

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO | N.º 112 - Octubre de 2021

Argentina: circulación comunitaria de la variante delta • FDA: autorización de la vacuna de Pfizer y BioNTech para niños de 5-11 años | Vacuna contra COVID-19: recomendación de dosis adicionales en Argentina | Notificaciones breves • La OMS recomienda la vacuna contra la malaria • Situación de la fiebre amarilla en América

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.fidex-online.org

FUNCEI

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

Argentina: circulación comunitaria de la variante delta

Entre el 20 de julio y el 20 de octubre de 2021, **se analizaron 568 muestras**, de las cuales 525 correspondían a personas sin antecedente de viaje al exterior ni de contacto estrecho con viajeros, y 43 a casos considerados especiales (nexo con viajero y confirmación de casos detectados por PCR en tiempo real específica para variantes). **La variante delta del SARS-CoV-2 se detectó en 185 casos**, de los cuales **153 eran de circulación comunitaria** y seleccionados al azar¹.

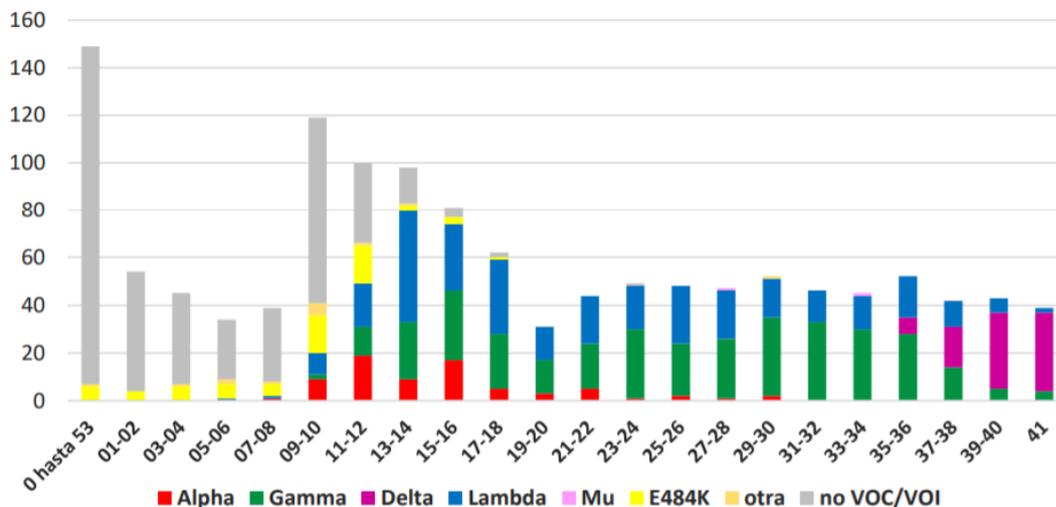
Las muestras se tomaron en varios distritos: ciudad de Buenos Aires; Gran Buenos Aires, alrededores y Gran La Plata; otras zonas de la provincia de Buenos Aires; y las provincias de Chaco, Misiones, Neuquén y Santa Fe. Para este estudio, realizado en distintos centros de salud centinela, **se seleccionaron al azar el 10-70% de los casos positivos detectados durante la semana previa**. El elevado porcentaje de casos positivos analizado durante las últimas semanas epidemiológicas es consecuencia de la baja tasa de positividad que se registra de forma sostenida en las regiones estudiadas¹.

A continuación, se presentan los hallazgos más relevantes en cada distrito durante la semana epidemiológica (SE) 41 (10-16 de octubre):

- **Ciudad Autónoma de Buenos Aires:** predominó la variante delta (84,6 %), seguida de la gamma (10,3 %) y de la lambda (5,1 %). Estos datos están incluidos en la Figura 1 (véase la página siguiente), en la que se observa el cambio en la frecuencia de las variantes en función de la SE.
- **Gran Buenos Aires:** predominó la variante delta (83,3 %) en partidos de las zonas oeste, sur y norte (Figura 2, página siguiente).
- **Provincia de Santa Fe:** frecuencia del 21,4 % para la variante delta, cuyo ingreso se detectó desde las SE 35-36, aunque predomina aún la variante gamma.
- **Provincia de Neuquén:** frecuencia del 41,0 % para la variante delta (SE 41-42), seguida por las variantes gamma (33,3 %) y lambda (25,6 %).

