

Artículos originales

Análisis del brote de arbovirus en una región sanitaria del área metropolitana de Buenos Aires. Identificación de los primeros casos de circulación autóctona del virus chikungunya

Florencia Wernert, Claudia Pengue, María Jimena Aranda, Graciela Radzuck y Claudia Kairiyama

Emergencia por brote de dengue en una ciudad de la provincia de Buenos Aires: la importancia de la prevención y control de arbovirosis

Florencia Mesplet, Carla Antonella Massone, Johanna María Itatí Perez Cosimano, María Fabiana Tossello, María Belén Mónaco, José Luis Neme, Marcela Alicia Conde, Florencia Soledad Herrera, Rocío Virginia Morales, Silvia Beatriz Cirello, José María S. Caprara y Sebastián Gabriel Zunino

Comunicación breve

Diagnóstico tardío de la infección por VIH en un centro del Área Metropolitana de Buenos Aires

Martín Brizuela, Diego Cecchini, Laura Pérez Martínez, Isabel Casseti y Rosa Polo



FUNDACIÓN HUÉSPED



Sociedad Argentina
de Infectología

Comité Editorial

Directores

Pedro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Pablo Bonvehí

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Directores adjuntos

Gustavo Lopardo

H. M. Prof. Dr. Bernardo Houssay

Zulma Ortiz

Fundación Huésped, Argentina

Editor en jefe

Leandro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Secretaría de redacción

María Belén Bouzas

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Lautaro de Vedia

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Editores asociados

Ezequiel Córdoba

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Luciana Spadaccini

Fundación Huésped, Argentina

Coordinación editorial

Laura Efrón

Fundación Huésped, Argentina

Consejo Asesor

Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos

Laura Barcán, Sociedad Argentina de
Trasplantes, Argentina

Infecciones intrahospitalarias y PROA

Wanda Cornistein, Hospital
Universitario Austral, pcia. de
Buenos Aires, Argentina
Rodolfo Quirós, Sanatorio Las
Lomas, San Isidro, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

HIV

Omar Sued, Organización
Panamericana de la Salud
María Inés Figueroa, Fundación
Huésped, Argentina
Isabel Casetti, Helios Salud, CABA,
Argentina

Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero

Tomás Orduna, Ex Jefe Servicio de
Medicina Tropical y Medicina del
Viajero, Hospital Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina
Susana Lloveras, Hospital de
Infecciosas Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina

Vacunas

Florencia Cahn, Sociedad Argentina
de Vacunología y Epidemiología
(SAVE), Argentina
Ricardo Teijeiro, Hospital Pirovano,
CABA, Argentina

Infectología general (adultos)

Estaban Nannini, Sanatorio Británico,
Rosario, pcia. de Santa Fe, Argentina
Analía Mykietiuik, Instituto Médico
Platense, La Plata, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

Farmacología

Waldo Bellosso, Hospital Italiano,
CABA, Argentina

Infectología general (pediatría)

Analía De Cristófano, Hospital
Italiano, CABA, Argentina
Rosa Bologna, Hospital Garrahan,
CABA, Argentina

Ciencias sociales

Ignacio Maglio, Red Bioética
UNESCO
Inés Aristegui, Fundación Huésped,
CABA, Argentina

Salud mental

Norberto Conti, Hospital
Interdisciplinario Psicoasistencial
José Tiburcio Borda, CABA,
Argentina

Staff técnico

Administración de OJS

Betiana Cáceres

Diagramación

Valeria Goldsztein

Corrección de estilo

Laura Efrón

SUMARIO

Editoriales

¿Cómo sería el mundo sin la OMS? 4
Federico Tobar y Sebastián Tobar

Sarampión en la Argentina: una vieja enfermedad, un gran desafío..... 6
Ángela Gentile

Artículos originales

Análisis del brote de arbovirus en una región sanitaria del área metropolitana de Buenos Aires. Identificación de los primeros casos de circulación autóctona del virus chikungunya 9
Florencia Wernert, Claudia Pengue, María Jimena Aranda, Graciela Radzuck y Claudia Kairiyama

Emergencia por brote de dengue en una ciudad de la provincia de Buenos Aires: la importancia de la prevención y control de arbovirosis 18
Florencia Mesplet, Carla Antonella Massone, Johanna María Itatí Perez Cosimano, María Fabiana Tossello, María Belén Mónaco, José Luis Neme, Marcela Alicia Conde, Florencia Soledad Herrera, Rocío Virginia Morales, Silvia Beatriz Cirello, José María S. Caprara y Sebastián Gabriel Zunino

Comunicación breve

Diagnóstico tardío de la infección por VIH en un centro del Área Metropolitana de Buenos Aires 30
Martín Brizuela, Diego Cecchini, Laura Pérez Martínez, Isabel Cassetti y Rosa Polo

Reportes de caso

Manifestación atípica de paracoccidiodomicosis cutánea en pediatría 36
Melisa Belén Carosio, Sofía Riccardi, Guadalupe Zanier, Patricia Fernández Pardo, Jorge Alejandro Laffargue y Viviana Leiro

Absceso hepático criptogénico asociado a *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta ST375: cepa inusual en nuestra región 42
Cecilia Martínez, Valeria David, Laura Colombo, Jorge Kilstein, Luis Ignacio Martínez Amezaga, Mariángel Rinaudo y Patricia Marchiaro

Comunicaciones del Comité Editorial

¡Muchas gracias! 48

¿Cómo sería el mundo sin la OMS?

Thomas Cleary, en su introducción al *Arte de la guerra*, de Sun Tzu, narra la historia de un celebre médico, perteneciente a una reputada familia de sanadores, quien explicaba que su hermano mayor conseguía anticiparse a la enfermedad y evitarla, su hermano del medio la diagnosticaba y trataba en forma precoz, mientras él solo calmaba el dolor. La paradoja era que el hermano mayor era ignoto, el hermano del medio era pobre, mientras el médico del relato era el favorito de nobles y poderosos. Dos hallazgos clave de la sociología de la salud ayudan a explicar esa paradoja. En primer lugar, **valoramos más nuestra salud cuando comenzamos a perderla**. En segundo lugar, nuestra salud nos preocupa siempre en primera persona; **nos cuesta pensar la salud en plural**. Si cuesta entender esta lógica en el ámbito micro, es de esperarse que suceda lo mismo en el ámbito macro. **¿Valoramos un organismo centrado en evitar la enfermedad? ¿No tendría más aprobación otro que priorizara la provisión de tecnologías?**

A partir de un análisis contrafáctico identificamos diez consecuencias para la salud de la humanidad si la Organización Mundial de la Salud (OMS) no existiera.

1. No se hubiera erradicado la viruela humana

Desde 1967, la OMS coordinó la campaña contra esta enfermedad logrando una respuesta unificada y a la que cada país comprometió recursos. Implementó una estrategia de "vacunación en anillo" y vigilancia intensiva, identificando rápidamente los casos y previniendo otros brotes. Desempeñó un papel fundamental en la distribución y mejora de la vacuna, asegurando que estuviera disponible en cantidades suficientes y coordinando su distribución. En 1980, la OMS declaró oficialmente la erradicación de la viruela. Fue la primera enfermedad humana en ser erradicada.

2. El sarampión continuaría siendo una enfermedad de alta prevalencia

Desde los años 70, la OMS aboga para que los gobiernos incluyan la vacunación contra el sarampión en sus progra-

mas nacionales de inmunización, enfatizando en la población infantil, así como realiza campañas masivas y en zonas remotas. En 2012, la OMS estableció la meta global de reducir las muertes por sarampión en un 95% en comparación con el año 2000, y aunque el progreso ha sido desigual entre regiones, esta meta ha guiado muchos de los esfuerzos globales para erradicar la enfermedad. En 2016, la región de las Américas fue la primera en el mundo en ser certificada como libre de sarampión, lo que marcó un hito importante en los esfuerzos globales para erradicar la enfermedad.

3. No se hubiera consolidado la atención primaria de la salud (APS)

Con la Declaración de Alma-Ata (1978) la OMS aportó una visión de conjunto para el rumbo de la salud global. Si la OMS no hubiera existido es muy probable que los países se hubieran dejado seducir por los cantos de sirena de la alta complejidad. En muchos países de medianos y bajos ingresos, la gran mayoría de las personas continuaría sin acceso a los servicios básicos mientras los gastos en salud se dispararían.

4. No se hubieran promovido las funciones esenciales de salud pública (FESP)

Desde los años 90, la OMS conceptualizó, estandarizó y promovió un conjunto de funciones esenciales guiando a los sistemas de salud para proporcionar atención sanitaria efectiva, prevenir enfermedades y promover la salud. Desde entonces trabajó en fortalecer las capacidades nacionales para implementar las FESP a través de asistencia técnica, capacitación y proporcionando guías, herramientas y marcos para que los países puedan aplicar las mismas de manera efectiva, adaptándolas a sus contextos específicos.

5. No se hubiera desarrollado la vigilancia sanitaria

La vigilancia sanitaria es el más importante pilar de la salud pública y merece ser destacada entre las FESP, ya que permite detectar y monitorear la aparición de enfermedades, brotes epidémicos y otros problemas de salud que puedan afectar a la población. La OMS ha sido responsable de desarrollar y consolidar la vigilancia sanitaria a nivel global. De esta manera, la OMS impulsó la

mejora de la capacidad mundial para detectar, prevenir y controlar brotes de enfermedades y otros problemas de salud pública. Gracias a sus esfuerzos, la vigilancia sanitaria ha dado una respuesta rápida y efectiva ante las crisis sanitarias.

6. Los ministerios de salud serían menos eficaces

La OMS influyó en la estructura, funcionamiento y políticas de los ministerios de salud, guiando a los países hacia la implementación de principios clave para optimizar resultados y brindando asesoría técnica y normativa para la formulación de políticas sanitarias nacionales. Asumiendo un rol normativo también contribuyó a fortalecer capacidades institucionales, asegurando que las estructuras gubernamentales de salud estén bien equipadas para gestionar de manera eficaz.

7. El mundo viviría una infodemia endémica

Otra contribución relevante de la OMS es la educación global sobre salud, ofreciendo información clara y confiable sobre temas como vacunación, higiene, enfermedades no transmisibles y salud mental. Sin esta organización, la desinformación y la confusión en torno a la salud pública probablemente aumentarían.

8. Los medicamentos serían más peligrosos y menos accesibles

La OMS trabaja para garantizar el acceso a medicamentos esenciales, vacunas y tratamientos a nivel mundial. A través de sus programas, como el Programa Global de Inmunización, la organización ha facilitado el acceso a tratamientos y vacunas en países con menos recursos. Sin la OMS, la distribución de medicamentos esenciales y vacunas a las poblaciones vulnerables sería más difícil, especialmente en países de bajos ingresos. También influye en el fortalecimiento de la regulación sanitaria y de medicamentos esenciales, estableciendo estándares de seguridad y calidad. Sin su aporte podrían registrarse millones de intoxicaciones y un mal uso de los recursos públicos.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

9. Faltaría coordinación ante las pandemias

La OMS es la principal organización encargada de coordinar respuestas globales ante emergencias sanitarias. Aun cuando la OMS no formula recomendaciones vinculantes de cumplimiento obligatorio para los países, sugiere la adopción de medidas de respuesta sobre la evidencia científica disponibles. Sin la OMS no existiría una plataforma global eficaz para monitorear y responder ante brotes de enfermedades infecciosas o pandemias. Probablemente el brote de Ébola en 2014 y las pandemias de gripe H1N1 en 2009 y de COVID-19 hubieran causado aun más estragos. Sin la OMS, la capacidad de respuesta a emergencias sería más desorganizada, lo que podría dar lugar a una mayor propagación de enfermedades y, por ende, a más muertes.

10. La equidad en salud no sería considerada en las políticas públicas

Desarrollar e instalar una visión como la cobertura universal de salud (CUS) ha sido fundamental para construir la equidad en salud. En ese sentido, la salud se distribuye en el mundo en forma más equitativa que los ingresos: por ejemplo, la brecha entre el país con mayor esperanza de vida y el de menor es de 32 años (61%), mientras que la brecha en el PBI per cápita es de 153.000%. Esto realza la importancia de intentar fomentar políticas y estrategias para lograr una mejor equidad en salud.

El ejercicio de análisis contrafáctico planteado nos permite concluir que luego de 77 años de funcionamiento de la OMS, si la misma no hubiera existido: a) el mundo registraría mayores riesgos sanitarios, b) la carga de enfermedad estaría mucho más concentrada geográfica y socialmente y c) producir salud sería más difícil y más caro.

Federico Tobar

Asesor del Fondo de Poblacion de Naciones Unidas. Nueva York. EE.UU

Sebastián Tobar

Investigador de la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), Río de Janeiro, Brasil

What would the world be like without the WHO?

Thomas Cleary, in his introduction to Sun Tzu's *Art of War*, tells the story of a famous physician, member of a reputed family of healers, who explained that his older brother was able to anticipate and avoid illness, his middle brother diagnosed and treated it early, while he only soothed the pain. The paradox was that the older brother was unknown, the middle brother was poor, while the doctor in the story was the favorite of the noble and powerful. Two key findings from the Sociology of Health help explain this paradox. First, **we value our health more when we begin to lose it**. Second, our health always concerns us in the first person; **we find it difficult to think of health in the plural**. If this logic is complex to understand at the micro level, it is to be expected that the same will be true at the macro level. **Do we value an agency focused on preventing disease? Wouldn't one that prioritized the provision of technologies receive more approval?**

Based on a counterfactual analysis, we have identified ten consequences for global health if the World Health Organization did not exist.

1. Human smallpox would not have been eradicated

Since 1967, WHO has coordinated the campaign against this disease, achieving a unified response to which each country has committed resources. It implemented a ring vaccination strategy and intensive surveillance, rapidly identifying cases and preventing further outbreaks. It played a key role in the distribution and improvement of the vaccine, ensuring that it was available in sufficient quantities and coordinating its distribution. In 1980, WHO officially declared the eradication of smallpox. It was the first human disease to be eradicated.

2. Measles would continue to be a highly-prevalent disease

Since the 1970s, the WHO has been advocating that governments include measles vaccination in their

national immunization programs, with an emphasis on children, as well as mass campaigns in remote areas. In 2012, WHO set a global goal of reducing measles deaths by 95 % compared to 2000, and although progress has been uneven across regions, this goal has guided many of the global efforts to eradicate the disease. In 2016, the Americas region was the first in the world to be certified as measles-free, marking an important milestone in global efforts to eradicate the disease.

3. Primary health care (PHC) would not have been consolidated

With the Declaration of Alma-Ata (1978), the WHO provided an overall vision for the direction of global health. If WHO had not existed, it is very likely that the siren songs of high complexity would have seduced countries. In many low- and middle-income countries, the vast majority of people would continue to lack access to basic services while healthcare costs would skyrocket.

4. Essential public health functions (EPHFs) would not have been promoted

Since the 1990s, the WHO has conceptualized, standardized and promoted a set of essential functions guiding health systems to provide effective health care, prevent disease and promote health. Since then, it has worked to strengthen national capacities to implement EPHFs through technical assistance, training and by providing guidelines, tools and frameworks so that countries can apply them effectively, while adapting them to their specific contexts.

5. Health surveillance would not have been developed

Health surveillance is the most important pillar of public health and deserves to be highlighted among EPHFs, as it enables the detection and monitoring of the emergence of diseases, epidemic outbreaks and other health problems that may affect the population. WHO has been responsible for developing and consolidating health surveillance at global level. As a result, it fostered the improvement of the global capacity to detect, prevent and control disease outbreaks and other public health problems. Thanks to WHO's efforts, health surveillance has provided a rapid and effective response to health crises.

6. Ministries of health would be less effective

WHO has influenced the structure, functioning and policies of ministries of health, guiding countries towards the implementation of key principles to optimize results and providing technical and regulatory advice for the design of national health policies. By assuming a regulatory role, it also contributed to strengthening institutional capacities, ensuring that government health structures are well equipped for effective management.

7. The world would experience an endemic infodemic

Another relevant contribution of the WHO is global health education, offering clear and reliable information on topics such as vaccination, hygiene, non-communicable diseases and mental health. Without this organization, misinformation and confusion around public health would likely increase.

8. Medications would be more hazardous and less accessible

WHO works to ensure access to essential medicines, vaccines and treatments worldwide. Through its programs, such as the Global Immunization Program, the organization has facilitated access to treatment and vaccines in countries with limited resources. Without the WHO, distribution of essential medicines and vaccines to vulnerable populations would be more difficult, especially in low-income countries. It also influences the strengthening of health and essential medicine regulation, by establishing safety and quality standards. Without its contribution, there could be millions of intoxication cases and misuse of public resources.

9. There would be a lack of coordination in the face of pandemics

WHO is the lead organization for the coordination of global responses to health emergencies. Although WHO

does not formulate binding recommendations that are mandatory for countries to comply with, it suggests the adoption of response measures based on the available scientific evidence. Without the WHO, there would be no effective global platform to monitor and respond to infectious disease outbreaks or pandemics. Probably the Ebola outbreak in 2014, the H1N1 pandemic in 2009 and COVID-19 would have wreaked even more havoc. Without the WHO, the emergency response capacity would be more disorganized, which could lead to a greater spread of disease and thus more deaths.

10. Equity in health would not be considered in public policies

Building and establishing a vision such as universal health coverage (UHC) has been critical to building health equity. In this sense, health is more equally distributed in the world than income: for example, the gap between the country with the longest life expectancy and the country with the shortest is 32 years (61 %), while the gap in GDP per capita is 153,000 %. This highlights the importance of trying to promote policies and strategies to achieve better health equity.

This counterfactual analysis exercise allows us to conclude that, after 77 years of WHO's operation, if it had not existed: a) the world would face greater health risks, b) the burden of disease would be much more concentrated geographically and socially, and c) producing health would be more difficult and more expensive.

Federico Tobar^{ORCID}

Advisor to the United Nations Population Fund (UNFPA), New York, USA

Sebastián Tobar^{ORCID}

Researcher at Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Sarampión en la Argentina: una vieja enfermedad, un gran desafío

El sarampión es una enfermedad viral, altamente transmisible por vía respiratoria, con un R0 de 16 -18, es decir que una persona con sarampión puede transmitir la infección a 16 a 18 personas susceptibles. Se presenta en todas las edades, siendo de mayor gravedad en niños menores de 5 años, desnutridos e inmunocomprometidos. Puede causar graves complicaciones respiratorias como neumonía y del sistema nervioso central, como convulsiones, meningoencefalitis, ceguera o encefalomielitis postinfecciosa.

Se lo ha declarado como enfermedad eliminable en las Américas, entendiéndose como tal la reducción a cero de la incidencia de casos confirmados en la región, resultado de esfuerzos organizados, en este caso la vacunación, y del requerimiento de medidas continuas para prevenir el restablecimiento de la transmisión.

