y enfermedades preexistentes (una o más), en particular, obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial. En el Cuadro 1, se presentan los resultados.

Se concluyó que, **luego de la segunda dosis, la vacuna se disminuye de este modo los parámetros considerados**²:

- Infección por SARS-CoV-2: **92 %**.
- COVID-19 sintomática: **94 %**.
- Hospitalización por COVID-19: **87 %**.
- COVID-19 grave: **92 %**.

La mortalidad disminuyó el **84 %** tres semanas después de recibida la primera dosis².

Bibliografía

1. Rossman H, Shilo S, Meir T, et al. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med.* 2021. Disponible en <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01337-2>.
2. Dagan N, Barda N, Kephken E, et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N. Engl J Med.* 2021;384:1412-23.

COVID-19: avance de la vacunación en distintos países

Las vacunas son seguras, eficaces y una herramienta fundamental para contener la pandemia. Existe evidencia de que las personas vacunadas tienen menos riesgo de presentar una forma grave de la enfermedad. Sin embargo, ninguna vacuna es 100 % eficaz para prevenir la infección, por lo que un pequeño porcentaje de las personas que las han recibido se enferma, requiere hospitalización o muere por COVID-19¹.

En la Figura 1 (véase la página siguiente), se muestra cómo ha ido avanzando la vacunación en distintos países². **En los EE. UU., los datos actuales indican que las vacunas autorizadas protegen contra la mayoría de las variantes** que circulan en ese país¹.

Argentina

El objetivo de la campaña es vacunar de forma escalonada y por etapas, de acuerdo con la disponibilidad del recurso y la priorización del riesgo del siguiente modo³:

- **Por exposición y función estratégica** (personal sanitario, fuerzas de seguridad, docentes y no docentes).
- **De tener enfermedad grave** (personas >60 años, residentes en hogares de larga permanencia, personas de 18 a 59 años con enfermedades preexistentes).
- **Por vulnerabilidad social** (barrios populares, pueblos originarios, personas privadas de libertad).

A la fecha, en la Argentina se administran las siguientes vacunas⁴:

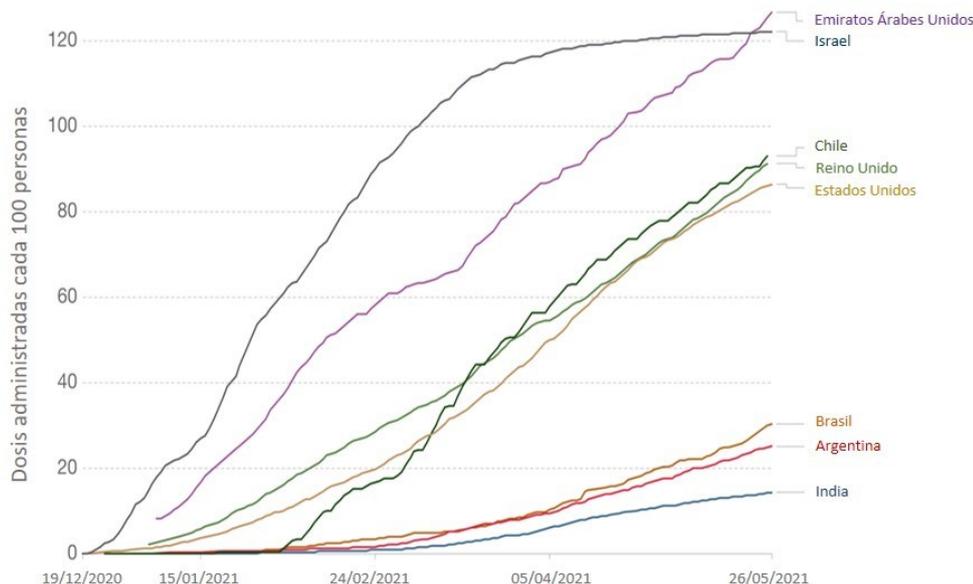


Figura 1. Dosis de vacunas contra la COVID-19 aplicadas cada 100 personas en diferentes países hasta el 26 de mayo de 2021².