Si bien la prevalencia de la variante delta en Latinoamérica es menor que en otras regiones, **se ha detectado la transmisión comunitaria en países que limitan con la Argentina:** Brasil (es la variante que domina), Chile, Uruguay y Paraguay.

Figura 1. Cantidad de casos analizados en 2020 (semanas epidemiológicas 0-53) y por semana epidemiológica en 2021 en la ciudad de Buenos Aires. Solo se incluyen casos sin antecedentes de viaje ni contacto estrecho con viajeros; en casos con nexos epidemiológico entre sí, solo uno se consideró representativo. Se muestra la frecuencia de las variantes de preocupación (VOC, por sus siglas en inglés) y de interés (VOI) del SARS-CoV-2, y secuencias con mutaciones de interés o sin ellas¹.



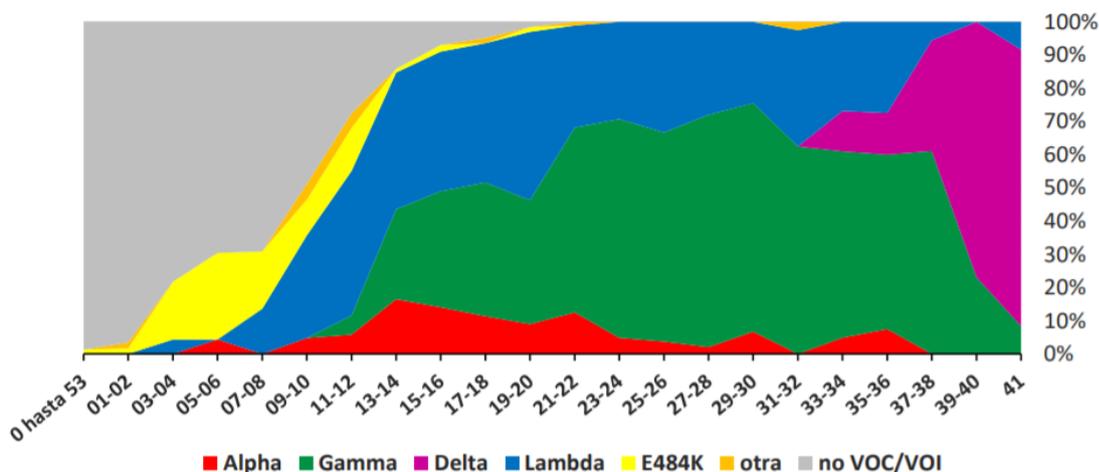
¿Por qué no hubo aún nuevas olas por la variante delta en Sudamérica?²

En un artículo del periodista científico Matías Loewy publicado en *Medscape en Español*², expertos opinaron sobre este dilema. Para el médico Christopher Murray, economista de la salud y director del Institute for Health Metrics and Evaluation (HME) de la Universidad de Washington, podría haber **algún tipo de protección cruzada por la fuerte circulación previa de la variante gamma**. Aunque se sabe muy poco sobre inmunidad cruzada, le es difícil imaginar otras explicaciones. En coincidencia con él, Sylvain Aldighieri, gerente de Incidente para COVID-19 de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), plantea que **la protección cruzada por la intensa cocirculación previa de muchas variantes haya disminuido un poco la velocidad de expansión y el reemplazo de variantes**.

Según Pablo Tsukayma, responsable del proyecto de vigilancia genómica de SARS-CoV-2 en el Perú y profesor de la Universidad Cayetano Heredia, quizá ya no haya una gran ola por delta en la región por el **aumento en la cobertura de vacunación, sumado a la elevada inmunidad natural**. De acuerdo con Paula Aulicino, del Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas de la Argentina e integrante del Proyecto País, **la restricción del ingreso de viajeros del exterior y su seguimiento, y la llegada de la variante delta en invierno, época con menor movilidad y aglomeración de personas, son otros factores** que pueden haber influido. En cambio, **descarta la protección cruzada** entre gamma, lambda o mu, y delta porque no comparten mutaciones.