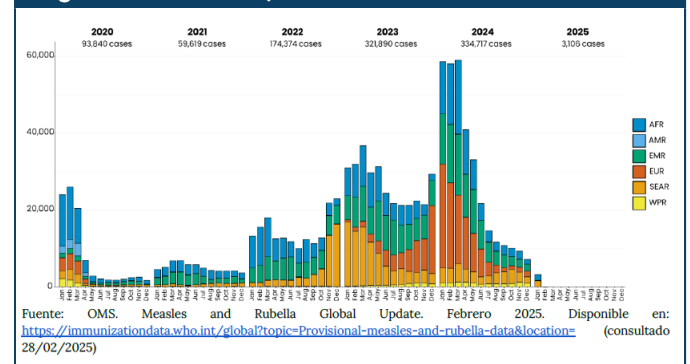
En este contexto, ha cambiado la definición de caso sospechoso por una más sensible. Frente a un paciente no debemos pensar en un sarampión con todas las características clínicas que hemos conocido en el pasado y hemos visto en algunos brotes o en las descripciones históricas, sino en una definición que nos permita no perder un solo caso (1).

Es por ello que un caso sospechoso se define como toda persona con un cuadro febril agudo exantemático (independiente del estado de vacunación) o cuando el equipo de salud piense que puede ser un sarampión. Luego es clave el envío de muestras al laboratorio para serología, cultivo e identificación genómica.

En 1994, los países establecieron el objetivo conjunto de eliminar la transmisión endémica del sarampión para el año 2000 a través de la implementación de estrategias de vigilancia y vacunación recomendadas por la Organización Panamericana de la Salud. Para 2002, la transmisión endémica del sarampión en las Américas había acabado,

pero se resolvió esperar a que se pudiera declarar conjuntamente con la eliminación de la rubéola, hecho que sucedió en 2015. Los brotes de sarampión de Venezuela y Brasil retrasaron este proceso, pero finalmente en 2024 la región de las Américas fue nuevamente verificada como libre de sarampión, manteniéndose al mismo tiempo la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita (2). El notable aumento de casos en 2025, en comparación con años anteriores, pone en riesgo este logro (Figura 1) (3).

Figura 1. Casos de sarampión por mes según regiones de la OMS, 2000-2025



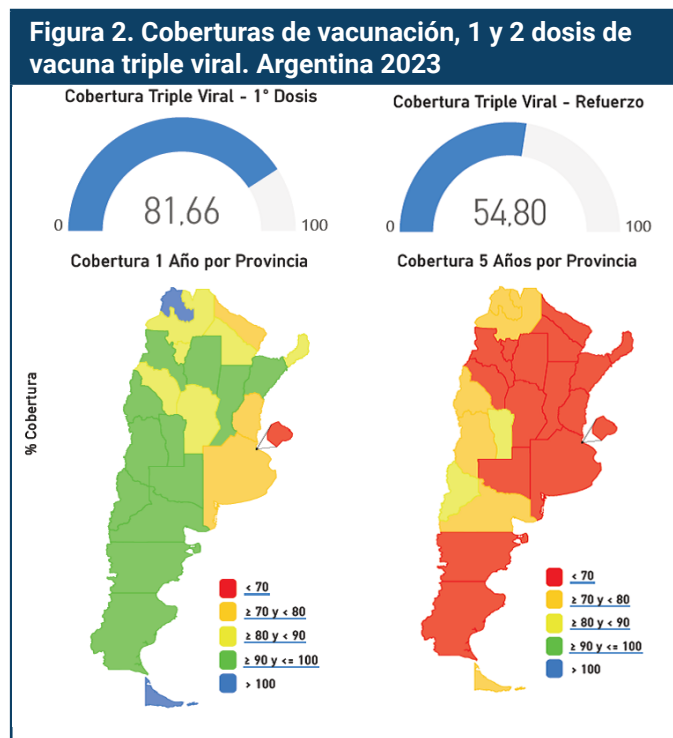
Hasta la semana epidemiológica 8 se han confirmado 268 casos en Canadá, Estados Unidos, Argentina y México (4), incluyendo dos defunciones al momento actual en Estados Unidos. Al 7 de marzo, en el brote en Texas, Estados Unidos, se han identificado 198 casos y 10 en Nuevo Méjico, lo cual refuerza la necesidad de intensificar las estrategias de prevención, detección temprana y control.

En la Argentina, al 17 de marzo se han notificado 11 casos de sarampión, siete en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Palermo) y cuatro en Provincia de Buenos Aires (Florencio Varela), pertenecientes por el momento a la misma cadena de transmisión, pero que ya nos hablan de la posibilidad de transmisión comunitaria (dos casos importados de niñas de origen ruso, casos coprimarios). En los ocho casos se identificó el genotipo B3 linaje MVs/ Buenos Aires. ARG/5.25.

Ante este panorama, la OPS insta a los países a fortalecer la vigilancia epidemiológica y aumentar las coberturas de vacunación, especialmente en poblaciones de alto riesgo. El sarampión se previene con vacunación. Contamos con una vacuna de probada eficacia y seguridad, la vacuna

triple viral que previene contra sarampión, rubeola y paperas, pero... ¿cómo estamos vacunando y a quiénes?

Según los últimos datos disponibles de 2023, la cobertura del país para la primera dosis fue de 81,6% y 54,8% para la segunda dosis (Figura 2). Sin embargo, estas coberturas no son homogéneas, detectándose enormes brechas entre jurisdicciones con un acumulo de susceptibles preocupante (5). Como en la Argentina el sistema está nominalizado, se pudo sumar a la cobertura las dosis atrasadas que se fueron recuperando, lo cual permite afirmar que para 2023 la cobertura final de la primera dosis alcanzó el 91,5% y la de segunda dosis, 80,6%. Esto es asimismo desafiante, porque lo importante es la oportunidad de la vacunación... ¿cuánto tiempo estuvieron esos niños en riesgo?



https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/05/nacion_cnv_2023_actualizado-18dic2024.pdf

La situación con respecto a la segunda dosis es también preocupante ya que al ser el sarampión una enfermedad de transmisión respiratoria, sumamente contagiosa, se necesita por lo menos un 95% de cobertura en cada jurisdicción y la cobertura de la segunda dosis, sobre todo, dista mucho de ello, sumado a la falta de homogeneidad entre provincias.

Las bajas coberturas con triple viral en grandes centros urbanos o jurisdicciones fronterizas implican un alto riesgo de reintroducción del sarampión y la rubéola en nuestro país. Tal como lo muestra el informe del Observatorio de la Infancia y Adolescencia de la Sociedad Argentina de Pediatría, las coberturas durante 2022 en la región Centro fueron de 79,1% para la primera dosis y 84,3% para la segunda dosis. Estas coberturas se encuentran muy por debajo de lo necesario para evitar la expansión del brote en esta región actualmente afectada.

En agosto de 2024, en vista de los nuevos datos, la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) recomendó bajar la edad de administración de la segunda dosis y aplicar la misma en el segundo año de vida, habida cuenta no solo de las bajas coberturas sino también del acumulo de susceptibles entre ambas dosis, que hacen necesario cerrar esta brecha ante el riesgo de brote.

En el momento actual, frente a esta situación epidemiológica, la política de vacunación debe ser enérgica dada las características de la enfermedad, se debe pensar en una dosis extra en menores de un año y administrar la segunda dosis de calendario en el segundo año de vida, sobre todo en las dos jurisdicciones afectadas y, en un futuro próximo, cambiar en el calendario nacional el momento de aplicación de la misma para todo el país.

Un esfuerzo conjunto de autoridades, sociedades científicas, jefes de programas de inmunización, educadores y periodistas, junto a una muy buena comunicación a la comunidad, es clave. Aceptemos este desafío trabajando en equipo.

Ángela Gentile

Presidente de la Comisión Nacional de Sostenibilidad de Sarampión, Rubeola y Rubeola Congénita
Presidente de la CoNaiN

Bibliografía consultada

1. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria. Actualización 2022. Disponible en <http://bancos.salud.gob.ar/recurso/manual-de-normas-y-procedimientos-de-vigilancia-y-control-de-eventos-de-notificacion>
2. Organización Mundial de la Salud. Immunization data-Provisional measles and rubella data. Ginebra: OMS; 2024 [consultado el 26 de febrero del 2025]. Disponible en: <https://immunizationdata.who.int/global?topic=Provisional-measles-and-rubella-data&location=>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Measles outbreak in the post-elimination era: Case study. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://campus.paho.org/en/course/measles-case-study>
4. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Casos y brotes de sarampión. Atlanta: CDC; 2025 [consultado el 28 de febrero del 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/measles/es/data-research/index.html>.
5. Ministerio de Salud de la Nación. Coberturas de vacunación <https://www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/coberturas-de-vacunacion>
6. Actas Reuniones Conain. <https://www.argentina.gob.ar/actas-y-presentaciones-de-las-reuniones-conain/actas-reuniones-conain-2024>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Measles in Argentina: an old disease, a major challenge

Measles is a viral disease, highly transmissible by respiratory route, with an R_0 of 16-18, i.e. a person with measles can transmit the infection to 16 to 18 susceptible persons. It occurs in all age groups, being more severe in malnourished and immunocompromised children under 5 years of age. It can cause serious respiratory complications such as pneumonia, and central nervous system complications such as seizures, meningoencephalitis, blindness or post-infectious encephalomyelitis.

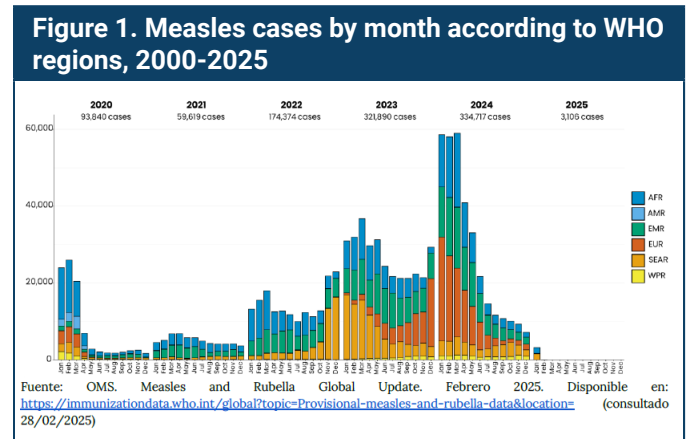
It has been declared as an eliminable disease in the Americas, meaning the reduction to zero of the incidence of confirmed cases in the region, as a result of organized efforts, in this case vaccination, and the requirement of continuous measures to prevent the resurgence of transmission.

In this context, the definition of a suspect case has been changed to a more sensitive one. Faced with a patient, we should not think of measles with all the clinical features that we have known in the past and have seen in some outbreaks or in historical descriptions, but a definition that allows us not to miss a single case (1).

Therefore, a suspected case is defined as any person with an acute febrile exanthematous presentation (regardless of vaccination status) or when the health care team thinks it may be measles. Then it is key to submit samples to the laboratory for serology, culture and genomic identification.

In 1994, the countries established the joint goal of eliminating endemic measles transmission by the year 2000 through the implementation of surveillance and vaccination strategies recommended by the Pan American Health Organization. By 2002, endemic measles transmission in the Americas had ended, but it was decided to wait until it could be declared in conjunction with the elimination of rubella, which occurred in 2015. Measles outbreaks in Venezuela and Brazil delayed this process, but finally in 2024 the Americas region was again verified as measles-free, while maintaining the elimination of rubella and

congenital rubella syndrome (2). The significant increase in cases in 2025, compared to previous years, puts this achievement at risk (Figure 1) (3).



As of epidemiological week 8, 268 cases have been confirmed in Canada, the United States, Argentina and Mexico (4), including two deaths to date in the United States. As of March 7, 198 cases have been identified in the outbreak in Texas, United States, and 10 in New Mexico, reinforcing the need to intensify prevention, early detection and control strategies.

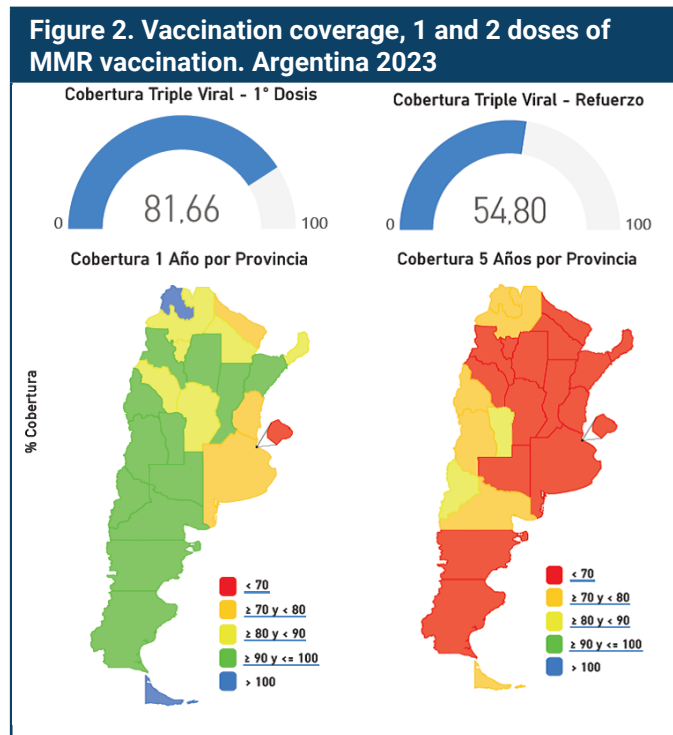
In Argentina, as of March 17th, eleven cases of measles have been reported, seven in the Autonomous City of Buenos Aires (Palermo) and four in the Province of Buenos Aires (Florencio Varela), pertaining so far to the same chain of transmission, but which already point to the possibility of community transmission (two imported cases of girls of Russian origin, co-primary cases). The B3 genotype, lineage MVs/ Buenos Aires.ARG/5.25, was identified in all eight cases.

Given this scenario, PAHO urges countries to strengthen epidemiological surveillance and increase vaccination coverage, especially in high-risk populations. Measles can be prevented with vaccination. We have a vaccine of proven efficacy and safety, the MMR vaccine that prevents measles, rubella and mumps, but... how are we vaccinating and who are we vaccinating?

According to the latest available data for 2023, the country's coverage was 81.6 % for the first dose and 54.8 % for the second dose (Figure 2). However, this coverage is not homogeneous, with huge gaps between different districts and a worrying accumulation of susceptibility

(5). Since the system in Argentina is nominalized, it was possible to add the delayed doses that were recovered to the coverage, which allows us to assert that by 2023 the final coverage reached 91.5 % for the first dose and 80.6 % for the second dose. This is also challenging, because the key aspect is the timing of the vaccination, so...how long were those children at risk?

In August 2024, in light of the new data, the Argentine National Commission on Immunization (CoNaiN) recommended lowering the age of administration for the second dose and applying it in the second year of life, taking into account not only the low coverage but also the accumulation of susceptible cases between the two doses, which makes closing this gap necessary in view of the risk of an outbreak.



https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/05/nacion_cnv_2023_actualizado-18dic2024.pdf

The situation with respect to the second dose is also worrisome since, as measles is a respiratory-transmitted and highly contagious disease, at least 95 % coverage is needed in each region and the coverage of the second dose, above all, is far from this, in addition to the lack of homogeneity among provinces.

Low MMR coverage in large urban centers or border areas implies a high risk of reintroduction of measles and rubella in our country. As shown in the report by the Observatory of Childhood and Adolescence of the Argentine Society of Pediatrics, coverage during 2022 in the Central region was 79.1 % for the first dose and 84.3 % for the second dose. These coverages are far below what is necessary to prevent the spread of the outbreak in this currently affected region.

At present, in view of this epidemiological situation, the vaccination policy should be strict given the characteristics of the disease. An extra dose should be considered for children under one year of age and the second calendar dose should be administered in the second year of life, especially in the two affected regions, and, in the near future, the timing of vaccination should be changed in the national calendar for the whole country.

A joint effort of authorities, scientific societies, heads of immunization programs, educators and journalists, together with a very effective communication to the community, is key. Let's take this challenge working as a team.

Ángela Gentile

Chairperson of the National Measles, Rubella and Congenital Rubella Sustainability Commission
Chairperson of CoNaiN

References

1. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria. Update 2022. Available at: <http://bancos.salud.gob.ar/recurso/manual-de-normas-y-procedimientos-de-vigilancia-y-control-de-eventos-de-notificacion>
2. World Health Organization. Immunization data- Provisional measles and rubella data. Geneva: WHO; 2024 [accessed February 26, 2025]. Available at: <https://immunizationdata.who.int/global?topic=Provisional-measles-and-rubella-data&location=>.
3. Pan American Health Organization. Measles outbreak in the post-elimination era: Case study. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2024. Available at: <https://campus.paho.org/en/course/measles-case-study>
4. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Measles cases and outbreaks. Atlanta: CDC; 2024 [accessed February 28, 2025]. Available at: <https://www.cdc.gov/measles/es/data-research/index.html>.
5. Ministerio de Salud de la Nación. Coberturas de vacunación <https://www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/coberturas-de-vacunacion>
6. Actas Reuniones Conain. <https://www.argentina.gob.ar/actas-y-presentaciones-de-las-reuniones-conain/actas-reuniones-conain-2024>








Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis del brote de arbovirus en una región sanitaria del área metropolitana de Buenos Aires. Identificación de los primeros casos de circulación autóctona del virus chikungunya

Florencia Wernert¹, Claudia Pengue¹, María Jimena Aranda², Graciela Radzuck¹,
Claudia Kairiyama¹.

RESUMEN

En el brote de arbovirus ocurrido en la Región Sanitaria V de la Provincia de Buenos Aires entre el 1 enero y el 20 de mayo de 2023 (SE 1-20) se analizaron 781 sueros de pacientes sintomáticos. Se analizó la presencia de RNA viral mediante PCR en tiempo real para dengue, Zika y Chikungunya y se realizó serología de IgM por ELISA para dengue y chikungunya. Se detectaron 102/276 (37%) muestras positivas para dengue IgM y 182/585 (31%) resultados positivos para RNA viral por DENV-PCR. Del mismo modo, 63/237 (27%) muestras resultaron CHIKV IgM positivas (hasta la SE 16) y 110/589 (27%) fueron CHIKV-PCR positivas. El pico de positividad se observó en la semana epidemiológica 13 (SE 13), con 52/143 (36,4%) de las muestras positivas por DENV-PCR, coincidiendo con la semana de mayor porcentaje de positividad en las muestras analizadas. Para Chikungunya, en la SE 13 se detectaron por PCR 29/143 (20,3%) muestras, siendo la SE11 la de mayor porcentaje de positividad, con 19/44 (43,2%). Los serotipos de dengue encontrados corresponden a DENV2: 91,7% y DENV1: 8,3%. No se detectó ninguna muestra positiva para Zika. El análisis epidemiológico regional muestra que en San Martín, la mayor concentración de casos fue en los barrios populares "La Rana" y "9 de julio" para dengue y chikungunya respectivamente. Se confirmó la circulación autóctona de dengue con los serotipos DENV1 y DENV2 y de CHIKV, siendo el primer centro en alertar sobre la circulación autóctona de este último virus.