- **Sputnik V** (Instituto Gamaleya, Rusia): dos vectores virales; dos dosis con intervalo mínimo de 21 días.
- **Covishield** (Universidad de Oxford y AztraZeneca, producida en la India): vector viral; dos dosis con intervalo mínimo de 28 días.
- **AZ-SKBio** (Universidad de Oxford y AztraZeneca, producida en Corea): vector viral; dos dosis con intervalo mínimo de 28 días.
- **AZD1222** (Universidad de Oxford y AztraZeneca, principio activo producido en la Argentina): vector viral; dos dosis con intervalo mínimo de 28 días.
- **BBIBP-CorV** (Sinopharm, China): virus inactivado; dos dosis con intervalo mínimo de 21 días.

En la Figura 2, se representa la cantidad de personas que recibieron una dosis o dos dosis de alguna vacuna, y la cantidad total de dosis aplicadas hasta

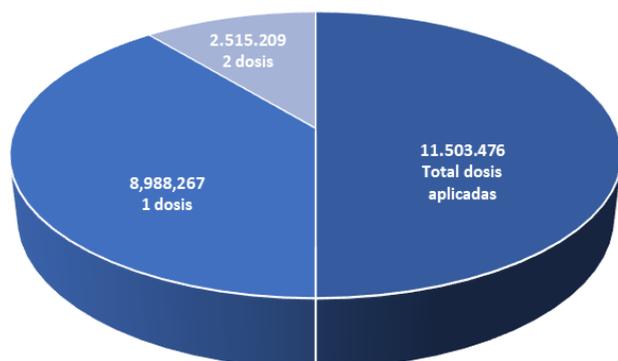


Figura 2. Cantidad de habitantes de la Argentina que recibieron una o dos dosis de alguna vacuna contra la COVID-19, y cantidad total de dosis aplicadas hasta el 27 de mayo de 2021⁵.

el 27 de mayo de 2021, según datos del Monitor Público de Vacunación⁵. Se detallan en el Cuadro 2 las dosis administradas a los diferentes grupos priorizados⁵.

Bibliografía

1. COVID-19 vaccine breakthrough infections reported to CDC — United States, January 1-April 30, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:792-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7021e3>
2. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations; consultada el 27 de mayo de 2021. Disponible en <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Actualización del Manual de vacunador. Vacuna Sputnik V. Campaña Nacional de vacunación contra el COVID-19, febrero de 2021.
4. Chequeado. Vacunas en la Argentina; última actualización el 26 de mayo de 2021. Disponible en <https://chequeado.com/vacunasenargentina/#/>.
5. Argentina. Ministerio de Salud. Seguimiento plan de vacunación COVID. Monitor Público de Vacunación; consultado el 27 de mayo de 2021. Disponible en www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/aplicadas.

Cuadro 2. Dosis de vacunas contra la COVID-19 administradas a grupos priorizados en la Argentina hasta el 27 de mayo de 2021⁵.

Grupo	Dosis aplicadas
Personal sanitario	2.217.742
Personas de 18-59 años con factores de riesgo	1.393.341
Personas >60 años	6.542.226
Personal estratégico	1.330.529
Otros	19.638

COVID-19: mucormicosis en la India

- La prevalencia general de la mucormicosis en la India supera 80 veces la estimada en países desarrollados.
- La India es el segundo país con mayor porcentaje de población con diabetes.
- En un estudio de 101 casos de COVID-19 con mucormicosis, el 80% tenían diabetes.
- El 76,3 % habían recibido tratamiento con corticoides.
- Con más frecuencia, la infección fúngica se localizó en los senos paranasales y la nariz.

En medio de la segunda ola de COVID-19 en la India, se han notificado casos de mucormicosis en personas enfermas o que se estaban recuperando de la infección por el SARS-CoV-2. La epidemia causada por el hongo podría ser consecuencia del uso de esteroides en pacientes en estado crítico^{1,2}.

La mucormicosis es una infección **agresiva pero poco común**, que afecta a pacientes con alteración de la inmunidad. Se presenta de forma angioinvasiva y **se contrae al inhalar las esporas fúngicas**. *Rhizopus oryzae* es el agente patógeno en el 60 % de los casos humanos y en el 90 % de la forma rinoorbitocerebral (ROC). Esta variedad es la más común, pero la mucormicosis también puede localizarse en el tracto gastrointestinal, la piel, los huesos de la mandíbula, el corazón, los riñones y el mediastino².