Finalmente, el farmacéutico Heriberto García, director del Instituto de Salud Pública de Chile, postula que la **combinación de plataformas** podría haber tenido

Figura 2. Frecuencia de variantes del SARS-CoV-2 y de secuencias con mutaciones de interés o sin ellas en 2020 (semanas epidemiológicas 0-53) y por semana epidemiológica en 2021 en el Gran Buenos Aires. Solo se incluyen casos sin antecedentes de viaje ni contacto estrecho con viajeros; en casos con nexos epidemiológico entre sí, solo uno se consideró representativo¹.



algún efecto. Es su país se utilizó la vacuna de Pfizer y BioNTech (ARN mensajero) y la Coronavac (virus inactivado). Esta última generaría anticuerpos que no solo reconocen una parte del virus, como la proteína S. Posiblemente, **la inmunidad celular de memoria produzca anticuerpos diversos que bloqueen la replicación viral en más de un sitio, con aumento de la efectividad.**

Del análisis resumido concluimos en este Boletín que la dinámica de la pandemia y lo observado en otros países con respecto a esta variante hace complejo estimar su impacto en Latinoamérica.

Bibliografía

1. Proyecto Argentino Interinstitucional de Genómica de SARS-CoV-2. Reporte N° 28: Vigilancia activa de variantes de SARS-CoV-2 en la CABA, provincias de Buenos Aires, Chaco, Neuquén, Santa Fe y Misiones. Actualización al 28/10/21. Disponible en <http://pais.qb.fcen.uba.ar/files/reportes/pais-reporte28.pdf>.
2. Loewy M. El enigma de la variante Delta en Sudamérica: ¿por qué no ha disparado hasta ahora nuevas olas?; 6 de octubre de 2021. Disponible en <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5907831>.

FDA: autorización de la vacuna de Pfizer y BioNTech para niños de 5 a 11 años

El 29 de octubre de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) **autorizó el uso de emergencia de la vacuna de Pfizer y BioNTech en niños de 5 a 11 años¹**. El esquema incluye **dos dosis, con un intervalo de tres semanas entre aplicaciones¹**.

En el ensayo clínico de fase II/III, se demostró un **adecuado perfil de seguridad y una potente respuesta de anticuerpos** neutralizantes al administrar al grupo de 5-11 años **dos dosis de 10 µg**, mientras que los adolescentes y adultos reciben 30 µg. La respuesta de anticuerpos en los participantes fue comparable a la registrada en adolescentes y jóvenes de 16-25 años².

En septiembre de 2021, Pfizer y BioNTech informaron los datos correspondientes a 2268 participantes en el ensayo². La **media geométrica de los títulos de anticuerpos** (GMT, por sus siglas en inglés) **fue de 1197,6** (IC 95 %: 1106,1-1296,60), valor que demuestra la potencia de la respuesta inmunitaria al mes de la segunda dosis. Además, **no fue inferior a la GMT en participantes de 16-25 años** que reci-

bieron dos dosis de 30 µg (1146,5; IC 95 %: 1045,5-1257,2), considerados el grupo de referencia o control. La vacuna fue bien tolerada, con efectos adversos similares en ambos grupos².

Sobre el uso de esta vacuna en distintas edades

Los fabricantes advirtieron que no deben recibir esta vacuna las personas que cumplan alguno de estos criterios²:

- Antecedente de reacción alérgica grave a una dosis previa de la vacuna.
- Reacción alérgica grave a algún componente de la vacuna.

Además, las personas deben informar cualquiera de estas situaciones a los vacunadores²:

- Alergias.
- Antecedentes de miocarditis o pericarditis.
- Fiebre.
- Trastornos de la coagulación o tratamiento anticoagulante.
- Inmunocompromiso o tratamiento que afecte el sistema inmunitario.
- Embarazo, plan de embarazo o lactancia.
- Vacunación previa contra la COVID-19.
- Antecedente de desvanecimiento asociado con una inyección.

Se han informado los siguientes efectos adversos relacionados con la vacuna:

- Dolor/inflamación en el sitio de aplicación, cansancio, cefaleas, mialgias, artralgia, fiebre, náuseas, diarreas, vómitos.
- Reacción alérgica no grave (erupción, picazón).
- Miocarditis y pericarditis (muy baja frecuencia). En la mayoría de los casos, los síntomas comenzaron a los pocos días de haber recibido la segunda dosis.
- Reacción alérgica grave (muy baja probabilidad): es la que ocurre a los pocos minutos de haber recibido la dosis o hasta una hora después. Los signos o síntomas son dificultad para respirar, edema de cara y garganta, taquicardia, erupción corporal, mareos, debilidad.

Bibliografía

1. FDA. FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Children 5 through 11 Years of Age; 29 de octubre de 2021. Disponible en <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/FMfcgzGikZGBvNMrWghrfNCBbqFHzRjL>.
2. Pfizer y BioNTech. Pfizer and BioNTech announce positive topline results from pivotal trial of COVID-19 vaccine in children 5 to 11 years; 20 de septiembre de 2021. Disponible en <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-positive-topline-results>.