Palabras clave: arbovirus, dengue, chikungunya, Zika, brote, síndrome febril agudo inespecífico, Buenos Aires.

¹ Laboratorio de Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón de San Martín, provincia de Buenos Aires, Argentina.

² Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud de General San Martín, Municipalidad de San Martín, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Autora responsable para correspondencia:

Florencia Wernert
maflorenciaw@gmail.com

Financiamiento y apoyo:

Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires,
Ministerio de Salud de la Nación.

Recibido: 28/10/24 **Aceptado:** 27/1/25

Introducción

Los arbovirus son una gran familia de virus transmitidos por artrópodos hematófagos (por ejemplo, mosquitos, garrapatas y jehenes). Se trata de un grupo heterogéneo polifilético que contempla más de 500 virus de diferentes familias y géneros. La mayoría tiene un genoma de ARN monocatenario y aproximadamente 150 de ellos causan enfermedades en el ser humano. El ser humano, así como otros animales como aves, roedores y primates, pueden ser huéspedes del virus y transmitirlo a otros artrópodos vectores, funcionando como multiplicadores del virus. El hecho de la existencia de múltiples virus, vectores y huéspedes complejiza la epidemiología de estas enfermedades y facilita que se produzcan epidemias. Debido a esto, al vector y a las áreas de circulación comunes de estos virus, el diagnóstico diferencial debe realizarse por laboratorio.

Los arbovirus más importantes en la región de las Américas son los flavivirus, entre ellos, los virus del dengue (DENV, por su sigla en inglés), del Zika (ZIKV, por su sigla en inglés), de la fiebre amarilla (YFV, por su sigla en inglés), del Nilo occidental (WNV, por su sigla en inglés) y de la encefalitis de San Luis (SLEV, por su sigla en inglés). También son frecuentes los alfavirus, entre los que se encuentran los virus del chikunguña (CHIKV, por su sigla en inglés), Mayaro (MAYV, por su sigla en inglés) y los de la encefalitis equinas, y el virus Oropouche (OROV, por su sigla en inglés), del género Orthobunyavirus (2).

La fiebre del dengue es la principal enfermedad tropical emergente en el mundo, siendo la arbovirosis de mayor incidencia en el mundo, tanto en términos de morbilidad, como de mortalidad. Según estimaciones de OMS, en las últimas décadas la incidencia de dengue aumentó, aunque se sabe que el número real de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos casos están mal clasificados. A su vez, en la mayor parte de los casos, la persona es asintomática o presenta síntomas leves que se pueden controlar sin ayuda médica, por lo que el número real de casos de dengue es superior a los notificados. Cuando son sintomáticas, estas infecciones suelen presentarse con un síndrome febril agudo inespecífico, en su mayoría con un curso autolimitado, aunque en ocasiones se desarrollan formas graves que pueden poner en riesgo la vida y requieren hospitalización (3). Se distinguen cuatro serotipos del virus dengue (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4) (3).

Esta enfermedad es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, el cual tiene hábitos urbanos y los criaderos son fundamentalmente artificiales (4, 5). En la región de las Américas, este está presente en casi todos los países y cada temporada aumenta su extensión territorial (6, 7). Sumada a esta compleja situación, se encuentra la presencia concurrente de otras arbovirosis, tales como la fiebre por chikungunya desde 2013 y la del Zika desde 2015, ambas transmitidas por el mismo vector (8, 9). En 2019 se notificó el mayor número de casos de dengue históricamente registrado en un año, con más de 3,1 millones de casos, incluyendo 28.203 casos graves y 1773 muertes (10).

Después de casi dos años con escasos números de casos de dengue reportados en la región de las Américas, a partir de 2022 y en el primer cuatrimestre de 2023 los servicios de salud volvieron a enfrentar un aumento de casos por esta enfermedad, que se acompañó de un incremento significativo de muertes por dengue en comparación con los años anteriores. Los cuatro países con mayor incidencia acumulada fueron Bolivia, Nicaragua, Belice y Brasil (11). En la Argentina, desde la SE 31 de 2022 a la SE 28 de 2023 se notificaron 190.620 casos de dengue, con confirmación de 128.511 casos, correspondiendo el 93,4% a casos autóctonos. Los casos confirmados están un 42,1% por encima de los registrados para el mismo momento del último periodo epidémico, 2019-2020. La estacionalidad, comparada con temporadas anteriores, es similar con la particularidad que durante este año se advierte un retraso en el descenso del número de casos. Este brote se caracterizó por presentar una amplia dispersión territorial de los casos, incluyendo casos de 18 provincias con predominio en la región del centro y noroeste argentino (12).

La fiebre chikungunya se reportó en la región de las Américas en 2013, y se expandió rápidamente desde el Caribe al resto del continente. Durante 2020 en la Argentina solo se registraron dos casos importados de Brasil, siendo el último antecedente de circulación en 2016 en Salta y Jujuy (11, 13). En 2023, para la semana epidemiológica 31, la Argentina registró 2285 casos (1653 autóctonos) distribuidos en nueve jurisdicciones. La provincia de Buenos Aires fue la que presentó la magnitud más importante (675 casos). Este constituye el brote con mayor extensión territorial en la historia del país (13).

El virus del Zika (ZIKV) ocasiona brotes desde 2007 en las islas del océano Pacífico y en 2014 se introdujo en la

Isla de Pascua, Chile, expandiéndose en el cono sur de América. No se registró circulación de este arbovirus en la Argentina durante 2020, habiendo registrado brotes entre 2016 a 2018 en Chaco, Formosa, Tucumán y Salta. La infección por los virus de dengue, Zika o chikungunya puede producir un cuadro clínico muy similar, principalmente durante la fase aguda, dificultando el diagnóstico clínico. Por ese motivo el diagnóstico etiológico otorga especificidad para el manejo de estas patologías, debiendo ser accesible, oportuno, de calidad y seguro.

En la Argentina, y puntualmente para el virus del dengue, las tasas de mortalidad se encuentran (dependiendo del periodo analizado) en 4 fallecidos por cada millón de habitantes. Las tasas de mortalidad más elevadas se corresponden con mayores de 80 años (13).

La vigilancia en períodos interepidémicos mediante diagnóstico etiológico es fundamental para la detección precoz de circulación viral, el monitoreo de los serotipos de dengue circulantes y de la introducción de otros arbovirus en los períodos epidémicos. El diagnóstico rápido y preciso durante el período epidémico es una parte muy importante del mecanismo que, con el protocolo de control de arbovirosis en la Provincia de Buenos Aires, tiene por objetivo prevenir y mitigar el impacto de una epidemia en términos de morbilidad, eventual mortalidad en formas graves de dengue, su repercusión social y económica, así como también optimizar la capacidad de respuesta de los servicios de salud en el territorio provincial (13). La transversalidad del laboratorio dentro de los servicios de salud realza su importancia y jerarquiza su rol porque la información que genera puede ser un instrumento para diseñar, implementar, evaluar y ejecutar las políticas sanitarias a través de planes o programas. El objetivo del presente estudio fue caracterizar las muestras positivas detectadas para DENV y CHIKV correspondientes al área de influencia del Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) perteneciente a la Región Sanitaria V de la provincia de Buenos Aires, durante el período del 1 enero al 20 de mayo de 2023 (SE 1-20), y hacer una breve descripción del brote ocurrido en la misma.

Materiales y métodos

La provincia de Buenos Aires concentra el 38% de las personas de todo el país. A los fines de salud pública se divide en 12 regiones sanitarias. La Región Sanitaria V

está compuesta por los municipios General San Martín, Tigre, Pilar, Malvinas Argentinas, San Miguel, José C. Paz, San Isidro, Vicente López, Escobar, San Fernando, Zárate, Campana y Exaltación de la Cruz y representa el 20% de la población de la provincia según el Instituto Nacional de Estadística y Censos. El Hospital Interzonal General de Agudos de la Región Sanitaria V es el centro de referencia para el estudio de PCR para DENV y CHIKV, incluyendo IgM para este último. A su vez, es referente para Ag NS1 e IgM de DENV para los municipios General San Martín y Vicente López. De esta manera recibe muestras de distintos centros de atención primaria de la salud (CAPS) y hospitales públicos de la región.

Las muestras de sueros correspondientes a pacientes sintomáticos fueron analizadas para DENV y CHIKV. El algoritmo diagnóstico seguido fue el propuesto por el Ministerio de Salud (14). De esta manera, las muestras tomadas los tres primeros días del comienzo de la fiebre fueron estudiadas por PCR en tiempo real para ambos virus. Las muestras tomadas entre tres y seis días del comienzo de la fiebre fueron estudiadas por PCR en tiempo real e IgM por ELISA DENV (Recombilisa™ by CTK) y CHIKV (CHIKjj Detect™ InBios), respectivamente. Las muestras tomadas más allá de seis días de comienzo de la fiebre fueron evaluadas solo para IgM tanto de DENV como de CHIKV.

Para el diagnóstico de dengue se utilizó PCR en tiempo real en un termociclador CFX96 de BioRad. Se diferencian los cuatro serotipos mediante el protocolo que facilita el CDC con enzima SuperScript™ III Platinum™ Invitrogen (15). Para Zika y Chikungunya también se utilizó PCR en tiempo real con protocolo del CDC, con enzima SuperScript™ III Platinum™ Invitrogen. En este último caso solo se pudo realizar serología para CHIKV-IgM hasta la semana 16. Por último, a toda muestra tomada dentro de los cinco días de comienzo de síntomas, con resultado negativo para DENV o CHIKV, se le realizó PCR en tiempo real para virus Zika. Toda muestra con resultado no conclusivo de serología fue derivada al centro de referencia Dr. Julio I. Maiztegui en Pergamino, para su posterior estudio por ensayo de neutralización.

Para el criterio de clasificación de los casos se utilizó el propuesto por Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, que clasifica como *caso sospechoso* a toda persona con antecedente de haber permanecido o transitado por zonas de transmisión activa de dengue o con presencia del vector dentro de los 14 días precedentes,

que presente fiebre de menos de siete días de duración, de inicio brusco, con ausencia de síntomas respiratorios de vías aéreas superiores, sin etiología definida y que presente dos o más de los signos y síntomas característicos de la patología. Se define *caso probable* como todo caso sospechoso con resultados positivos para la detección de anticuerpos IgM o NS1 positivo por test rápido. Un *caso confirmado* será todo caso sospechoso o probable de dengue con resultados positivos por las siguientes técnicas: detección de antígeno NS1 por método de ELISA y/o resultado positivo por aislamiento viral o demostración de antígeno o genoma viral por RT-PCR en tiempo real u otra técnica molecular en tejido, sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros fluidos orgánicos (16).

Todos los sueros que arrojaron resultados no detectables para DENV y CHIKV y tenían síntomas compatibles fueron analizados por ZIKV-PCR.

Resultados

Se analizaron 781 sueros de pacientes sintomáticos de centros de salud y hospitales públicos de la Región Sanitaria V, entre enero y mayo de 2023. El mayor ingreso de casos sospechosos con SFAI para analizar se vio entre las SE 10 y 17 (Figura 1A). En cuanto al diagnóstico del virus dengue, se obtuvieron 102/276 muestras positivas para DENV-IgM pacientes (37% de positividad). En la SE 14 se observó el pico de mayor cantidad de casos, pero fue en la SE 13 en la que el porcentaje de positividad fue mayor, con 54% de pacientes positivos analizados. De 585 pacientes testeados con PCR en tiempo real para dengue, 182 resultaron positivos (31%). El pico de mayor número de casos se observó en la SE 13, pero el porcentaje máximo de positividad fue en la SE 12, en la que se observó un 50% de casos positivos. Para el diagnóstico de CHIKV, hasta la SE 16, de 237 pacientes estudiados mediante detección de IgM, 63 resultaron positivos (27%). Si bien se observó un pico de positividad definido, es en las SE 9 y 10 en las que se registró la mayor cantidad de casos, con 66 y 45% de análisis positivos respectivamente. La PCR en tiempo real para CHIKV fue positiva en 110 de 589 muestras (27%), observándose picos en las SE 11 y 13, con 43 y 20% de casos positivos, respectivamente; y entre las SE 9, 10 y 11 se observaron los mayores porcentajes de positividad, con valores de 83, 62 y 43% respectivamente (Tabla 1, Figura 1B).

Figura 1A. Evolución de las muestras de pacientes con SFAI recibidas en el HIGA Eva Perón de San Martín

A: Histograma de casos de SFAI entre la SE 3 y SE 20. El * marca la SE 13 que corresponde a la semana con mayor ingreso de casos de SFAI.

B: Curva de casos positivos por test realizado entre la SE 3 y SE 20. Para IgM chikungunya solo se analizó hasta la SE 16.

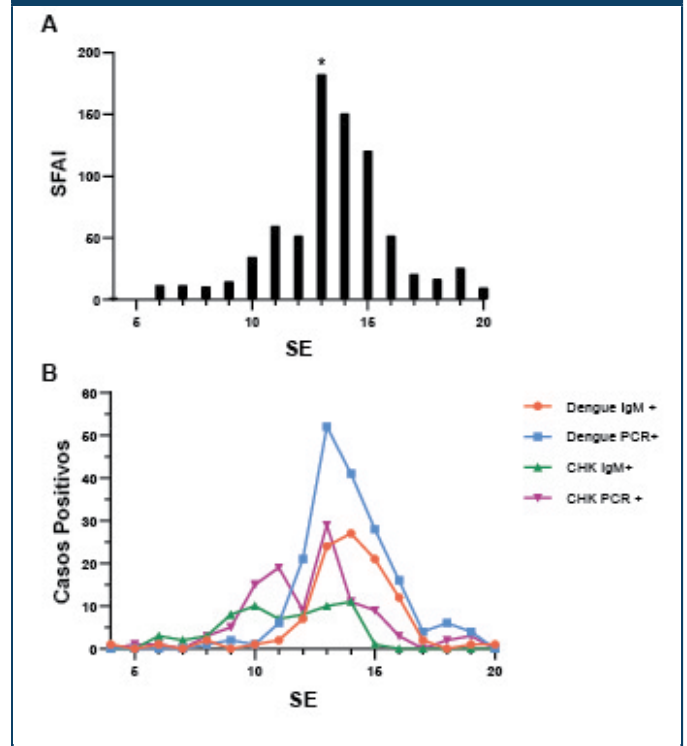


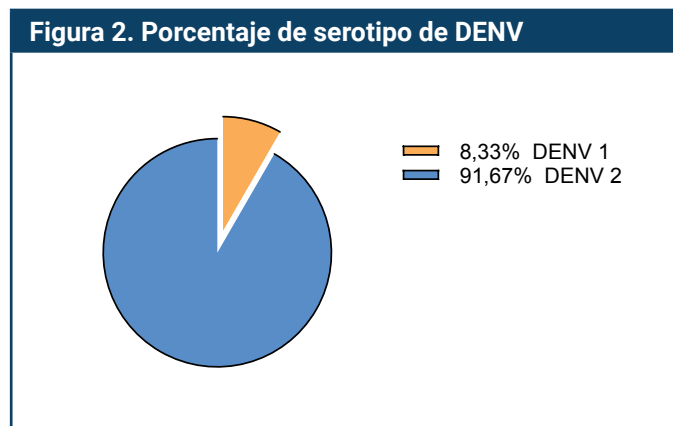
Tabla 1. Resultados positivos por cada test analizado según semana epidemiológica (SE)

TEST	TOTAL	POSITIVOS	SE	POSITIVIDAD EN EL PICO (%)
DENV- IgM	276	102	14	46
DENV- PCR	585	182	13	36
CHIKV-IgM*	237	63	N/A	N/A
CHIKV-PCR	589	110	11 y 13	43, 20

Como total se entiende todas las muestras analizadas por ese test desde las SE 3 a la SE 20. * Solo analizado hasta la SE 16.

El pico de positividad máximo para DENV y CHIKV por PCR fue en la SE 13 (del 26 de marzo al 1 de abril de 2023). Para la serología IgM pudo observarse un pico máximo en la SE 14, coincidiendo el tiempo diagnóstico con pacientes potencialmente infectados en el mismo pico que los infectados en la SE 13 (Figura 1B).

Los serotipos de dengue encontrados corresponden a DENV2: 91,7% y DENV1: 8,3%. (Figura 2).



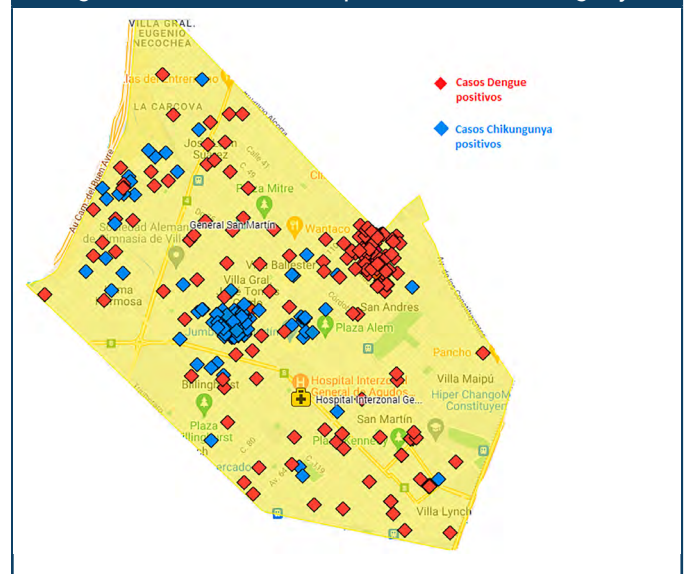
Se observó resultado positivo tanto para IgM dengue como de chikungunya (reacción cruzada) en cinco muestras, una muestra resultó detectable por RT-PCR para dengue y chikungunya. En el caso de IgM para CHIKV no se observó un pico definido si bien solo pudo estudiarse hasta la semana 16 (SE 16).

De las muestras no detectables que fueron analizadas por PCR para virus Zika, ninguna muestra arrojó un resultado detectable.