La prevalencia global de la mucormicosis varía de 0,005 a 1,7 por millón de personas, mientras que es 80 veces más alta en la India que en países desarrollados. Además, **la India es el segundo país con mayor porcentaje de población con diabetes mellitus, el principal factor de riesgo de infección**. Esta tiene una mortalidad del 46 %. La utilización de **corticosteroides durante un período prolongado** también se ha asociado con frecuencia con la mucormicosis y otras infecciones fúngicas oportunistas, como la aspergilosis, aunque se ha visto recientemente que **incluso un tratamiento corto puede relacionarse con la mucormicosis**, en especial, en personas con diabetes².

En una revisión sistemática, se analizaron los 101 casos informados hasta ese momento de mucormicosis secundaria a la COVID-19. De ellos 82 eran de la India. Se resumen a continuación los principales resultados²:

- El 78,9 % de los casos eran varones.
- El 59,4 % de las personas tuvieron mucormicosis durante la infección activa por el SARS-CoV-2, y el 40,6 %, mientras se recuperaban (durante las dos semanas posteriores a la COVID-19).
- **El 80 % de los pacientes presentaba diabetes previa a la COVID-19.**
- **El 83,3 % tenían hiperglucemia (preexistente o por debut de diabetes)**, por lo que se la consideró el **factor de riesgo más importante**, seguido del cáncer (3 %).
- **El 76,3 % habían recibido corticosteroides** para tratar la COVID-19.
- El 20,6 % habían sido tratados con remdesivir; y 4,1 %, con tocilizumab.
- Con más frecuencia, la infección fúngica se localizó en los senos paranasales y nariz (88,9 %). Se constató también la forma rinoorbital (56,7 %) y la ROC (22,2 %).
- **Murieron el 30,7 % de los pacientes.**

Los investigadores proponen que la principal causa de mucormicosis es el **ambiente ideal para que las esporas germinen en pacientes con COVID-19**: hipoxia, hiperglucemia inducida por corticoesteroides o diabetes, acidosis metabólica, valores elevados de ferritina y disminución de la actividad fagocítica debido a la inmunosupresión (favorecida por el SARS-CoV-2, por el uso de esteroides o por enfermedades subyacentes). Se suman a esto ciertos factores de riesgo compartidos, incluida la hospitalización prolongada, con asistencia respiratoria mecánica o sin ella².

El uso de prednisona en dosis acumulativas superiores a 600 mg o de metilprednisona (2-7 g) durante un mes predispone a las personas inmunocomprometidas a la infección. Existen incluso pocos casos informados de la infección secundaria a un tratamiento corto (5-14 días) con esteroides. En un estudio realizado por la Confederación Europea de Micología Médica, **el 46% de los pacientes había recibido corticosteroides durante el mes previo al diagnóstico**².

Asimismo, predisponen a la mucormicosis las **enfermedades hematológicas, las neoplasias, el trasplante de órganos, la neutropenia, los tratamientos inmunosupresores, la hemocromatosis, el sida, las quemaduras graves, la alimentación inadecuada, el abuso de drogas endovenosas y los traumatismos abiertos**. Las áreas comprometidas dependen de la enfermedad o trastorno subyacente:



Acceda directamente haciendo clic sobre la imagen.

- La **forma ROC** es la más frecuente en personas con **diabetes** no controlada o con cetoacidosis diabética.
- El **compromiso pulmonar** se observa, principalmente, en pacientes con neutropenia o trasplante de médula ósea o de órganos.
- La **forma gastrointestinal** prevalece en individuos con desnutrición.

El compromiso intracraneal por mucormicosis aumenta la mortalidad al 90 %. Es extraordinaria la rapidez con que se disemina la infección: **una demora de 12 h en el diagnóstico puede ser fatal**. Por esto, **en el 50% de los casos se la diagnostica post mortem**².

La invasión por células gigantes, la trombosis y la necrosis eosinofílica de los tejidos subyacentes son el hallazgo anatomopatológico característico. La identificación de las hifas con septas o sin ellas, ramificaciones y pigmentación diferencia a la mucormicosis de otras infecciones fúngicas. Los criterios de referencia para el diagnóstico clínico siguen siendo los establecidos en 1950 por Smith y Krichner (véase el recuadro)².