Vacuna contra la COVID-19: recomendación de dosis adicionales en la Argentina

El Ministerio de Salud de la Nación, en acuerdo con la recomendación de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CONAIN) del 25 de octubre de 2021, estableció que se aplique una **dosis adicional de vacunas contra la COVID-19 a dos grupos específicos**. Conforman el primero las **personas con inmunocompromiso que hayan recibido el esquema primario de cualquiera de las vacunas disponibles contra la COVID-19**. El segundo son las **personas de 50 o más años que hayan recibido un esquema primario (dos dosis) de la vacuna a base de virus inactivados**. La decisión de aplicar esta dosis, que no se considera de refuerzo (véase el recuadro), se basa en la evidencia científica disponible^{1,2}.

La CoNaIn consideró múltiples variables, como la situación epidemiológica, la circulación de nuevas variantes, la efectividad de las distintas vacunas, las características de la población vacunada (inmunocomprometidos, inmunosenescencia) y el avance de la vacunación en nuestro país. Es reflejo de este último que haya disminuido la cantidad de casos, las internaciones en sala general y en terapias intensivas, y la mortalidad atribuible a la infección, principal objetivo del desarrollo de vacunas eficaces y seguras¹.

Sin embargo, las características de quien las recibe, en particular, de las personas con inmunosupresión o inmunosenescencia, condicionan una diferente respuesta inmunitaria.

En los estudios en **personas con inmunosupresión**, se concluyó que **era menor la inmunogenicidad y efectividad del esquema primario**. Aun así, **entre el 25 % y el 50 % de las que no responden al esquema primario seroconvierten luego de una dosis adicional**. Así, los expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y países con coberturas avanzadas han recomendado aplicar a las personas con inmunocompromiso una dosis adicional luego del esquema primario¹.

Asimismo, basado en estudios de la vida real en que se demostró la inmunosenescencia, el Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización (SAGE, por sus siglas en inglés) de la OMS recomendó una dosis adicional luego del esquema primario para personas de 60 o más años¹. En este grupo, la aplicación en la Argentina de una vacuna inactivada mostró adecuada protección en términos

Diferencia entre dosis adicional y de refuerzo^{1,2}

Dosis adicional: se administra de forma posterior, pero como parte del esquema primario, cuando es probable que la respuesta inmunitaria inicial sea insuficiente.

Dosis de refuerzo o booster: se administra luego del esquema primario con respuesta inmunológica inicial suficiente por la probabilidad de que dicha respuesta disminuya con el tiempo.

de mortalidad, con leve diferencia en comparación con los resultados en plataformas de virus no replicativos, que es más acentuada en términos de protección contra la infección por SARS-CoV-2. La inmunosenescencia es un fenómeno conocido que se observa en respuesta a ambos tipos de vacunas, aunque de forma más marcada en el caso de las inactivadas.

La relación entre la edad de las personas con COVID-19 y la mortalidad ha quedado clara durante la pandemia. La edad como variable de riesgo independiente asociada a la mortalidad tiene mayor preponderancia que cualquier otro factor. **En 2020, el 83 % de las personas fallecidas tenían 60 o más años, y la edad promedio fue de 72 años** (DS = 14,3 años). En 2021, con el avance del plan de vacunación y la estrategia de priorizar primeras dosis, disminuyó de forma significativa la mortalidad de mayores de 60 años y se desplazó a la izquierda la curva de mortalidad en función de la edad: **el 72 % de los fallecidos tenían 60 o más años, y el promedio de edad ha bajado a 68 años** (DS = 15,1 años). Durante la segunda ola (2021), la mortalidad en personas de 50 años aumentó en términos porcentuales por el descenso observado en las personas de 60 o más años. Alrededor del 90 % de quienes murieron durante este período tenían 50 o más años¹.

Finalmente, durante las últimas semanas epidemiológicas se ha incrementado la proporción de la variante delta, tal como ocurrió en otros países. Aunque la incidencia de casos y el riesgo epidemiológico en el país se mantienen bajos por el momento, la CoNaIn puso en contexto esta variable, "sobre todo, ante un eventual incremento de casos y el beneficio que pueda agregar el uso de una dosis adicional en ciertas situaciones"¹.