Del total de las muestras, 42,5% fueron derivadas de hospitales públicos CAPS del municipio General San Martín, 33,3% se tomaron en el HIGA de la región, 14,3% fueron derivadas de hospitales públicos y CAPS del municipio Vicente López y 9,9% fueron derivadas de otros municipios de la región. Por georreferenciación se determinó que el 70% de las muestras pertenecían a personas con domicilio en General San Martín, el 11% a personas con domicilio en Vicente López y 19% a otros municipios. Evaluando los casos del municipio de San Martín se observó que el 40% de los casos positivos de CHIKV se concentraron en un área de 0,43 km², correspondiente al 0,76% de la superficie del municipio y abarcando a un barrio popular. A su vez, de los casos positivos de DENV de dicho municipio se vio que el 48% se concentró en un área de 1,13 km², dentro de la cual había otro barrio popular. Los porcentajes restantes para ambas infecciones se distribuyeron en el resto del municipio.

Figura 3. Mapa de casos en el Municipio de San Martín

Se puede observar en naranja los casos positivos de Dengue, en azul los casos positivos de Chikungunya.



Discusión

Desde nuestra institución se logró confirmar la circulación autóctona del virus dengue con los serotipos DENV1 y DENV2 y virus chikunguña. No se detectó circulación de virus Zika. En cuanto a las características del brote, se observa que el pico máximo de positividad de ambos arbovirus se desarrolla en la semana epidemiológica 13 (SE 13), momento a partir del cual se observa un marcado descenso en los casos. Los dos primeros casos de chikungunya fueron detectados en nuestra institución el HIGA Eva Perón de San Martín, en las semanas epidemiológicas SE 5 y SE 6, con antecedentes de viaje a Paraguay una semana antes de manifestar síntomas. El primer caso positivo de dengue fue en un paciente de la localidad de San Martín proveniente de Bolivia. Esto último realza la importancia de la vigilancia epidemiológica constante para estas patologías, aportando la señal de alarma necesaria para implementación de políticas públicas en favor de la prevención de la expansión del brote.

Si bien hubo circulación de chikunguña en otras regiones, es el primer año que se detecta circulación autóctona de este virus en la provincia de Buenos Aires, siendo General San Martín uno de los municipios con mayor cantidad de casos notificados (17). A su vez, la cantidad de casos de dengue se incrementó pronunciadamente en comparación con temporadas previas, coincidiendo

con los datos provinciales y nacionales. El aumento de la extensión territorial y de la cantidad de casos de enfermedades transmitidas por mosquitos es un fenómeno que se observa en los últimos años. Actualmente tenemos un medio ambiente propicio para la diseminación de la enfermedad y futuras epidemias, esto se debe al clima cada vez más cálido en varias de las regiones del país, la ubicuidad de especies de mosquitos vectores y la población susceptible por no presentar anticuerpos (18, 19, 20).

En el gráfico de la Figura 1B puede verse la evolución semana a semana de los 781 casos de síndrome febril agudo inespecífico que se recibieron en el laboratorio. De ellos, 182 fueron definidos como caso confirmado de dengue por PCR en tiempo real, y 110 fueron clasificados como casos confirmados de CHIKV por PCR en tiempo real. Los restantes casos positivos fueron por IgM: 102 muestras positivas para IgM de DENV y 63 muestras positivas para IgM de CHIKV. Estos se definieron como casos probables, ya que no fue posible la confirmación mediante otros métodos.

Analizando la información que aporta cada prueba, en cuanto a las PCR para ambos virus, que son suficientes para definir un caso sospechoso como confirmado, tienen un comportamiento similar y el pico de casos confirmados mediante esta técnica se da al mismo tiempo. Sin embargo, puede apreciarse en la Figura 1A que para chikungunya se ve un aumento de casos marcados previamente al pico en SE 13 (entre semanas 10 y 11). Muchos casos detectados positivos correspondían a viajeros recientes de la zona de Paraguay, y ese primer pico observado, así como los primeros resultados positivos de IgM, posiblemente correspondan a casos importados, seguidos por un brote de Chikungunya autóctono en las siguientes SE.

Por último, quisiéramos destacar que si bien hubo distribución en todo el municipio de San Martín de ambas enfermedades, la mayor cantidad de casos de ambas enfermedades se observó en dos barrios populares. En estos barrios las condiciones habitacionales y económicas de las personas que lo habitan propician la multiplicación de mosquitos y el aumento de la carga de enfermedad, ya que aumenta la cantidad de criaderos y disminuyen las posibilidades de contar con repelentes, mosquiteros y/o aires acondicionados por su alto costo.

Una limitación del presente trabajo fue la imposibilidad de realizar un análisis más exhaustivo sobre la clínica y la evolución de los pacientes, dado que en la mayoría de los casos no se contó con datos clínicos de los mismos. La circulación de la información en el momento de mayor demanda fue muy dificultosa, la completitud de las fichas epidemiológicas de los pacientes no ocurrió en gran número de los casos, lo que consideramos un aspecto muy importante que debería mejorarse en eventos futuros.

Conclusión

Es importante destacar en nuestra experiencia que el trabajo conjunto entre laboratorio y epidemiología permitió tener mayor conocimiento sobre el comportamiento de las arbovirosis.

Se logró describir el brote de arbovirus en la región muy tempranamente, estableciendo los momentos de mayor virus circulante en las SE correspondientes a cada virus, y se detectó la circulación autóctona del virus chikungunya por primera vez en nuestra región.

Reconocimientos:

Agradecemos la colaboración de todo el servicio de Laboratorio de HIGA Eva Perón de San Martín, de la Secretaría de Salud de la Municipalidad de San Martín, y del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" por proveernos inicialmente *primers* y sondas para estudiar chikungunya en nuestras muestras.

Bibliografía

- Ogunlade ST, Meehan MT, Adekunle AI, Rojas DP, Adegboye OA, McBryde ES. 2021. A Review: Aedes-Borne Arboviral Infections, Controls and Wolbachia-Based Strategies. *Vaccines* (Basel) 9.
- Heymann DL. 2022. *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Association.
- Dengue y dengue grave. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>. Acceso 18/02/24.
- Gil, J. F., Castillo, P., Mangudo, C., Abán Moreyra, D. N., Escalada, A., & Copa, G. N. (2020). Aedes aegypti en Argentina y su rol como vector de enfermedades. *Temas De Biología Y Geología Del NOA*, 9(2), 27–44.
- Dirección de Enfermedades Transmisibles por Vectores. Directrices para la prevención y control de Aedes aegypti. Año 2016 <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000235cnt-01-directrices-dengue-2016.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud. (30 de abril de 2024) Expansión geográfica de los casos de dengue y chikungunya más allá de las áreas históricas de transmisión en la Región de las Américas. Marzo 2023 <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON448>
- Bolzan, Andrés, Insua, Iván, Pamparana, Carolina, Giner, María Celeste, Medina, Ana, & Zucchini, Betina. (2019). Dinámica y caracterización epidemiológica del brote de dengue en Argentina año 2016: el caso de la Provincia de Buenos Aires. *Revista chilena de infectología*, 36(1), 16-25.
- Directrices Para El Diagnóstico Clínico Y El Tratamiento del Dengue, El Chikunguña Y El Zika. 2021. Organización Panamericana de la Salud.
- Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del dengue. <https://www.paho.org/es/temas/dengue/estrategia-gestion-integrada-para-prevencion-control-dengue>. Acceso 18/02/24.
- Actualización Epidemiológica: Dengue y otras Arbovirosis - 10 de junio de 2020. Organización Panamericana de la Salud. 2020. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-otras-arbovirosis-10-junio-2020>. Acceso 18/02/24.
- Actualización Epidemiológica - Dengue en la Región de las Américas - 5 de julio de 2023. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-region-america-5-julio-2023>. Acceso 18/02/24
- Boletín epidemiológico nacional N 661 SE 28 | 2023. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-661-se-28-2023>. Acceso 18/02/24
- Boletín epidemiológico 2023. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2023/06/Bolet%C3%ADn-epidemiol%C3%B3gico_23.pdf. Acceso 18/02/24
- Orientaciones de vigilancia, atención de casos y organización de los servicios en contexto de brotes o epidemias de dengue/chikungunya. 2022. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/orientaciones-de-vigilancia-atencion-de-casos-y-organizacion-de-los-servicios-en-contexto>. Acceso 18/02/24.
- Santiago GA, Vergne E, Quiles Y, Cosme J, Vazquez J, Medina JF, Medina F, Colón C, Margolis H, Muñoz-Jordán JL. 2013. Analytical and clinical performance of the CDC real time RT-PCR assay for detection and typing of dengue virus. *PLoS Negl Trop Dis* 7:e2311.
- Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Plan de preparación y respuesta ante la contingencia de dengue y otros arbovirus actualizado a diciembre 2022. www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2023/01/Plan-de-dengue-y-otros-arbovirus-2022-2023.pdf
- Alerta epidemiológica por sospecha de brote de Fiebre Chikungunya. <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2023/02/Alerta-epidemiologica-Sospecha-de-brote-de-Fiebre-Chikungunya.pdf>.
- Berberian, G. y Rosanova, M.T.; Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas. *Archivos argentinos de pediatría*, 110(1), 39-45. año 2012.
- Gorla, David E.; Cambio climático y enfermedades transmitidas por vectores en Argentina. *Medicina* (Buenos Aires), 81(3), 432-437. Año 2021.
- Pyszczyk, O.L., y Sáez, V.; Ocurrencia y amenaza de Dengue, Chikungunya y Zika causada por mosquitos del género Aedes: La situación en la República Argentina 2015. *Terra*, 32(51), 133-161. Año 2016.

Analysis of the arbovirus outbreak in a region of the metropolitan area of Buenos Aires. Identification of the first cases of indigenous circulation of Chikungunya virus

During the arbovirus outbreak in Sanitary Region V of the Province of Buenos Aires, from January 1 to May 20, 2023 (epidemiological weeks 1-20), 781 sera from symptomatic patients were analyzed. The presence of viral RNA was tested by real-time PCR for Dengue, Zika, and Chikungunya, and IgM serology by ELISA was performed for Dengue and Chikungunya. A total of 102/276 (37%) samples tested positive for Dengue IgM, and 182/585 (31%) tested positive for viral RNA by DENV-PCR. Similarly, 63/237 (27%) samples tested positive for CHIKV IgM (up to week 16), and 110/589 (27%) were CHIKV-PCR positive. The peak of positivity was observed in epidemiological week 13, with 52/143 (36.4%) of the samples positive by DENV-PCR, coinciding with the week with the highest positivity percentage in the analyzed samples. For Chikungunya, at epidemiological week 13 29/143 (20.3%) samples were detected by PCR, while week 11 showed the highest positivity percentage with 19/44 (43.2%) of the samples. Dengue serotypes found were DENV2: (91.7%) and DENV1 (8.3%). No positive samples for Zika were detected. The regional epidemiological analysis shows that in San Martín, the highest concentration of cases was in the informal settlements of “La Rana” and “9 de Julio” for Dengue and Chikungunya, respectively. The local circulation of Dengue (serotypes DENV1 and DENV2) and CHIKV was confirmed, making this the first center to alert the local circulation of those viruses.

Keywords: arbovirus, dengue, chikungunya, Zika, outbreak, nonspecific acute febrile syndrome, Buenos Aires.















Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

ARTÍCULO ORIGINAL

Emergencia por brote de dengue en una ciudad de la provincia de Buenos Aires: la importancia de la prevención y control de arbovirosis

Florencia Mesplet¹, Carla Antonella Massone², Johanna María Itatí Perez Cosimano¹,
María Fabiana Tossello¹, María Belén Mónaco², José Luis Neme¹, Marcela Alicia Conde¹,
Florencia Soledad Herrera¹, Rocío Virginia Morales¹, Silvia Beatriz Cirello³, José María S. Caprara¹,
Sebastián Gabriel Zunino².

RESUMEN

Introducción: La emergencia o reemergencia del dengue (DEN) depende de las migraciones, los cambios socioeconómicos y climáticos y de la presencia y abundancia de su vector. En la Argentina se encuentra *Aedes aegypti* en 20 provincias, incluida Buenos Aires.

Chivilcoy, situada a 160 km de Ciudad de Buenos Aires, pertenece a la provincia de Buenos Aires, correspondiendo a la Región Sanitaria X (RSX). El 18 de marzo de 2023 se notificó el primer caso de DEN sin antecedente de viaje (AV), seguido de un aumento de casos relacionados temporales.

El objetivo es describir la gestión integral, la georreferenciación, las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y la evolución de un brote de DEN en la ciudad de Chivilcoy.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo. Se incluyeron pacientes con síndrome febril agudo inespecífico (SFAI) entre el 22 de febrero y el 23 de mayo de 2023. Variables descriptas: sexo, edad, AV, serotipo, fiebre, cefalea, mialgias, evolución clínica, parámetros bioquímicos y secciones de la ciudad. Se recolectaron los datos de historias clínicas y fichas epidemiológicas.

Resultados: Se diagnosticaron 57 casos; 53 confirmados y 4 probables, incidencia acumulada (IA) de 80.54 c/100.000 habitantes. La mediana de edad fue de 33 (5-88). Sin AV 70%. El 88.6% serotipo 1. Principales síntomas: fiebre 95% y cefalea 72%. Requirió internación 7%. Se detectó el posible caso primario (CP), quien refirió síntomas en la semana epidemiológica (SE) 8 y AV. El 75% de

¹ Infectología, Hospital Municipal de Chivilcoy Dr. Santiago Fornos, Chivilcoy, provincia de Buenos Aires, Argentina.

² Laboratorio de Virología Molecular, Hospital Blas L. Dubarry, Mercedes, provincia de Buenos Aires, Argentina.

³ Dirección de Calidad Agroalimentaria, Zoonosis y Medio Ambiente de Chivilcoy, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Autora responsable de la correspondencia:

Florencia Mesplet, florenciamesplet@gmail.com

Recibido: 30/5/24 **Aceptado:** 12/2/25

los casos se localizaron en secciones contiguas (I y II), en áreas adyacentes al CP.

Discusión: Este brote de DEN fue el de mayor incidencia acumulada documentado en la RSX. Se trabajó de manera temprana y articulada mediante control vectorial, rastreo de febriles, búsqueda del CP y georreferenciación.

Palabras clave: dengue, síndrome febril agudo, fiebre, brote, arbovirosis, *Aedes aegypti*, mosquito.

Introducción

Los arbovirus son un grupo de virus que comparten la característica de ser únicos en su transmisión entre los vectores (artrópodos) y los huéspedes vertebrados. Los géneros *Flavivirus* y *Alphavirus* representan los más significativos clínicamente. En los últimos años han surgido o resurgido arbovirus epidémicos en ambos hemisferios, entre ellos el virus del dengue (DENV) y el virus chikungunya (CHKV) (1). El DENV es el agente causal de la arbovirosis más importante en humanos y constituye uno de los problemas de salud más importantes a nivel mundial (2).

Cerca de 500 millones de personas en las Américas están actualmente en riesgo de contraer dengue (DEN) según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (3). Durante 2022, América ha experimentado un aumento significativo en el número de casos y muertes por DEN en comparación con los años anteriores; comportamiento que se ha sostenido en las primeras semanas de 2023 (3-5).

En la Argentina han circulado los cuatro serotipos (DENV-1, 2, 3 y 4) causantes del DEN en diferentes años y magnitudes. El DENV-1 ha sido responsable del mayor número de casos durante las epidemias de 2009, 2016 y 2020. En 2022, el serotipo dominante cambió a DENV-2, el cual persistió en la temporada 2023, con el 79,98% de los casos subtipificados, y predominó en las provincias del noroeste argentino; en la mayoría de la región Centro, en Formosa y en San Luis. DENV-1 representó el 19,98% y se registró en mayor proporción en Santa Fe, Mendoza y en el resto de las provincias del noreste argentino. Por último, se detectaron unos pocos casos de DENV-3 (0,05%) exclusivamente en Tucumán (6, 7).

El DENV se transmite en áreas urbanas (ciclo de transmisión humana) y en áreas selváticas. Los vectores son los mosquitos del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti* (8). Se trata de un mosquito que utiliza recipientes artificiales con agua esparcidos por el humano como sitios de reproducción en ambientes urbanos (9). Los huevos de mosquitos infectados con DENV pueden permanecer latentes hasta que el agua los active en la próxima estación favorable, dando lugar a nuevos mosquitos infectados. Este mecanismo se ha propuesto como forma de persistencia viral en la población urbana (10).

La enfermedad comienza luego del período de incubación de 4 a 14 días y puede ser desde asintomática hasta grave y causar la muerte (11, 12).

Tanto la respuesta inmunitaria innata como la adaptativa contribuyen a la resolución de la infección, y la inmunidad generada es específica para cada serotipo del DENV. No obstante, le confiere también inmunidad contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga) por el lapso de unos meses (1). La probabilidad de que se desarrolle dengue grave es mayor en aquellas personas que experimentan una infección secundaria con una cepa heterotípica de DENV (1, 13).

La aparición y distribución de los brotes de DEN dependen de la presencia y distribución del vector, el cual se ve influenciado por el aumento de las migraciones, los cambios socioeconómicos y climáticos. En consecuencia, el resurgimiento de casos también está vinculado a la globalización y la urbanización desordenada, lo que contribuye al desequilibrio del entorno, aumentando la vulnerabilidad al DEN (14). En nuestro país se ha reportado la presencia de *Aedes aegypti* en 20 provincias, incluidas Neuquén y Río Negro (15). En regiones no endémicas, la aparición de casos de DEN se relaciona con el inicio de brotes en países limítrofes. Como es el caso de la Argentina, el flujo de inmigrantes y turistas provenientes de países cercanos facilita la diseminación viral. Este riesgo se incrementa en verano debido al aumento de cruces fronterizos junto con condiciones climáticas más favorables para su transmisión (45). El aumento de la temperatura y la humedad entre los meses de noviembre y mayo genera las condiciones ambientales favorables para la eclosión de los huevos del *Aedes aegypti* (11, 14). La dinámica estacional del mosquito exhibe un patrón recurrente, con un incremento de la oviposición durante finales de primavera y principios de verano (noviembre-enero), un pico durante finales de verano (febrero-marzo) y una disminución durante el otoño (abril-mayo). Teniendo en cuenta la dinámica de oviposición, el impacto de la eclosión sería más significativo a finales del verano, cuando se registra el pico de oviposición (46).

Otros factores a tener en cuenta al considerar la estacionalidad del DEN son los relacionados con el mosquito transmisor, los cuales incluyen los cambios en su abundancia, su período de incubación extrínseca y su competencia como vector con otros vectores (47). La presencia del mosquito en una zona determinada está condicionada por varios factores de índole social, económica y

ambiental. Estos factores incluyen el cambio climático, el crecimiento urbano y la falta de políticas eficientes de saneamiento ambiental y de recolección de residuos (11).

Un componente clave para su prevención es el manejo integrado de vectores. Se deben incluir acciones de vigilancia y control mediante la participación, principalmente de la comunidad, asesorada por el personal de salud. Es fundamental que la población conozca las medidas de prevención y cuidado frente al DEN y otras arbovirosis a través de acciones educativas y comunicacionales por parte del personal de salud (16, 17). En consecuencia, es necesario un abordaje integral e interdisciplinario, con la participación y el compromiso de toda la población.