Diagnóstico clínico de mucormicosis (Smith y Krichner, 1950)²

- Lesiones necróticas negras.
- Descarga nasal sanguinolenta y dolor facial ipsilateral.
- Edema perinasal o periorbital con decoloración e induración.
- Ptosis palpebral, proptosis ocular con oftalmoplejía.
- Compromiso de pares craneales.

Del estudio citado se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- **La tríada COVID-19, diabetes y uso de corticoesteroides predispone a la mucormicosis.**
- La diabetes con cetoacidosis diabética o sin ella aumenta el riesgo de mucormicosis.
- El uso de esteroides reduce la actividad fagocítica, causa el deterioro de la migración de los macrófagos broncoalveolares, la ingestión y la fusión fagosómica, por lo que vuelve a las personas con diabetes muy susceptibles a la infección.
- La COVID-19 provoca inflamación del endotelio, con posterior daño, trombosis, linfopenia y reducción en los niveles de linfocitos con CD4 y CD8. Esto predispone a infecciones oportunistas.
- La disponibilidad de hierro es fundamental para el desarrollo fúngico. El aumento de citoquinas en pacientes con COVID-19 también eleva los valores de hierro al incrementar la ferritina y disminuir su transporte.
- **La hiperglucemia, la acidosis, el hierro libre y las cetonas, junto con la baja actividad fagocítica, favorecen la mucormicosis.**

Bibliografía

1. Biswas S. Mucormicosis, el peligroso "hongo negro" que afecta a pacientes con COVID-19 en India, 20 mayo de 2021. Disponible en www.bbc.com/mundo/noticias-57058356.
2. Singh AK, Singh R, Joshi SR, et al. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. Doi.org/10.16/j.dsx.2021.05.019.

Notificaciones breves

EE. UU.: aprobación de emergencia de una vacuna contra COVID-19 para adolescentes¹

El 10 de mayo de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) amplió la autorización de uso de emergencia de la vacuna contra la COVID-19 producida por Pfizer y BioNTech, que ahora **puede aplicarse a adolescentes de 12 a 15 años**. Esta decisión se basó principalmente en el ensayo clínico de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, en el que se incluyeron **2200 participantes de 12 a 15 años**.

En el ensayo, se obtuvieron los siguientes resultados:

- **Eficacia en la prevención de COVID-19 sintomática: 100 %** (intervalo de confianza: 75,3-100 %)

- Respuesta inmunitaria a dos dosis (sin evidencia de infección previa): tan alta, al menos, como la respuesta observada en personas de 16 a 25 años.
- Cociente de medias geométricas para el título de anticuerpos neutralizantes al 50 %: 1,76 (demuestra no inferioridad estadística).

Algunas de las reacciones adversas más frecuentes durante los siete días posteriores a la inyección fueron las que siguen:

- fatiga,
- fiebre,
- cefalea,
- dolor en el sitio de la inyección.

Las reacciones adversas fueron más comunes luego de haberse aplicado la segunda dosis.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación (ACIP) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) determinó que la **COVID-19 en adolescentes es un importante problema de salud pública**. Este grupo representa una fracción en aumento de los nuevos casos notificados, y se ha demostrado que **contribuyen con la transmisión en el hogar**. La **tasa acumulada de hospitalización en adolescentes de 12 a 17 años fue de 51,3 cada 100.000 habitantes**, superior a la estimada durante la pandemia de gripe A(H1N1) en 2009 (23,9 cada 100.000 habitantes).

Hasta mayo, los CDC habían recibido notificaciones de 3742 casos de síndrome inflamatorio grave, que ocurre varias semanas después de la infección aguda en adolescentes de 12 a 17 años. **La vacunación de este grupo etario será importante para protegerlos contra la COVID-19 sintomática y para reducir la transmisión comunitaria del SARS-CoV-2.**

Bibliografía

1. Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12–15 Years — United States, May 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:749-52.

Argentina (Coronel Suárez): caso de rabia humana

Una mujer de 33 años murió por rabia tras ser mordida por un gato no doméstico. El incidente se había producido en la ciudad de Coronel Suárez, 450 kilómetros al sur de la ciudad de Buenos Aires, y la víctima recién consultó semanas después por debilidad en los miembros superiores y alteración de la sensibilidad. Al ir evolucionando el cuadro, presentó cefalea, fofobia y excitación psicomotriz. Finalmente, entró en coma y falleció^{1,2}.