Recomendaciones

Personas con inmunocompromiso que hayan recibido un esquema primario con cualquier vacuna contra la COVID-19. Se considera dentro de este grupo a los siguientes subgrupos:

-

Cuadro 1. Esquemas de vacunación según población objetivo y subgrupos².

Población objetivo	Primera dosis	Segunda dosis	Dosis adicional
Personas con inmunosupresión/inmunocompromiso			
Niños de 3-11 años	Sinopharm	Sinopharm	Sinopharm
Adolescentes de 12-17 años	Vacuna con plataforma de ARNm	Vacuna con plataforma de ARNm	Vacuna con plataforma de ARNm
Personas ≥18 años	Sputnik V (componente 1)	Sputnik V (componente 2)	Grupo de 18-39 años: Sputnik V (componente 1) o AstraZeneca.
	Sputnik V (componente 1)	Vacuna con plataforma de ARNm	
	Sputnik V (componente 1)	AstraZeneca	Grupo ≥40 años: AstraZeneca.
	AstraZeneca	AstraZeneca	
Sinopharm	Sinopharm		
Personas ≥50 años que recibieron el esquema primario de la vacuna de Sinopharm			AstraZeneca

- Personas en tratamiento oncológico (tumores sólidos y neoplasias hematológicas).
- Receptoras de trasplante de órgano sólido en tratamiento inmunosupresor.
- Receptoras de trasplante de progenitores hematopoyéticas durante los últimos dos años o en tratamiento inmunosupresor.
- Personas que viven con VIH.
- Personas en tratamiento activo con corticosteroides en dosis altas o medicación inmunosupresora.

En personas de 18 o más años, se utilizarán esquemas homólogos o heterólogos priorizando que la dosis adicional sea una vacuna a base de vectores no replicativos, según su disponibilidad. En menores de 18 años, deberán utilizarse las vacunas que estén autorizadas para dicho grupo etario. El intervalo mínimo de aplicación de la dosis adicional será de **cuatro semanas, por lo menos**, desde la aplicación de la última dosis del esquema primario.

Personas de 50 o más años que hayan recibido un esquema primario de vacuna a base de virus inactivado. Se priorizará una dosis adicional heteróloga, con un intervalo mínimo de aplicación de cuatro semanas, por lo menos, desde la última dosis.

En el Cuadro 1, se presentan los esquemas de vacunación para estas poblaciones y para subgrupos etarios². Al momento de la vacunación, las personas con inmunocompromiso deberán presentar prescripción médica².

Bibliografía

1. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Recomendación sobre la administración de dosis adicionales para la vacunación contra la COVID-19. Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN). 25 de octubre de 2021. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/conain/actas-reuniones-2021>.
2. Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Dosis adicional del esquema primario de vacunación contra COVID-19. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19; 27 de octubre de 2021. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/dosis-adicional-del-esquema-primario-de-vacunacion-contra-covid-19>.

Notificaciones breves

La Organización Mundial de la Salud recomienda vacuna contra la malaria

El 6 de octubre de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunicó su recomendación para que **se administre la vacuna antipalúdica RTS,S/AS01 de forma generalizada a la población infantil de África Subsahariana y de otras regiones con transmisión moderada o alta de *Plasmodium falciparum***¹. La decisión se basó en los resultados de un programa experimental en curso con el que **se ha vacunado a más de ochocientos mil niños** en Ghana, Kenia y Malawi desde 2019¹. El esquema de vacunación contempla **cuatro dosis entre los 5 meses y los 18 meses** para controlar la enfermedad y disminuir su morbilidad^{1,2}.

La malaria sigue siendo la **primera causa de enfermedad y muerte infantil en África Subsahariana**, donde se le atribuyen anualmente **más de doscientos sesenta mil fallecimientos** de menores de 5 años. Antes del anuncio sobre la vacuna, la OMS y sus asociados llevaban tiempo alertando sobre un estancamiento en las acciones antipalúdicas¹.

El objetivo del programa piloto es vacunar de forma anual a 350.000 niños durante tres años. En los ensayos de fase III previos, se concluyó lo siguiente²:

- **En lactantes de 5-17 meses, la vacuna previene 4 de cada 10 casos** (eficacia: 36,3 %) y 3 de cada 10 casos graves (eficacia: 32,2 %).
- **Previene el 60 % de los casos de anemia grave**, la causa más frecuente de muerte infantil.
- En lactantes de 6-12 semanas, protege de forma parcial contra *P. falciparum*, con resultados menos satisfactorios que los del grupo de 5-17 meses.