No existen registros previos de casos autóctonos confirmados de DEN en la ciudad de Chivilcoy. Esta ciudad se encuentra ubicada a una distancia de 160 kilómetros al oeste de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en la provincia de Buenos Aires (coordenadas 34°54'00"S - 60°01'00"O). Posee una población de 70.765 habitantes y pertenece a la Región Sanitaria (RS) X (16, 18). El centro de la ciudad es la plaza principal 25 de Mayo, la cual consta de cuatro manzanas, de ella se desprenden las cuatro avenidas principales que dividen a la ciudad en cuatro secciones, la sección I al noroeste, la II al suroeste, la III al sureste y la IV al noreste de la plaza principal. En 2021, la Dirección de Calidad Agroalimentaria, Zoonosis y Medio Ambiente (CAZMA) colocó 44 ovitrampas distribuidas por toda la zona urbana de la ciudad de Chivilcoy, con el objetivo de monitorear la presencia y distribución de huevos de *Aedes*. Existe constancia oficial de sensores de ovipostura positivos en 2021 (5) y 2023 (1).

El objetivo de este trabajo es describir la gestión integral, la georreferenciación, las características clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y la evolución del primer brote de DEN en la ciudad de Chivilcoy. Además, se busca describir la coordinación entre la Secretaría de Salud del municipio, el hospital municipal, la sociedad civil y el Laboratorio Regional de Virología en el manejo de casos sospechosos de arbovirosis.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyó a toda persona con sintomatología de síndrome febril agudo inespecífico (SFAI) atendida en el sistema de salud público que presentó al momento de la consulta (o haya presen-

tado en los últimos 15 días) fiebre de menos de siete (7) días de duración, mialgias o cefalea, sin afección de las vías aéreas superiores y sin etiología definida entre las SE 8 y 21 de 2023 (22 de febrero al 23 de mayo) (19). Se excluyeron todos los pacientes con fichas epidemiológicas incompletas. Las variables descritas fueron: sexo, edad, antecedente de viaje (AV), fiebre, cefalea, mialgias, dolor abdominal, dolor retroocular, artralgias, náuseas, vómitos, exantema y diarrea. También se consideró la presencia de signos alarma, si se requirió internación, la clasificación virológica, el serotipo detectado, la evolución clínica, el recuento de leucocitos y plaquetas al momento del diagnóstico.

Para el diagnóstico etiológico de los casos sospechosos se aplicó el algoritmo de detección de arbovirus establecido por el Ministerio de Salud de la Nación, que consta de una primera detección del genoma viral del DENV seguida por la detección de CHKV si DENV fuera no detectable (20). Para el diagnóstico virológico se utilizaron muestras de suero. En los casos de 0 a 4 días desde el inicio de síntomas, se les realizó un método directo: RT-PCR en tiempo real para DENV 1-4 o ELISA para antígeno NS1. De 4 a 7 días desde el inicio de síntomas se le realizó un método directo y si este fue negativo, determinación de IgM anti DENV comercial como método indirecto y de 8 a más días, solo método indirecto (20, 21). Se consideró como caso probable a los pacientes con IgM reactiva y casos confirmados a aquellos con RT-PCR detectable para DENV y/o NS1 positivo (17).

Para la clasificación del dengue, dengue con signos de alarma y dengue grave se utilizó la guía del Ministerio de Salud de la Nación Argentina y las recomendaciones de la OMS de 2022 (22, 23).

Para los análisis de laboratorio se estableció como criterio de leucopenia cuando el recuento de leucocitos fue inferior a 4000/mm³, y plaquetopenia cuando el recuento de plaquetas fue inferior a 150.000/mm³, se consideró el riesgo de hemorragias graves o internas cuando el recuento fue inferior a 100.000 plaquetas/mm³ (24).

La gestión integral del brote se basó en el modelo propuesto por la OPS/OMS, "Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control de las enfermedades arbovirales", y se estructuró a partir de seis componentes (epidemiología; salud y ambiente; comunicación, promoción de la salud y participación comunitaria; manejo integrado de vectores; atención al paciente y laboratorio) (25).

La articulación entre las diferentes instituciones y entidades se generó a través de un proceso coordinado que involucró la planificación conjunta, comunicación efectiva y asignación de responsabilidades. Se establecieron canales de comunicación formales (reuniones regulares e informes diarios) e informales (redes sociales internas) y se difundió información accesible y actualizada para todos los participantes.

La Secretaría de Salud de Chivilcoy, CAZMA, Defensa Civil de Chivilcoy y Cruz Roja filial Chivilcoy se encargaron del control vectorial, rastreo de febriles y búsqueda del caso primario mientras que el Hospital Municipal de Chivilcoy Dr. Santiago Fornos adecuó sus instalaciones y personal para recibir y manejar casos confirmados (26). El Laboratorio de Virología Molecular Regional realizó las pruebas de diagnóstico etiológico.

En todos los casos confirmados o probables se realizaron acciones de control vectorial, las cuales consistieron en la inspección minuciosa de las viviendas con el objetivo de identificar, clasificar y controlar todos los criaderos de mosquitos existentes, ubicados en el interior y en el peridomicilio del caso. Otro propósito fue la eliminación de los recipientes en desuso que pudieran acumular agua y el control físico de aquellos recipientes que no podían ser eliminados. Con el fin de disminuir o eliminar los mosquitos adultos, mediante el control con adulticidas se pulverizó con cipermetrina mediante mochilas con rociadores, en las últimas horas de la tarde (de 18 a 21 horas), en el intra y peridomicilio del caso identificado y de las viviendas de la misma manzana y de las ocho manzanas circundantes.

De forma simultánea, se realizó la búsqueda de febriles en el área, que constituye una herramienta de búsqueda activa de nuevos casos en la comunidad para aumentar la sensibilidad de detección y, a la vez, representa una de las líneas de trabajo territorial primordiales en el contexto de las acciones de promoción y prevención (16,18, 21). En los medios de comunicación locales y en la página oficial de la Municipalidad se informó sobre el ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti* y los sitios de cría posibles, sobre la importancia de realizar las acciones de eliminación y control de criaderos en el hogar, y se explicaron los síntomas y los signos de alarma ante un caso confirmado y las medidas de prevención personal y en el hogar para evitar las picaduras.

Se organizó un consultorio para la atención de los casos compatibles con DEN y se acondicionó el hospital para

el aislamiento entomológico mediante barreras mecánicas (tules) y químicas (repelentes de insectos ambientales y repelentes para uso de pacientes con N,N-dietil-meta-toluamida -DEET- al 25%). Además, se realizó una guía local para el manejo clínico de los casos de DEN y se dictaron capacitaciones para el personal de salud.

La recolección de datos clínicos se realizó mediante historias clínicas y fichas epidemiológicas. Para el análisis de los datos se agruparon los casos como "DEN" (DEN confirmados y probables) y "no DEN" (DEN sospechoso no conclusivo y descartados sin otro diagnóstico alternativo confirmado), se excluyeron los casos de CHK (confirmados y probables). Para los cálculos estadísticos y pruebas de hipótesis se utilizó Google Colab y diversas bibliotecas de Python, como pandas, numpy y scipy.stats (27-30). Las variables continuas se resumieron en mediana y rango, media y desvío estándar, las categóricas en porcentaje. Se utilizó la información de aquellos pacientes que contaban con los datos en la ficha epidemiológica y con laboratorio completo (N=167). Para comparar las frecuencias de cada síntoma (fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, dolor abdominal, dolor retroocular, náuseas, vómitos, exantema y diarrea) entre los grupos DEN y NO DEN y determinar si hay diferencias estadísticamente significativas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado y se consideró significancia estadística cuando el valor de p fuera menor a 0.05. Se identificaron los síntomas más comunes en el grupo de DEN. Para comparar las medias de los parámetros bioquímicos leucocitos, plaquetas, hemoglobina, hematocrito y enzimas hepáticas (TGO, TGP y FAL) entre los grupos DEN y NO DEN se empleó el T-test (t de Student). Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p fuera menor a 0.05. La tasa de incidencia acumulada se calculó como número de casos confirmados cada 100.000 habitantes en relación a la población según el INDEC 2022 (18). Para la georreferenciación se utilizó la información de los domicilios obtenida de la ficha epidemiológica y se trabajó con los programas Google Maps y ArcGIS Earth (Google).

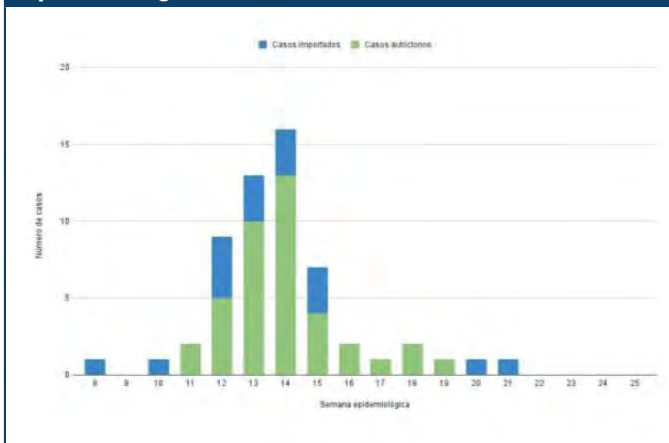
El Comité de Docencia e Investigación del Hospital Municipal de Chivilcoy Dr. Santiago Fornos aprobó la excepción al consentimiento informado y el uso de la información para la georreferenciación, ya que se trató de un estudio de datos epidemiológicos retrospectivos anonimizados sin intervención de los sujetos.

Resultados

En la SE 11 se notificó el primer caso de DEN, en un paciente sin AV y se dio inicio a la investigación epidemiológica. La georreferenciación de los eventos y la investigación de los nexos epidemiológicos permitió encontrar el posible caso primario. El mismo presentó síntomas compatibles con SFAI en la SE 8 y refirió como antecedente epidemiológico un viaje reciente a Brasil, región endémica de DEN y fue reactivo para anticuerpos IgM contra DENV (Figura 2).

Entre las SE 12 y 15 se detectó el 77% de los casos, con un pico en la semana 14 (Figura 1). El brote se dio por finalizado en la SE 24, con una incidencia acumulada de 80.54 cada 100.000 habitantes.

Figura 1. Curva epidémica de los casos detectados de dengue en el período de estudio. Se representa la frecuencia de casos de dengue autóctonos (verde) e importados (azul) en función de las semanas epidemiológicas



En la sección II se concentraron 36 casos (63%), de los cuales 5 presentaron antecedentes de viaje. En esta misma sección se notificó el primer caso conocido, y en la misma manzana se localizó el posible caso primario. En total, las secciones I y II sumaron 43 (75%) casos (Figura 2), todos ellos identificados mediante búsqueda activa, lo que representa el 100% de las personas con síndrome febril agudo inespecífico en dichas áreas.

Se analizaron 170 casos con SFAI, de los cuales se diagnosticaron 57 (33,5%) casos de DEN y 3 (1,8%) casos de fiebre chikungunya (2 confirmados con AV y 1 probable sin AV). De los DEN, 53 (93%) fueron casos confirmados y 4 (7%) fueron casos probables; el 100%

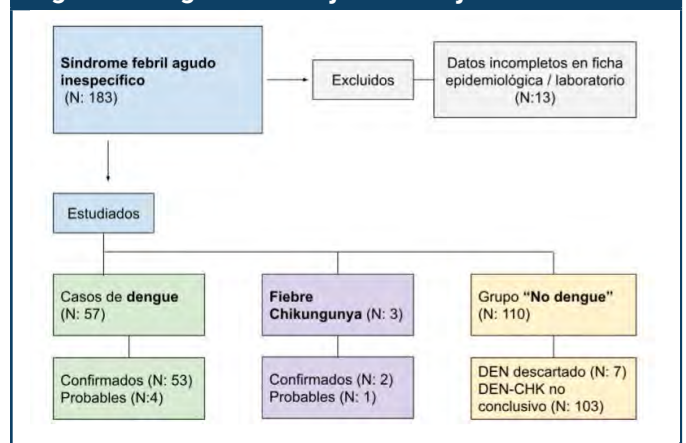
fueron primoinfecciones (Figura 3). Las variables de la población con DEN se describen en la Tabla 1. De los NO DEN, 7 casos fueron clasificados como descartados y 103 sospechosos no concluyentes. Entre los casos no concluyentes se realizó diagnóstico de triquinosis (1), COVID-19 (1), absceso de psoas (1), neumonía adquirida en la comunidad (1) e infección del tracto urinario (1).

Figura 2. Distribución espacial y temporal de los casos de dengue en Chivilcoy durante las semanas epidemiológicas 11, 12, 13 y 21.

Los mapas muestran la georreferenciación de los casos detectados por semana, visualizando la progresión del brote a lo largo del tiempo. Cada marcador indica un caso confirmado de dengue, con el primer caso diagnosticado representado en rojo y el caso primario probable en amarillo. ArcGIS Earth



Figura 3. Diagrama de flujo de trabajo



Se evaluó el impacto de las alertas epidemiológicas emitidas y capacitaciones en función del número de casos sospechosos posteriores a las mismas. Durante la SE 12 la Municipalidad emitió dos alertas y esa semana

concluyó con un total de 16 casos sospechosos. En la SE 13 se realizó una conferencia de prensa con autoridades locales, una nota en el diario local y capacitación virtual al personal de salud, y la semana finalizó con 30 casos sospechosos. En la SE 14 se implementó un algoritmo propio de manejo de casos de DEN; esta semana cerró con 32 casos sospechosos. Del total de los casos sospechosos, el 75% correspondió a personas domiciliadas fuera de la zona adjudicada al brote.

Del análisis de los síntomas más comunes en el grupo de DEN, la fiebre (95%), las cefaleas (72%) y las mialgias (61%) se identificaron como los más prevalentes. La comparación de frecuencias entre ambos grupos, síntoma por síntoma, no reveló diferencias estadísticamente significativas. Además, se evaluó la relación entre el número total de síntomas presentados por los pacientes en el momento del diagnóstico, independientemente de su tipo. A pesar de esto, no se encontró un número específico de síntomas que permitiera una diferenciación estadística entre los pacientes con diagnóstico de DEN y los que no lo tenían (Tabla 2).

Tabla 1. Descriptivos de la serie de casos de dengue (N: 57)

Variables demográficas	N (rango, %)
Edad	33 (5-88)
Sexo femenino	29 (51)
Antecedente de viaje	17 (30)
CABA	7 (41)
Brasil	3 (5,3)
Santiago del Estero	1 (1,8)
Secciones de la ciudad	
I	9 (16)
II	36 (63)
III	10 (17,5)
IV	2 (3,5)
Casos de dengue	
Serotipo 1	47 (82)
Serotipo 2	2 (3,5)
Sin serotipo (NS1)	4 (7)
IgM DEN reactiva	4 (7)

La mediana de edad para los casos de DEN fue de 33 años (rango de 5 a 88 años). La mediana de días desde la fecha de inicio de síntomas y la consulta médica fue de 3 días (1-90). Con respecto a los serotipos del DENV circulante, del total de los casos confirmados, 47 (88,6%) fueron serotipo 1, 2 (3,8%) serotipo 2 y en 4 (7,5%) no pudo determinarse el serotipo. Ambos pacientes infectados por el DENV-2 refirieron haber realizado un viaje dentro del país a zonas con alta circulación de DENV en los 14 días previos a la aparición de síntomas. Aquellos que refirieron no tener historial de viaje fueron 40 (70%) se consideraron como casos autóctonos y, en todos (100%), se identificó DENV serotipo 1.

Del total de casos, 4 (7%) requirieron internación debido a que presentaron signos de alarma: 2 (50%) vómitos persistentes, 1 (25%) sangrado de mucosas, 1 (25%) hipotensión arterial. La estancia media de internación fue de 3 días.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas y bioquímicas de los casos de síndrome febril agudo inespecífico estudiados. Se utilizó la información de aquellos pacientes que tenían datos de laboratorio completos para el análisis estadístico (N = 167)

Signos y síntomas	DENGUE N (%)	NO DENGUE N (%)	Significancia estadística entre medias (p)
Total	57	110	
Fiebre	54 (94,7)	90 (81,8)	0,0583
Cefalea	41 (71,9)	79 (71,8)	0,4002
Mialgias	35 (61,4)	67 (60,9)	0,5946
Artralgias	31 (54,4)	52 (47,3)	0,2879
Dolor abdominal	22 (38,6)	53 (48,2)	0,6309
Dolor retroocular	22 (38,6)	38 (34,3)	0,2827
Náuseas	22 (38,6)	47 (42,7)	0,1416
Vómitos	18 (31,6)	31 (28,2)	0,6943
Exantema	13 (22,8)	12 (10,9)	0,1043
Diarrea	13 (22,8)	39 (35,5)	0,3102
Laboratorio			
Leucopenia	31 (54)	3 (2,7)	1,0021 e-9
Trombocitopenia	31 (54)	12 (10,9)	3,3243 e-10
Leucopenia + trombocitopenia	25 (43,9)	1 (0,9)	0,0004
Aspartato amino transferasa (TGO)	28	27	8,094 e-6
Alanina amino transferasa (TGP)	25	28	0,0158
Fosfatasa alcalina (FAL)	3	29	0,0004

Para los parámetros bioquímicos en casos de DEN, se obtuvo una media de 4489 ± 2592 leucocitos/mm³ y 159.859 ± 69770 plaquetas/mm³. En contraste, los casos negativos para DEN mostraron una media de 9699 ± 5767 leucocitos/mm³ y 252.706 ± 91.744 plaquetas/mm³. Al comparar las medias de los parámetros bioquímicos entre los grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de leucocitos, plaquetas, TGO, TGP y FAL, mientras que no se observaron diferencias significativas en las medias de hemoglobina y hematocrito (Tabla 2).

Discusión y conclusiones

Este brote de DEN fue el de mayor incidencia acumulada documentado en la RSX, ya que en 2020 las localidades de Bragado, Lobos y Saladillo registraron casos de dengue autóctono (31). La ciudad de Chivilcoy llevó a cabo un exhaustivo seguimiento de las infecciones a partir de los primeros casos detectados a fin de limitar la propagación de la enfermedad. Con la confirmación del primer caso de DEN se implementó un protocolo de búsqueda activa de casos no denunciados.

La confirmación de los casos permitió que se realizaran acciones de control vectorial dentro de las 48 horas y se repitieran a los 7 días.

En el análisis de la distribución geográfica de los casos de DEN se observó que el 63% se concentró en una sección específica de la ciudad, por lo que se plantea que la transmisión en esa zona fue más alta que en el resto de la ciudad. El tiempo de incubación extrínseca e intrínseca del virus y la capacidad de dispersión de vuelo del mosquito, que según la bibliografía es de 50 a 100 metros (14, 19, 32, 33), se correlacionan geotemporalmente con el brote estudiado, es decir, con la zona geográfica abarcada por el brote y su inicio a dos semanas del posible caso primario.