Las muestras de suero, líquido cefalorraquídeo y biopsia de piel de la nuca tomadas y analizadas antes del deceso dieron resultados negativos. Sin embargo, **se detectó luego el genoma del virus de la rabia (RT-PCR, LN34) en muestras post mortem** de médula espinal, hipocampo y cerebelo. Se trata de la **variante murciélagos** y se espera la identificación de la especie².

Ante la confirmación del caso, el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires desplegó un **operativo de vigilancia epidemiológica, prevención y control de foco**. Fueron vacunados 1417 animales de la zona, y no se han identificado nuevos focos hasta el momento¹. **El penúltimo caso de rabia humana en la Argentina ocurrió en 2008**, cuando un niño de 8 años fue mordido por un perro en Jujuy.

La enfermedad

La rabia es una encefalomiелitis viral aguda e incurable. En la Argentina, se registran principalmente cinco variantes de virus de la rabia (familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*): 1 y 2 (canina), 3 (murciélagos hematófago) y 4 y 6 (murciélagos insectívoros)².

Los **síntomas característicos** son los siguientes²:

- Fiebre.
- Delirios.
- Espasmos musculares involuntarios generalizados o convulsiones que evolucionan a un cuadro de parálisis con alteraciones cardiorrespiratorias.
- Manifestaciones de hiperexcitabilidad creciente.
- Coma.

El **período de incubación** es de tres a ocho semanas; en casos infrecuentes, de hasta 7 años. La media es de 45 días en el ser humano y de 10 días a 2 meses en el perro. Se relaciona con la localización y gravedad de la mordedura, proximidad de troncos nerviosos, distancia al cerebro y cantidad de partículas virales inoculadas².

La rabia humana tiene una letalidad cercana al 100 %³. En el recuadro, se presentan las medidas preventivas y se detalla cómo proceder en caso de mordedura casos (véase la página siguiente).

Antecedentes de rabia animal en en país

Entre 2013 y 2020, se registraron en nuestro país 31 casos de rabia canina en las provincias de Jujuy, Salta, Chaco y Formosa (variante canina) y Córdoba (variante murciélagos). Durante el mismo período, se notificaron 12 casos de rabia felina (variante murciélagos) en Córdoba, Buenos Aires, Santa Fe, Salta, La Rioja y Tucumán. **Hay casos**

de rabia en murciélagos en todo el territorio nacional³.

Bibliografía

1. Gobierno de la Provincia de Buenos Aires. Salud informa sobre caso fatal de rabia humana en Coronel Suárez., 19 de mayo 2021. Disponible en https://www.gba.gob.ar/saludprovincia/noticias/salud_informa_sobre_caso_fatal_de_rabia_humana_en_coronel_suares.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Alerta epidemiológica. Caso de rabia humana variante murciélago: Provincia de Buenos Aires. 20 de mayo de 2021 - SE 20. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/alerta-epidemiologica-caso-de-rabia-humana-variante-murcielago-provincia-de-buenos-aires>.
3. FUNCEI. Alerta por rabia canina en Salta, junio de 2018. Disponible en <http://www.funcei.org.ar/Profesionales/Actualizaciones/Actualizaciones/74/alerta-por-rabia-canina-en-salta/369>.

Medidas de prevención³

- **Vacunar de forma obligatoria a perros y gatos** cachorros (a partir de los tres meses) y revacunarlos de allí en más anualmente.
- No tener contacto con perros o gatos desconocidos, ni alimentarlos para prevenir mordeduras.
- No tener contacto con murciélagos, en especial, si se han caído o tienen signos de enfermedad.
- **Profilaxis preexposición:** vacunar a personas con riesgo de exposición a animales enfermos (veterinarios, investigadores) o que viajen a zona de riesgo.

Medidas en caso de mordedura³

- Lavar la herida con abundante agua y jabón.
- No colocar alcohol ni ningún otro desinfectante.
- Acudir con rapidez al centro de salud más cercano.
- **Profilaxis posexposición:** cuatro dosis de la vacuna o gammaglobulina humana.