Hasta la recomendación, se habían administrado cerca de dos millones y medio de dosis en los tres países africanos, y la **vacuna demostró un buen perfil de tolerabilidad**¹. Además, el programa piloto no afectó de forma negativa el uso de mosquiteros con insecticida, la aplicación de otras vacunas ni la consulta médica por fiebre¹.

La vacuna antipalúdica RTS,S/AS01 (nombre comercial Mosquirix, elaborada por GlaxoSmithKline) es recombinante y contiene un fragmento proteico de *P. falciparum* junto con el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, por lo que también protege contra esa infección. En la formulación, se utilizó el adyuvante AS01E, a base de liposomas y con dos inmunoestimuladores, uno de los cuales es la saponina QS-214²⁻⁴.

El programa piloto se financió por medio de una colaboración entre Gavi, la Alianza para las Vacunas; el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria; y el Unitaid. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó el uso de la vacuna fuera de la Unión Europea en julio de 2015^{1,2}.

Bibliografía

1. OMS. La OMS recomienda una innovadora vacuna antipalúdica para los niños en riesgo; 6 de octubre 2021. Disponible en <https://www.who.int/es/news/item/06-10-2021-who-recommends-groundbreaking-malaria-vaccine-for-children-at-risk>.
2. Asociación Española de Pediatría. Paludismo: dos años de uso de la vacuna RTS,S/AS01; 29 de abril 2021. Disponible en <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/paludismo-dos-anos-de-uso-de-mosquirix>.
3. Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix™): an overview. Hum Vaccin Immunother. 2020;16(3):480-9.
4. Didierlaurent AM, Laupèze B, Di Pasquale A, et al. (2017) Adjuvant system AS01: helping to overcome the challenges of modern vaccines. Expert Review of Vaccines. 2017;16(1):55-63.

Situación de la fiebre amarilla en América¹

En 2021, **tres países americanos han notificado casos confirmados de fiebre amarilla**: Brasil, Perú y Venezuela. Los dos primeros, además, son los únicos que habían confirmado casos en 2020.

En el **Brasil**, del 1 de julio al 27 de septiembre, se notificaron 17 casos sospechosos en seres humanos. Uno de ellos, del 21 de julio, y luego se confirmó. Se trata de un hombre de 21 años residente en el municipio de Afua, en el estado de Pará. Otros dos casos se encuentran en investigación.

Durante el período estacional 2020-2021, hubo significativamente menos casos que durante los dos períodos anteriores, cuando, en cambio, se habían superado las notificaciones en varias décadas. En noviembre de 2020, se identificó en la región sur un nuevo corredor de transmisión, con epizootias en primates no humanos en los estados de Paraná y Santa Catarina, en rutas de dispersión en dirección a Río Grande do Sul y con posibilidad de alcanzar países fronterizos, como la Argentina y el Paraguay.

Las epizootias confirmadas en la región centro-oeste desde setiembre de 2020 alertan sobre la dispersión a nuevas zonas. Los estudios genómicos identificaron que **el linaje del virus es distinto al que reemergió en la región extraamazónica** a partir de 2014, que causó brotes en las regiones sudeste y sur durante los últimos años. En marzo de 2021, se confirmó en el estado de Acre una epizootia en primates no humanos.

En el **Perú**, entre la SE 1 y la SE 37, se notificaron 14 casos, de los cuales 10 fueron confirmados, y 4 están en investigación. El 85 % de las notificaciones corresponden a varones, y el 43 %, a adultos jóvenes, de 18 a 57 años, sin antecedente de vacunación. Se notificaron 7 defunciones. Entre 2016-2021, se notificaron 111 casos y 41 defunciones.

En **Venezuela**, en la SE 39, se notificaron siete casos confirmados en humanos: tres, asintomáticos, y cuatro con habsignos y síntomas. El lugar probable de infección fue Carapal, en el municipio de Maturín (región nororiental). No se han reportado defunciones. Además, entre las SE 32 y 39, se notificaron 10 epizootias en primates no humanos, 7 en el estado de Monagas y 3 en el de Anzoátegui. También se notificaron epizootias a 35 km y 150 km del área urbana de Maturín.

Bibliografía

1. OPS y OMS. Actualización Epidemiológica. Fiebre Amarilla; 6 de octubre 2021. Disponible en <https://bit.ly/2ZSDXUQ>.