La persistencia de temperaturas altas en la región de la provincia de Buenos Aires durante de marzo y abril de 2023 posiblemente haya influido en la dinámica de la población de los vectores y, en consecuencia, haya tenido un impacto en la incidencia de la enfermedad (8, 34).

En cuanto al efecto de las acciones de capacitación del personal de salud y la emisión de alertas epidemiológicas, se evidenció un aumento de los casos sospechosos

de DEN, lo que sugiere una mayor sensibilización en la población y del personal de salud. Además, el hecho de que el 75% de los sospechosos correspondían a personas domiciliadas fuera de la zona del brote refleja una adecuada comunicación y prevención, con un mayor reconocimiento de los síntomas y riesgos asociados. La implementación de un algoritmo de manejo y las capacitaciones al personal de salud fueron una herramienta clave para optimizar la respuesta ante el brote, contribuyendo a la identificación temprana de los casos.

Los signos y síntomas más frecuentes en el grupo de pacientes con diagnóstico de DEN fueron fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, dolor retroocular y dolor abdominal, lo cual coincide con los reportes nacionales (3, 4, 14, 19, 35). No se observaron diferencias en la frecuencia de aparición de los síntomas con el grupo NO DEN, dado que todos los participantes que se incluyeron presentaban SFAI. Esto podría explicarse debido a que los signos y síntomas englobados en SFAI pueden ser indicativos de una amplia gama de infecciones virales o enfermedades sistémicas. Esta falta de especificidad puede dificultar la identificación precisa de la enfermedad y diferenciarla de otras con presentaciones similares (36). Por lo que es fundamental contar con una definición de caso consistente para mejorar la comparación de datos y la interpretación de los resultados clínicos. En cuanto a los perfiles bioquímicos, a partir de los resultados obtenidos se podría clasificar en una primera evaluación como indicador de infección por DENV a aquellos pacientes con SFAI que presentan leucopenia, plaquetopenia y alteración de los valores de enzimas hepáticas (TGO y TGP). A pesar de que en la literatura se describe una elevación en los niveles de hemoglobina y hematocrito durante la infección por DENV, en nuestra serie de casos no se observaron diferencias significativas (1, 22). Este hallazgo podría atribuirse al hecho de que la mayoría de las personas fueron diagnosticadas durante el período febril de la infección, es decir, en los primeros 3 días desde el inicio de los síntomas. Es posible que estas alteraciones sean más evidentes en etapas posteriores de la enfermedad, a medida que la misma progresa en el tiempo.

Aunque la definición de brote sugiere la posibilidad de clasificar casos sospechosos como "confirmados por criterio clínico epidemiológico", este enfoque mostró limitaciones en el contexto de una comunidad abierta como Chivilcoy, la presentación y el curso inespecífico de la infección habitualmente se puede confundir con otras etiologías NO DEN (37, 38). Si bien pueden existir

limitaciones metodológicas para la detección y confirmación del 100% de todos los casos, esta condición no justifica la proporción de casos NO DEN (64,7%). El desempeño de la RT-PCR en tiempo real se estableció a partir de un estudio retrospectivo del CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos) con 371 muestras de sueros de pacientes febriles con sospecha de DEN, a los cuales en la fase febril se les realizó la detección de genoma viral y a aquellos en el período convaleciente se determinó la seroconversión de IgM DENV en muestras pareadas. Del total estudiado, 265 fueron negativos para ambos métodos, por lo que se obtuvo una correlación entre los resultados “no detectables” con la técnica molecular y los negativos para la seroconversión IgM DENV del 98,5% (valor predictivo negativo).

Por otro lado, en otros trabajos sobre brotes de dengue y de vigilancia de viajeros a zonas endémicas en diferentes países no endémicos, se observó un porcentaje significativo de pacientes clasificados como NO DEN entre los febriles sospechosos de 58,7 al 84,0% (39-42). En relación al alto valor predictivo negativo que se obtuvo en este trabajo, el mismo se relaciona con la situación epidemiológica de cada lugar, donde la prevalencia de DEN y sus diagnósticos diferenciales tienen influencia en la clasificación clínica de caso sospechoso.

La confirmación precisa del serotipo del virus es crucial, especialmente considerando que una segunda infección con un serotipo diferente aumenta el riesgo de dengue grave y muerte (43, 44). Por lo tanto, el diagnóstico molecular y la identificación del serotipo son fundamentales para orientar las decisiones clínicas y de salud pública en la prevención y control del DEN, como así también evaluar estrategias de vacunación o programar viajes a regiones con circulación de otros serotipos de DENV.

Los resultados de la serotipificación sugieren que el brote fue producido por transmisión local del serotipo 1 de DENV, a diferencia de lo ocurrido a nivel nacional, donde el DENV-2 fue predominante. En cuanto al nivel regional, en los municipios vecinos no se evidenció una gran circulación viral, en la mayoría los casos detectados presentaban antecedentes de viaje a zonas con circulación comprobada y, además, el serotipo 2 fue el predominante en concordancia con el resto del país. Esta diferencia en la distribución regional de los serotipos refuerza la hipótesis de que el brote en Chivilcoy podría haber sido originado a partir del caso primario, pero para confirmar-

lo sería necesario un estudio de secuenciación de las cepas, el cual permitiría establecer una relación clonal entre los casos.

El posible caso primario refirió que viajó a las ciudades de Florianópolis y Bombinhas, pertenecientes al estado de Santa Catarina, Brasil, dentro de los 14 días previos al inicio de los síntomas. Los estados de Santa Catarina, Paraná y Río Grande do Sul reportaron 34.715 casos probables de DEN entre la SE 1 de 2023 y la SE 10 de 2023, esto representa un incremento relativo de 45% respecto del mismo periodo de 2022. Si bien la OPS ha informado sobre la circulación de los cuatro serotipos del DENV en Brasil ese año, hasta la semana epidemiológica 8, mismo momento que se presentaron los primeros síntomas en el posible caso primario, se ha reportado únicamente la circulación de DENV 1 y 2 (4, 20, 34). Por ello, es probable que el caso primario hubiera adquirido la infección durante su estadía en Brasil y, tras regresar a la ciudad de Chivilcoy, donde el vector está presente, se haya diseminado el DENV-1. Sin embargo, esta hipótesis se fundamenta únicamente en la espacialidad y debe considerarse con las salvedades de posibles múltiples introducciones del virus, la existencia de casos que no fueron identificados y otras limitaciones. La secuenciación genómica permitiría confirmar esta hipótesis y aportaría evidencia sobre el papel del movimiento de personas a nivel global como un factor clave, junto con la presencia del vector, en la expansión de infecciones como el DENV hacia zonas no endémicas.

La aparición de signos de alarma en un paciente con DEN alerta sobre la posibilidad de que la enfermedad evolucione a dengue grave. En esta instancia se puede intervenir oportunamente para prevenir los casos de choque y otras manifestaciones graves del DEN. La mayoría de los signos de alarma son consecuencia de un incremento de la permeabilidad capilar, por lo que marcan el inicio de la fase crítica. La capacitación del personal de salud también permitió identificar los signos de alarma en la presente serie de casos, lo que motivó la internación de los pacientes, se los mantuvo en observación hasta la desaparición progresiva de los mismos, junto con la mejoría de los parámetros bioquímicos. Se los controló hasta 48 horas posteriores a la defervescencia de la fiebre, se mantuvo un equilibrio hidroelectrolítico adecuado y, finalmente, ninguno evolucionó a dengue grave.

En cuanto a la tasa de incidencia acumulada, se registró un valor de 80.54 casos por cada 100.000 habitantes en

esta población, superando ampliamente la tasa de incidencia en la provincia de Buenos Aires, que fue de 58.05 por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, este valor es menor en comparación con la tasa a nivel nacional, que hasta la semana epidemiológica 24 era de 262,7 casos por cada 100.000 habitantes (34). Esta diferencia con la tasa a nivel nacional es a expensas de las provincias del norte argentino como Salta, Tucumán, Santiago del Estero y Santa Fe, en las que se observaron tasas más altas que oscilan entre 1283 y 5089 casos por cada 100.000 habitantes en las áreas más afectadas (34). Se debe tener en cuenta que entre el 50 y 70% de los casos de DEN transcurren de forma asintomática y la incidencia real es mayor a la calculada, por lo tanto, la población susceptible de padecer DEN grave es también mayor (21).

Una de las limitantes del presente trabajo es que no se abordaron los aspectos socioambientales asociados al brote; el incorporar estos factores en el estudio de enfermedades emergentes podría proporcionar una visión más completa y permitir desarrollar estrategias más efectivas para el manejo y la prevención.

La importancia de este brote radica en que fue el primero de gran magnitud en la ciudad. Este hecho fue particularmente relevante, ya que la comunidad y los equipos de salud no contaban con experiencia previa en esta situación. Al tratarse de un área no endémica, implicó un gran desafío para la planificación y la implementación de medidas de control y prevención. Se abordó de manera articulada entre los distintos grupos de trabajo para planificar y ejecutar la respuesta de contingencia a nivel local. Se desarrolló el plan de contingencia considerando los aspectos esenciales propios del municipio. Se logró detectar el probable caso primario y se actuó inmediatamente para implementar las acciones de bloqueo de foco y atención de pacientes febriles. Por lo expuesto, se considera que resulta fundamental contar con un plan de vigilancia, prevención y control de DENV y otras arbovirosis adaptado para cada localidad, tanto en el período epidémico como en el interepidémico, principalmente en las regiones con baja o nula incidencia de DEN y que presentan las condiciones aptas para el desarrollo de *Aedes aegypti*, como en la RSX o de similares características.

En conclusión, la experiencia obtenida en el manejo del brote de dengue en Chivilcoy brinda una herramienta útil para otras localidades con características similares. La implementación de un sistema de detección temprana, acompañada de la confirmación y serotipificación

mediante técnicas moleculares, permite un abordaje más efectivo en la identificación de la infección y la gestión del brote.

La experiencia expuesta en el presente trabajo y la metodología utilizada en la Ciudad de Chivilcoy podrá servir como modelo para desarrollar planes de prevención y respuesta frente a las enfermedades transmitidas por vectores en localidades similares. La implementación de sistemas de detección temprana, acompañada de la confirmación y serotipificación por técnicas moleculares, no solo facilita la identificación y manejo del brote, sino que también se ajusta a lo estipulado en las guías normativas, y puede ayudar a evitar la dispersión viral en áreas de la región donde el vector ya se encuentra presente.

Reconocimientos

Al Sr. Andrés Minakian y voluntarios de la Cruz Roja Argentina filial Chivilcoy. Al Sr. Guillermo Horacio López y voluntarios de Defensa Civil de Chivilcoy. A los equipos de trabajo del Laboratorio de Virología Molecular del Hospital Blas L. Dubarry y del sector de Infectología del Hospital Municipal de Chivilcoy Dr. Santiago Fornos, que contribuyeron con la recolección de datos para la realización de este trabajo. A las doctoras Alejandra Morales y Cintia Fabbri, del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui". A la Bioq. Josefina Cartier y a la Región Sanitaria X de la provincia de Buenos Aires.

Referencias

1. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. *Viruses*. 30 de julio de 2020;12(8):829.
2. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primer*. 18 de agosto de 2016;2(1):16055.
3. Organización Panamericana de la Salud. Temas: Dengue [Internet]. Temas: Dengue. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>
4. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Dengue, chikunguña y Zika. 2023.
5. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Dengue en la Región de las Américas. 2023.
6. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N° 658. 2023.
7. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Alerta Epidemiológica: Aumento de casos de chikungunya en Paraguay y comienzo de la temporada de mayor riesgo para la transmisión de arbovirosis en Argentina. 2023.
8. Carbajo AE, Cardo MV, Vezzani D. Past, present and future of *Aedes aegypti* in its South American southern distribution fringe: What do temperature and population tell us? *Acta Trop*. febrero de 2019;190:149-56.
9. Benitez EM, Estallo EL, Grech MG, Frías-Céspedes M, Almirón WR, Robert MA, et al. Understanding the role of temporal variation of environmental variables in predicting *Aedes aegypti* oviposition activity in a temperate region of Argentina. *Acta Trop*. abril de 2021;216:105744.
10. Danis-Lozano R, Díaz-González EE, Malo-García IR, Rodríguez MH, Ramos-Castañeda J, Juárez-Palma L, et al. Vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and its role in the epidemiological persistence of dengue in Central and Southern Mexico. *Trop Med Int Health*. noviembre de 2019;24(11):1311-9.
11. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Diagnóstico de Dengue: Guía para el equipo de salud. 4ta Edición; 2015.
12. Alexander N, Balmaseda A, Coelho ICB, Dimaano E, Hien TT, Hung NT, et al. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Trop Med Int Health*. agosto de 2011;16(8):936-48.
13. Castro-Mussot ME, Machain-Williams C, Loroño-Pino MA. Respuesta inmune e inmunopatogénesis en las infecciones con el virus del dengue. *Gac Médica México*.
14. Lessa, C.L.S.; Hodel, K.V.S.; Gonçalves, M.d.S.; Machado, B.A.S. Dengue as a Disease Threatening Global Health: A Narrative Review Focusing on Latin America and Brazil. *Trop. Med. Infect. Dis*. 2023, 8, 241.
15. Rubio A, Cardo MV, Vezzani D, Carbajo AE. *Aedes aegypti* spreading in South America: new coldest and southernmost records. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2020;115:e190496.
16. Metodología para evaluar las estrategias nacionales de prevención y control de enfermedades arbovirales en las Américas [Internet]. Pan American Health Organization; 2021 [citado 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55204>
17. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Plan de preparación y respuesta ante la contingencia de dengue y otros arbovirus. 2022.
18. República Argentina. Censo Argentina 2022 [Internet]. Censo 2022. 2022. Disponible en: <https://censo.gob.ar/>
19. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria. 2022.
20. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Alerta Epidemiológica. Dengue en Argentina: Caracterización epidemiológica, clínica y virológica del brote actual. 2023.
21. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Recomendaciones para la gestión de brotes de dengue y otros arbovirus. 2023.
22. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika [Internet]. Pan American Health Organization; 2021 [citado 30 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55125>
23. ANLIS MALBRAN e Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH). Orientaciones de vigilancia, atención de casos y organización de los servicios en contexto de brotes o epidemias de dengue/chikungunya. 2023.
24. Sociedad Argentina de Hematología. F MG. Diagnóstico de citopenias. Algoritmo de estudio. 2017.
25. Organización Panamericana de la Salud OM de la S. Estrategia de gestión integrada para la prevención y el control de las enfermedades arbovirales en las Américas. 2019.
26. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Epidemiología Básica y Vigilancia de la Salud. 2004.
27. Python [Internet]. Disponible en: <https://www.python.org/doc/>

28. NumPy [Internet]. Disponible en: <https://numpy.org/doc/stable/>
29. Pandas [Internet]. Disponible en: <https://pandas.pydata.org/>
30. Scipy.stats [Internet]. Disponible en: <https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/stats.html>
31. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Boletín Epidemiológica Semana 22-2020. 2020.
32. Harrington LC, Scott TW, Lerdthusnee K, Coleman RC, Costero A, Clark GG, et al. DISPERSAL OF THE DENGUE VECTOR Aedes Aegypti WITHIN AND BETWEEN RURAL COMMUNITIES. *Am J Trop Med Hyg.* febrero de 2005;72(2):209-20.
33. Muir LE, Kay BH. Aedes aegypti survival and dispersal estimated by mark-release-recapture in northern Australia. *Am J Trop Med Hyg.* marzo de 1998;58(3):277-82.
34. Rúa Uribe GL, Calle Londoño DA, Rojo Ospina RA, Henao Correa EA, Sanabria González WH, Suárez Acosta CDR. Influencia del evento climático El Niño sobre la dinámica de transmisión de dengue en Medellín, Antioquia, Colombia. *Iatreia.* 5 de octubre de 2012;25(4):314-22.
35. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de febrero de 2019 [citado 30 de septiembre de 2024];117(1). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n1a22.pdf>
36. Raafat N, Blacksell SD, Maude RJ. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1 de noviembre de 2019;113(11):653-60.
37. Gibbons RV. Dengue: an escalating problem. *BMJ.* 29 de junio de 2002;324(7353):1563-6.
38. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. 2009 [citado 30 de septiembre de 2024];(WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1). Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/44188>
39. Santiago GA, Vergne E, Quiles Y, Cosme J, Vazquez J, Medina JF, et al. Analytical and Clinical Performance of the CDC Real Time RT-PCR Assay for Detection and Typing of Dengue Virus. Harris E, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 11 de julio de 2013;7(7):e2311.
40. Wilder-Smith A. Dengue infections in travellers. *Paediatr Int Child Health.* mayo de 2012;32(sup1):28-32.
41. Mohammed H, Ramos M, Armstrong J, Muñoz-Jordán J, Arnold-Lewis KO, Ayala A, et al. An Outbreak of Dengue Fever in St. Croix (US Virgin Islands), 2005. Myer L, editor. *PLoS ONE.* 28 de octubre de 2010;5(10):e13729.
42. Rigau-Pérez JG, Gubler DJ, Vorndam AV, Clark GG. Dengue: A Literature Review and Case Study of Travelers from the United States, 1986–1994. *J Travel Med.* 1 de junio de 1997;4(2):65-71.
43. Halstead SB. The Alexander D. Langmuir Lecture THE PATHOGENESIS OF DENGUE. *Am J Epidemiol.* noviembre de 1981;114(5):632-48.
44. Shih HI, Wang YC, Wang YP, Chi CY, Chien YW. Risk of severe dengue during secondary infection: A population-based cohort study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* octubre de 2024;57(5):730-8.
45. Gurevitz JM, Antman JG, Laneri K, Morales JM (2021) Temperature, traveling, slums, and housing drive dengue transmission in a non-endemic metropolis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 15(6): e0009465. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009465>
46. Fischer, S; De Majo, M S; Quiroga, L; Paez, M; Schweigmann, N. *Bulletin of Entomological Research*; Cambridge Tomo 107, N.º 2, (Apr 2017): 225-233. DOI:10.1017/S0007485316000869
47. Mordecai EA, Cohen JM, Evans MV, Gudapati P, Johnson LR, et al. (2022) Correction: Detecting the impact of temperature on transmission of Zika, dengue, and chikungunya using mechanistic models. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 16(6): e0010514

Emergency due to dengue outbreak in a city in the province of Buenos Aires: the importance of prevention and control of arboviruses

Introduction: Dengue (DEN) is an arbovirus, and the emergence or re-emergence depends on migration, socioeconomic and climatic conditions, and the presence and abundance of the vector. In Argentina, *Aedes aegypti* is found in 20 provinces, including Buenos Aires (BsAs).

Chivilcoy, located 160 km from the City of Buenos Aires, belongs to the province of Buenos Aires and Tenth Health Region. On March 18, 2023, the first case of DEN without travel history (TH) was reported, followed by an increase in temporally and spatially related cases.

The objective is to describe the comprehensive management, georeferencing, clinical, biochemical characteristics and evolution of the DEN outbreak in Chivilcoy.

Materials and methods: Descriptive study. Patients with Nonspecific Acute Febrile Syndrome were included between February 22 and May 23, 2023. The variables described: sex, age, TH, serotype, fever, headache, myalgia, clinical evolution, biochemical parameters and sections of the city. Data were collected from medical records and epidemiological records.

Results: Fifty seven cases were diagnosed; 53 confirmed and 4 probable, with a cumulative incidence of 80.54 every 100,000 inhabitants. The median age was 33 (5-88). Without TH 70%. 88.6% serotype 1. Main symptoms: fever 95% and headache 72%. 7% required hospitalization. The possible first case (FC) was detected, who reported symptoms in epidemiological week (EW) 8 and TH. 75% of cases were located in contiguous sections (I and II), in areas adjacent to the FC.

Discussion: This DEN outbreak was the one with the highest cumulative incidence documented in the RSX. Work was done early and articulately through vector control, tracking of feverish patients, FC search and georeferencing.

Keywords: dengue, acute febrile syndrome, fever, outbreak, arbovirus, *Aedes aegypti*, mosquito




Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

COMUNICACIÓN BREVE

Diagnóstico tardío de la infección por VIH en un centro del Área Metropolitana de Buenos Aires

Martín Brizuela¹, Diego Cecchini¹, Laura Pérez Martínez², Isabel Cassetti¹, Rosa Polo³.

RESUMEN

Antecedentes: El diagnóstico tardío de VIH se asocia con un recuento de linfocitos T CD4+ por debajo de 350/mm³ y/o a un evento oportunista de estadio 2 de la OMS. La enfermedad avanzada representa el subgrupo de personas con recuentos por debajo de 200 linfocitos T CD4 +/mm³ y/o con eventos de estadio 3 y 4 de la OMS. En la Argentina, el 45% de los diagnósticos de VIH fueron tardíos, incluyendo un 29% de personas con enfermedad avanzada. Este trabajo fue realizado con el objetivo de caracterizar los diagnósticos tardíos de VIH durante el período 2018-2021 en un centro de referencia del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), Argentina.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, observacional y de corte transversal que incluyó a personas mayores de 18 años con diagnóstico de infección por el VIH (PVVIH) entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021.

Resultados: Se incluyeron 1116 PVVIH, de las cuales el 50% (n=558) tuvo diagnóstico tardío, incluyendo a un 27% (n=301) con enfermedad avanzada. El 30% (n=90) de las personas con enfermedad avanzada tuvo un evento oportunista, siendo los más frecuentes la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la tuberculosis y la candidiasis esofágica.

Conclusiones: El diagnóstico tardío de VIH continúa siendo un problema frecuente, representando la mitad de los nuevos diagnósticos de VIH en nuestro centro. Es necesario implementar acciones para mejorar el acceso al diagnóstico y al TARV.

Palabras clave: VIH, diagnóstico tardío, enfermedad avanzada, eventos oportunistas, AMBA.

¹ Helios Salud, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Centro de Investigaciones Biomédicas de La Rioja (CIBIR), La Rioja, España.

³ Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España.

Autor responsable para la correspondencia:

Martín Brizuela, martin.brizuela1984@gmail.com

Recibido: 23/2/24 **Aceptado:** 25/2/25

El presente estudio forma parte del trabajo de fin del "Máster sobre infección por el virus de la inmunodeficiencia humana". XI edición (2021-2022). Proyecto ESTHER. Universidad Rey Juan Carlos y Ministerio de Sanidad. Madrid. España.

Introducción

Se estima que en el mundo hubo 39 millones de personas viviendo con VIH (PVVIH), 1.2 millones de nuevos diagnósticos y 630.000 muertes asociadas al sida durante 2022 (1). En América Latina, durante el mismo año hubo 2.2 millones de PVVIH, 110.000 nuevos diagnósticos y 27.000 muertes asociadas al sida (1). Mientras que en la Argentina hubo 140.000 PVVIH, 6400 nuevos diagnósticos y 1174 muertes asociadas al sida en 2022, con una tasa de 2,5 muertes cada 100.000 habitantes (2).

El diagnóstico tardío de la infección por VIH se asocia con un recuento de linfocitos T CD4+ por debajo de 350 células/mm³ y/o con la presencia de eventos clínicos de estadio 2 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2). Por otro lado, la enfermedad avanzada representa un subgrupo dentro del diagnóstico tardío que incluye a aquellas personas con un recuento de linfocitos T CD4+ menor de 200 células/mm³ y/o la presencia de eventos de los estadios clínicos 3 y 4 de la OMS (3). A partir de 2022 en la Argentina se actualizaron y adoptaron dichas definiciones, con lo cual un 45% de los nuevos diagnósticos fueron tardíos, incluyendo un 29% de PVVIH con enfermedad avanzada en 2023 (2).

Es importante destacar que el diagnóstico tardío se asocia con una mayor frecuencia de eventos definitorios de sida dentro del año posterior al diagnóstico de VIH, menor frecuencia y tiempo más prolongado hasta alcanzar la recuperación inmunológica, mayor frecuencia de toxicidad asociada al tratamiento antirretroviral (TARV) y mortalidad hasta cinco veces mayor, comparado con quienes tienen recuentos de linfocitos T CD4+ mayores (4).

Por otro lado, representa un gran problema de salud pública, generando una alta carga en el uso de recursos y costos para el sistema de salud. Se estima que los costos de atención de una PVVIH con diagnóstico tardío duplican a los de una PVVIH con diagnóstico oportuno, teniendo en cuenta el tratamiento de los eventos oportunistas, la mayor frecuencia de hospitalizaciones y eventos adversos asociados al TARV, además del impacto en la vida social y laboral de la persona (5, 6).

Este estudio se realizó con el objetivo de estimar la frecuencia de diagnóstico tardío y describir las variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio asociadas a este escenario entre las PVVIH mayores de 18 años atendidas en un centro privado de referencia de atención de VIH del

área metropolitana de Buenos Aires (AMBA) entre 2018 y 2021.

Pacientes y métodos

Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal que incluyó a PVVIH mayores de 18 años atendidas en la red de consultorios infectológicos de Helios Salud SA de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021. Se revisaron las historias clínicas y los registros de laboratorio y de farmacia y se extrajeron los datos clínicos y de laboratorio de interés. Se utilizó la definición actualizada de diagnóstico tardío y de enfermedad avanzada adoptada por el Ministerio de Salud de la Nación (2).

Este estudio fue inscrito con el código 6862 en la Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de Buenos Aires (PRIISABA) y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC). Por su diseño observacional y retrospectivo, con aseguramiento de la confidencialidad en el manejo de los datos, el estudio fue eximido de la solicitud de consentimiento informado.

Análisis estadístico

Se realizó una estadística descriptiva de las variables. Para las variables continuas se calcularon los parámetros centrales (media y mediana) y de dispersión [desvío estándar (DS) y rango intercuartílico (RIC)] según la normalidad de la distribución. Las variables categóricas se expresaron en frecuencia (%). Se utilizó el programa R Studio versión 4.3.0 para el análisis estadístico.

Resultados

Se incluyeron 1116 PVVIH que iniciaron su seguimiento con diagnóstico reciente en la institución durante el período de estudio. Entre ellas se identificaron 558 personas (50%) con un diagnóstico tardío. La frecuencia de diagnósticos tardíos aumentó de 42% en 2019 a 52% en 2020 y 2021 ($p < 0,05$).

Entre las 558 personas con diagnóstico tardío, el 46% ($n=257$) tuvo un recuento basal entre 200 y 350 linfocitos T CD4+/mm³ y el restante 54% ($n=301$) tuvo $<200/\text{mm}^3$ al momento del diagnóstico de VIH, considerándose personas con enfermedad avanzada.

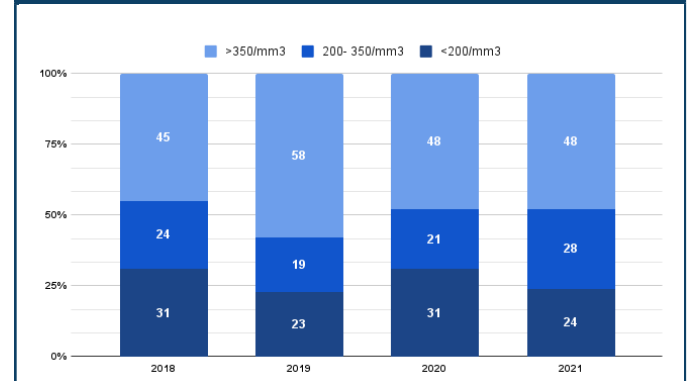
El 85% (n=474) de las PVVIH con diagnóstico tardío fueron varones y la mediana de edad fue de 39 años (RIC 33-49,5 años). La vía de transmisión sexual fue la más frecuente, en un 95% (n=533) de los casos. Las personas con diagnóstico tardío tuvieron una mediana de carga viral plasmática de 145.000 copias/mL (RIC 48.000-242.000 copias/mL) basal.

Durante 2018 y 2021 se realizaron un total de 56.528 testeos de VIH en la institución. Se observó un mayor porcentaje de testeos entre varones (73%) y la media de edad aumentó de 31,8 años en 2018 a 32,4 años en 2021 ($p<0,0001$). La prevalencia de testeos positivos aumentó de 0,6% (2018) y 0,5% (2019) a 3,7% (2020 y 2021) ($p<0,001$).

Todas las PVVIH iniciaron tratamiento antirretroviral (TARV) al momento del diagnóstico, el 55% (n=271) recibió un inhibidor de la proteasa (IP) como tercera droga. El 30% de las personas con enfermedad avanzada (n=90) presentó un evento oportunista al momento del diagnóstico de VIH. Los más frecuentes fueron la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (24%, n=22), la tuberculosis de cualquier localización (22%, n=20) y la candidiasis esofágica (19%, n=17). Todos los eventos oportunistas registrados fueron de los estadios 3 y 4 de la clasificación de la OMS. Las variables de laboratorio de la población incluida se muestran en la **Tabla 1** y la distribución anual de los nuevos diagnósticos en la **Figura 1**.

La frecuencia de diagnóstico tardío aumentó de forma significativa en el período 2020-2021 respecto a 2019 ($p<0,05$).

Figura 1. Frecuencia anual de nuevos diagnósticos de VIH en un centro de referencia de AMBA según recuento de linfocitos T CD+4 (n=1116)



Los números dentro de las barras se refieren a porcentajes.

Discusión

En esta casuística de un centro privado especializado en la atención de PVVIH encontramos que durante 2018-2021 la mitad de los nuevos diagnósticos fueron tardíos, incluyendo un 27% de personas con enfermedad avanzada.

Tabla 1. Características de las PVVIH atendidas en un centro de referencia de VIH del Area Metropolitana de Buenos Aires, Argentina durante el período 2018-2021

Variable	PVVIH (n=1116)	PVVIH con diagnóstico oportuno (n=558)	PVVIH con diagnóstico tardío (n=558)	p
Sexo masculino n (%)	860 (77)	386 (69)	474 (85)	<0,05
Edad en años mediana (RIC)	38 (31-45)	36 (28-43)	39 (33-49,5)	<0,05
Vía de transmisión sexual (%)	1082 (97)	548 (98)	533 (95)	NS
Carga viral plasmática basal en copias/mL mediana (RIC)	60.400 (14.025- 205.500)	53.100 (27.500- 78.700)	145.000 (48.000- 242.000)	<0,05
Recuento de linfocitos T CD4 basales/mm3 mediana (RIC)	405 (280-640)	710 (460-960)	87 (60-114)	<0,05
TARV de inicio: *				
- IP (%)	580 (52)	309 (55)	271 (55)	
- INNTI (%)	287 (26)	153 (27)	134 (24)	
- INSTI (%)	249 (22)	96 (17)	153 (27)	

Abreviaturas:

RIC: rango intercuartílico

TARV: tratamiento antirretroviral

IP: inhibidores de la proteasa

INNTI: inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa

INSTI: inhibidores de la transferencia de la cadena de la integrasa

*La estratificación de TARV se realizó en base al grupo de la tercera droga

Según datos del Ministerio de Salud de la Argentina, en el período 2022-2023 el 45% de los diagnósticos en el país y el 49% de los diagnósticos en el AMBA fueron tardíos (2). Se estima que en diferentes regiones la frecuencia de diagnóstico tardío varía entre 30 y 50% de los nuevos diagnósticos cada año (7,8), pudiendo llegar a cifras incluso mayores a 80% (9).

Por otro lado, se destaca una mayor frecuencia de diagnóstico tardío entre personas de sexo masculino (4, 8-12). En esta serie, el 85% de los diagnósticos tardíos ocurrió en varones, siendo mayor a lo reportado a nivel nacional, donde el 45,5% de los diagnósticos tardíos afectaron a individuos de sexo masculino, con variaciones según el área geográfica, llegando a casi el 60% en las provincias del norte del país (2).

Se ha descrito que el diagnóstico tardío aumenta con la edad. En este estudio las personas con diagnóstico tardío tuvieron una mediana de 39 años, mientras que las personas con diagnóstico oportuno fueron más jóvenes, con una mediana de edad de 36 años. Según el último boletín epidemiológico de la Argentina, la frecuencia de diagnóstico tardío muestra un incremento a partir de los 40 años, particularmente entre los hombres (2). En concordancia con estos datos, varios estudios previos han reportado una mayor frecuencia de diagnóstico tardío en el grupo de personas mayores de 40 a 50 años comparado con adultos más jóvenes. Este es un aspecto relevante para considerar al implementar estrategias de tamizaje en poblaciones de mayor edad (10).

En la Argentina y en América Latina, las infecciones por el VIH se adquieren frecuentemente por vía sexual (2, 9-11). En esta casuística, el 95% de las personas con diagnóstico tardío adquirieron la infección por relaciones sexuales no protegidas. Esto se encuentra en línea con lo reportado a nivel nacional, siendo el 97% de las nuevas infecciones por el VIH adquiridas por esta vía (2).

El 30% de las PVVIH con enfermedad avanzada incluidas en esta casuística tuvieron un evento oportunista definitorio de sida. Esta frecuencia fue menor a la reportada en otros estudios, en los cuales llegó al 50% de las personas con enfermedad avanzada (4, 8). Los eventos más frecuentes fueron neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, tuberculosis y candidiasis esofágica. En la Argentina, los eventos oportunistas más frecuentemente reportados fueron los mismos que nosotros encontramos en nuestro estudio (2), y esto se replica en otros países de la región (11).

Es de destacar que durante el período de estudio se produjo la pandemia de COVID-19, generando impacto en diferentes aspectos de salud. En nuestro centro se observó una disminución en el número de testeos realizados en 2020 y 2021, pero con un incremento significativo de los testeos positivos y de los diagnósticos tardíos. Estos hallazgos van en línea con lo observado en estudios de otros países, que demostraron el impacto negativo de la pandemia de COVID-19 en el acceso oportuno a los servicios de salud (12-15).

El inicio del TARV está recomendado en toda persona con diagnóstico de VIH, independientemente del estadio clínico, la carga viral plasmática y el recuento de linfocitos T CD4+ (16-18). Todas las personas incluidas en este estudio iniciaron TARV a partir del diagnóstico de infección de VIH según las recomendaciones nacionales (18).

Este trabajo tiene varias limitaciones que debemos mencionar. En primer lugar, debido a la recolección retrospectiva de los datos existe la posibilidad de que parte de la información no sea completa. Entre la falta de datos debemos mencionar que no se pudo determinar el tipo de práctica sexual de las personas incluidas. De manera tal que no se logró establecer si los hombres que tenían sexo con mujeres tuvieron un diagnóstico tardío, tal lo reportado en la literatura. En segundo lugar, por haber sido realizado en un único centro del subsistema privado de salud, los resultados probablemente no puedan ser generalizados a otros contextos. Sin embargo, nuestros resultados se encuentran alineados con lo reportado a nivel nacional y la información recabada es aportada al sistema de administración de pacientes VIH (SVIH) del Ministerio de Salud de la Nación debido a la obligatoriedad de notificación de los eventos. Por último, debido a que no se realizó seguimiento de las personas incluidas, algunos eventos oportunistas y/o muertes ocurridas durante la evolución del cuadro pueden no haber sido detectados.

En conclusión, en este estudio realizado en un centro de referencia de diagnóstico y seguimiento de VIH del AMBA, la frecuencia de diagnóstico tardío fue del 50%, afectando más frecuentemente a varones y a personas de mayor edad. La pandemia COVID-19 impactó negativamente, asociándose a un incremento en la frecuencia de diagnóstico tardío de VIH entre 2020-2021 respecto de 2018-2019.

Bibliografía

1. Hoja informativa. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Fecha de consulta 2 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
2. Boletín n° 41. Respuesta al VIH y las ITS en la Argentina. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud de la Argentina. Año XXVII- diciembre de 2024. Fecha de consulta 17 de diciembre de 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2017/11/boletin_n_41-respuesta_al_vih_y_las_its_en_la_argentina_2024.pdf
3. Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños. Organización Panamericana de la Salud. 2009. Fecha de consulta 4 de febrero de 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/definicion-oms-caso-infeccion-por-vih-efectos-vigilancia-revision-estadificacion-clinica>
4. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JI, Blanco JR, et al. Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004-2013. *J Infect.* 2016;72:587–96.
5. Popping S, Versteegh L, Nichols BE, van de Vijver DAMC, van Sighem A, Reiss P, et al. Characteristics and short- and long-term direct medical costs among adults with timely and delayed presentation for HIV care in the Netherlands. *PLoS One.* 2023;18:e0280877.
6. Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 <200 cells/microL) with HIV infection. *HIV Med.* 2004;5:93–8.
7. Zoufaly A, an der Heiden M, Marcus U, Hoffmann C, Stellbrink H, Voss L, et al. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV Med.* 2012;13:172–81.
8. Muelas Fernandez M, Rojas Lievano JF, Perez Vidal R, Flor Pérez A, Tapiz Reula A, Mallolas Masferrer J. Prevalence of late diagnosis of HIV infection. *Med Clin.* 2020; 155:388–91.
9. Arantes LMN, Pedroso AO, Meneguetti MG, Gir E, Botelho EP, Silva AC de OE, et al. Factors Associated with Late Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) in a University Hospital in Brazil: Challenges to Achieving the 2030 Target. *Viruses.* 2023; 15:10.
10. Ribeiro LCS, Freitas MI de F, Tupinambás U, Lana FCF. Late diagnosis of Human Immunodeficiency Virus infection and associated factors. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020;28:e3342.
11. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Grinsztejn B, Wolff M, Cortes CP, et al. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America. *PLoS One.* 2016;11:e0153921.
12. Elizalde-Barrera CI, Juárez-Mendoza CV. Late Diagnosis at Entry on Care in an HIV Clinic in Mexico City: Possibly COVID-19 Pandemic Impact. *Curr HIV Res.* 2023; 21:248–53.
13. Maurya SP, Sharma A, Singh R, Gautam H, Das BK. HIV testing & diagnosis in 2020 at the apex tertiary referral hospital of India: impact of COVID-19 pandemic. *AIDS Care.* 2022; 34:828–31.
14. Macías-González F, Vermandere H, Piñeirúa-Mendoza A, Bautista-Arredondo S. How the COVID-19 pandemic and the health system's response reduced HIV testing and increased late diagnoses in Mexico. *AIDS.* 2024; 38:1067–72.
15. Andrade LA, de França Amorim T, da Paz WS, do Rosário Souza M, S Camargo EL, Dos Santos Tavares D, et al. Reduced HIV/AIDS diagnosis rates and increased AIDS mortality due to late diagnosis in Brazil during the COVID-19 pandemic. *Sci Rep.* 2023; 13:23003.
16. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Fecha de consulta 4 de febrero de 2024. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.
17. EACS (European AIDS Clinical Association). Guidelines version 12.0. Octubre 2023. Fecha de consulta 4 de febrero de 2024. Disponible en: <https://www.eac-society.org/guidelines/eacs-guidelines/>
18. Sociedad Argentina de Infectología. Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral: versión 8.0 diciembre 2023 / 8a ed. Fecha de última consulta: 30 de enero de 2024. Disponible en <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1733-consenso-argentino-de-terapia-antirretroviral>

Late diagnosis of HIV infection in a center from the metropolitan area of Buenos Aires

Background: Late diagnosis of HIV is defined as a CD4+ T cell count below 350/mm³ and/or associated with a WHO stage 2 opportunistic event. Advanced disease represents the subgroup of people with counts below 200 CD4+ T lymphocytes/mm³ and/or with WHO stage 3 and 4 events. In Argentina, 45% of new HIV diagnoses are late, including 29% of patients with advanced disease. This work was carried out to characterize HIV late diagnosis during the period 2018-2021 in a reference center in the Buenos Aires Metropolitan Area (BAMA), Argentina.

Patients and methods: Descriptive, observational, cross-sectional study that included people over 18 years of age with a diagnosis of HIV infection (PLHIV) between January 1, 2018, and December 31, 2021.

Results: 1116 PLHIV were included, of which 50% (n=558) had late diagnosis and 27% (n=301) had advanced disease. Thirty percent (n=90) of people with advanced disease had an opportunistic event, the most frequent being *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, tuberculosis and esophageal candidiasis.

Conclusions: The late diagnosis of HIV infection continues to be a frequent problem, representing half of new HIV diagnoses in our center. It is necessary to implement actions to improve access to diagnosis and ART.

Keywords: HIV, late diagnosis, advanced disease, opportunistic events, BAMA.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

REPORTE DE CASO

Manifestación atípica de paracoccidiodomicosis cutánea en pediatría

Melisa Belén Carosio¹, Sofía Riccardi¹, Guadalupe Zanier², Patricia Fernández Pardal², Jorge Alejandro Laffargue¹ y Viviana Leiro².

RESUMEN

La paracoccidiodomicosis (PCM) es una micosis sistémica endémica, causada por las especies *P. brasiliensis* y *P. lutzii* del género *Paracoccidioides*, exclusiva de América Latina y de predominio en áreas de clima subtropical húmedo. La primoinfección puede ser asintomática o causar un cuadro respiratorio leve que puede autolimitarse o progresar a enfermedad, ya sea pulmonar o diseminada, con manifestaciones cutáneas polimorfas. El diagnóstico se realiza por examen directo, cultivo, histopatología y serología. El tratamiento de elección es el Itraconazol. Se comunica el caso de un paciente de sexo masculino, de 13 años de edad, con diagnóstico de PCM con afectación cutánea como única manifestación clínica.

Palabras clave: Paracoccidioides brasiliensis; paracoccidiodomicosis; enfermedad endémica; dermatología

¹ Dermatología Pediátrica, Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde, CABA, Argentina.

² Dermatología, Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina

Autora responsable para correspondencia:

Melisa Belén Carosio.
melibcarosio@gmail.com

Recibido: 2/10/24 **Aceptado:** 10/12/24

Introducción

La PCM o blastomicosis sudamericana es una micosis sistémica endémica producida por un hongo dimorfo del género *Paracoccidioides*, especies *P. brasiliensis* y *P. lutzii* (1).

En la Argentina, el área endémica comprende las provincias del noreste (Chaco, Corrientes, Misiones y Formosa), donde se registra el 85% de los casos, y las provincias del noroeste (Tucumán, Salta y Jujuy) (2). Es más frecuente en zonas rurales, pero se han informado casos en áreas urbanas y suburbanas, sobre todo en series infanto-juveniles (3). La enfermedad se presenta preferentemente en la población adulta, por lo que existen pocos reportes en la edad pediátrica (2), si bien en los últimos años se ha visto un aumento en la incidencia en este último grupo etario, particularmente en Chaco (3, 4).

La infección se adquiere principalmente por vía inhalatoria y suele ser asintomática. Si el huésped no contiene la infección, la enfermedad puede evolucionar hacia la forma aguda/subaguda o infantojuvenil, que se presenta más frecuentemente con afectación linfoganglionar generalizada, o hacia la forma crónica, que representa la reactivación de la infección primaria, siendo esta característica en la población adulta con compromiso mucocutáneo y pulmonar (2).

Descripción del caso

Presentamos un paciente de sexo masculino de 13 años de edad, oriundo del área urbana de la localidad de Campo Largo, provincia de Chaco, Argentina, que consultó por dermatosis en cara a nivel de región maxilar izquierda de un año de evolución.

Como antecedente personal de relevancia refería una internación a los 11 años por una micosis cuya tipificación no recordaba y por la cual había recibido tratamiento con itraconazol, que abandonó luego de dos semanas.

Al examen físico se evidenciaba asimetría facial a expensas de una tumoración de consistencia duro elástica, de 3,7 x 3,4 cm en región maxilar izquierda, cubierta por piel eritematosa de bordes netos pero irregulares, con presencia de comedones en su interior. Presentaba placas eritematosas de similares características en frente, dorso de nariz y mejillas, todas asintomáticas (Figura 1).

Figura 1. Tumoración duro elástica, eritematosa de bordes netos e irregulares en región maxilar izquierda. Placas eritematosas similares de menor tamaño en frente, dorso de nariz y mejillas



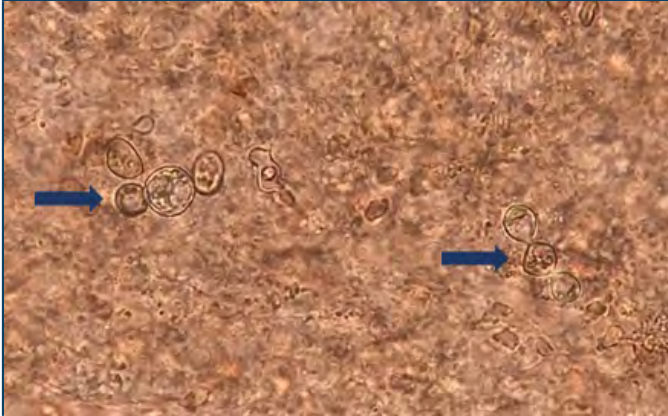
Se solicitaron estudios por imágenes, presentando en la ecografía de piel y partes blandas marcada alteración del espesor y la ecogenicidad del plano cutáneo, con tejido celular subcutáneo de aspecto inflamatorio inespecífico, con flujo de baja resistencia al *doppler* color. En la resonancia magnética nuclear (RMN) de macizo facial frente y perfil se reconocían numerosos engrosamientos focales del plano cutáneo superficial, asociando en grado variable signos de edema e imágenes ganglionares cervicales en rango no adenomegálico.

Planteando como diagnósticos diferenciales micosis profunda, lupus vulgar diseminado, lepra nodular infantil, sarcoidosis, histiocitosis tipo Rosai Dorfman, lupus miliar diseminado facial, micosis fungoide folicular y mucinosis folicular, se decide realizar biopsia cutánea para estudio anatómo-patológico y examen directo y cultivo para gérmenes comunes, hongos y micobacterias.

El estudio anatomopatológico evidenció epidermis con paraqueratosis focal y acantosis, y dermis con infiltrados linfocitarios perivasculares. Se realizó técnica de PAS, sin identificarse microorganismos.

Se recibió resultado negativo de cultivo para gérmenes comunes y micobacterias. En el examen directo del estudio micológico se visualizaron levaduras multigemantes (en rueda de timón de barco) compatibles con *Paracoccidioides* (Figura 2), por lo cual se realizó serología en sangre para detección de anticuerpos contra *P. brasiliensis*, obteniendo resultado positivo en la inmunodifusión cualitativa, con un título de 1/4 en la inmunodifusión cuantitativa.

Figura 2. Examen directo micológico en fresco con microscopio óptico 100x: levaduras multigemantes en rueda de timón de barco (flechas azules)



Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax sin contraste, donde se observaban imágenes ganglionares parcialmente calcificadas a nivel pre aórtico y ventana aortopulmonar. A nivel de los cortes obtenidos de hemiabdomen superior se identificaron múltiples calcificaciones de aspecto secuelear tanto hepatoesplénicos como a nivel de los ganglios del retroperitoneo superior.

En base a los resultados obtenidos, se arribó al diagnóstico de PCM crónica. Se inició tratamiento con itraconazol 200 mg/día. El paciente discontinuó seguimiento tras regresar a su ciudad de origen.

Discusión

La PCM es una micosis sistémica endémica, causada por un hongo dimorfo del género *Paracoccidioides*, especies *P. brasiliensis* y *P. lutzii*, exclusiva de América Latina y de predominio en áreas de clima subtropical húmedo (1, 4). Si bien la mayoría de los casos se dan en población que habita o trabaja en regiones rurales y de bajo nivel socioeconómico (5), en esta oportunidad se presentó el caso de un paciente proveniente de una zona endémica, pero que residía en un área urbana.

La información sobre la PCM en la Argentina no es actual ni real. Solo se conocen datos fragmentados, dado que no es una enfermedad de denuncia obligatoria, por lo que las características epidemiológicas conocidas hasta ahora se basan en estimaciones, respaldadas únicamente por algunas series de casos. Las pocas encuestas nacionales sobre micosis sistémicas la muestran como la micosis endémica más importante en nuestro país (3).

Esto refleja el interés de presentar un caso en un paciente pediátrico.

Clínicamente la PCM se puede clasificar en una forma aguda/subaguda o infantojuvenil o una forma crónica que representa la reactivación de la infección primaria, siendo esta característica en la población adulta (2).

En el caso presentado el paciente no tuvo síntomas sistémicos como fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, ni complicaciones graves, que representan la manifestación más frecuente de la forma infantojuvenil, ni tampoco compromiso mucoso ni afectación pulmonar como se puede observar habitualmente en la forma del adulto. Sin embargo, presentaba compromiso cutáneo, siendo este característico de las formas crónicas (3). La misma puede ser consecuencia de un tratamiento inefectivo instaurado a sus 11 años, ya que la mala adherencia al tratamiento provoca la supervivencia de levaduras inactivas en el organismo, que pueden proliferar tan pronto como el entorno se vuelva favorable (6).

El tracto respiratorio es la principal puerta de entrada de esta infección, aunque existen en la literatura escasos reportes en los que se consideró la piel como foco de inoculación directa (5, 7). El polimorfismo de las lesiones cutáneas, que van desde pápulas diseminadas, lesiones costrosas, otras lesiones granulomatosas, e incluso lesiones tipo escrófula (3), usualmente plantea serias dificultades en el diagnóstico de este tipo de micosis profunda. Hasta donde conocemos, las lesiones de aspecto tumoral, como en el caso planteado, no han sido descritas en la bibliografía. Se necesita un elevado índice de sospecha, ya que muchas pueden aparecer varios años después de que el paciente tuvo contacto con el hongo, por lo que siempre es importante consultar sobre sus visitas, viajes, residencias anteriores y trabajos que haya realizado en otras áreas o lugares (5).

El diagnóstico diferencial debe incluir otras enfermedades granulomatosas e infecciones endémicas como leishmaniasis mucocutánea, tuberculosis cutánea, granulomatosis de Wegener, linfomas, esporotricosis, sarcoidosis, sífilis, lepra, lobomicosis, histoplasmosis, actinomicosis y blastomicosis, entre otras (8, 9, 10).

El diagnóstico se basa en la identificación del agente causal en las muestras biológicas, donde se puede visualizar la imagen patognomónica de la levadura multigemante que remeda una rueda de timón de barco. La detección de

anticuerpos contra *P. brasiliensis* mediante inmunodifusión cuantitativa es un método confiable debido a su alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico y puede ser útil para controlar la respuesta al tratamiento (11).

Respecto al tratamiento, la droga de elección es el itraconazol 200-400 mg/día por 6 a 9 meses en las formas leves y 12 a 18 meses para las formas moderadas (1). Para las formas graves el tratamiento se realiza con anfotericina B liposomal 3-5 mg/kg/día. Algunos autores recomiendan como alternativa el uso de trimetoprima - sulfametoxazol por su fácil administración y buena tolerancia, sin embargo, no existen ensayos aleatorizados que evalúen su uso. Las recaídas se producen en menos del 5% de los pacientes tratados con itraconazol y, generalmente, se relacionan con presentaciones crónicas de la enfermedad y en aquellos pacientes que no recibieron el tratamiento completo (12, 13). Los esquemas antimicóticos utilizados, a pesar de su efectividad, generan baja adherencia por la larga duración total del tratamiento, lo cual permite el avance de la enfermedad (5). Es necesario explicar al paciente la importancia de completar el esquema terapéutico, a pesar de evidenciar mejoría clínica, para lograr la remisión de la infección.

El interés del caso recae en comunicar una forma de presentación atípica de una paracoccidioomicosis crónica en un paciente pediátrico, proveniente de un área urbana cuya única manifestación clínica fueron lesiones cutáneas de aspecto tumoral. La misma se trata de una patología endémica en nuestro país, que en los últimos años ha presentado un aumento de su incidencia, y sobre la cual hay que tener un alto índice de sospecha dados los múltiples diagnósticos diferenciales que deben considerarse por las manifestaciones clínicas comunes a otras dermatosis.

Bibliografía

1. Diez M., Montardit A. et al. Paracoccidioomicosis cutánea, comunicación de un caso. Arch. Argent. Dermatol. 2016; 66 (6) 178-181.
2. Taicz M., Rosanova MT. Paracoccidioomicosis en pediatría: descripción de 4 casos. Revista Iberoamericana de Micología. 2014; 31 (2) 141-144.
3. Giusiano G., Tracogna F. et Al. Clinical and demographic features of Paracoccidioomycosis in Argentina: a multicenter study analysis of 466 cases. J. Fungi 2023; 9 (4) 482.
4. Canteros C. Paracoccidioomicosis: crónica de una enfermedad olvidada. Medicina. Buenos Aires, 2018; 78: 180-184.
5. García Bustínduy M, Guimerá FJ, et al. Cutaneous primary paracoccidioomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2000; 14(2):113-7.
6. Tresoldi das Neves Romanelli M., Rocha Tardelli N. et al. Acute-subacute paracoccidioomycosis: A paediatric cohort of 141 patients, exploring clinical characteristics, laboratorial analysis and developing a non-survival predictor. Mycoses. 2019; 62:999–1005.
7. Pacheco FB, Venier NAB, et al. Isolated cutaneous lesions in paracoccidioomycosis: a suggestive case of acquisition through cutaneous inoculation. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2021 Mar 24;63:e22.
8. Carrasco-Zuber J.E., Navarrete-Dechent C. et al. Afección cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 2. Micosis sistémicas. Actas Dermosifiliogr. 2016;107(10):816-822.
9. Botelho Miranda C´arcano C., D´Andretta Tanaka V., et al. Paracoccidioomycosis with sarcoid-like cutaneous lesion: a clinicopathological challenge. ID Cases 29. 2022. e01574.
10. Cordova L., Torres J. Paracoccidioomycosis. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. January 2023.
11. Shikanai-Yasuda M., Pôncio Mendes R. et al. Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioomicosis. Rev Soc Bras Med Trop. 2017; 50(5): 715-740.
12. Ballesteros A, Beltrán S, et al. Paracoccidioomicosis juvenil diseminada diagnosticada en una niña en área urbana. Biomédica 2014;34:21-8
13. Borges SR, Silva GM, et al. Itraconazole vs. trimethoprim-sulfamethoxazole: A comparative cohort study of 200 patients with paracoccidioomycosis. Med Mycol. 2014;52(3):303-10.

Atypical manifestation of cutaneous paracoccidioomicosis in pediatrics

Paracoccidioomicosis (PCM) is an endemic systemic mycosis, caused by the species *P. brasiliensis* and *P. lutzii* of the genus *Paracoccidioides*, exclusive to Latin America and predominant in areas with a humid subtropical climate. Primary infection may be asymptomatic or cause mild respiratory symptoms that may be self-limiting or progress to disease, whether pulmonary or disseminated, with polymorphic skin manifestations. Diagnosis is made by direct examination, culture, histopathology and serology. The treatment of choice is Itraconazole. We report the case of a 13-year-old male patient diagnosed with PCM with skin involvement as the only clinical manifestation.

Keywords: *Paracoccidioides brasiliensis*; Paracoccidioomicosis; Endemic disease; Dermatology










Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

REPORTE DE CASO

Absceso hepático criptogénico asociado a *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta ST375: cepa inusual en nuestra región

Cecilia Martínez^{1,2} , Valeria David¹ , Laura Colombo^{1,2} , Jorge Kilstein³ , Luis Ignacio Martínez Amezaga³ , Mariángel Rinaudo¹  y Patricia Marchiaro¹ .

RESUMEN

El absceso hepático criptogénico (AHC) por *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta (*Kphv*) es una enfermedad endémica en Asia y escasamente reportada en Argentina. Afecta a personas sanas de la comunidad y se caracteriza por generar complicaciones metastásicas graves. Las cepas de *Kphv* pertenecen mayoritariamente al secuenciotipo ST23, serotipo capsular K1, y en menor medida a otros secuenciotipos, K1 o K2. Usualmente poseen plásmidos que portan genes de virulencia como los involucrados en el aumento de la producción capsular y en la biosíntesis de sideróforos. El fenotipo hiper mucoviscoso (HMV), sumado a una amplia sensibilidad a los antimicrobianos, es una característica sugestiva de *Kphv*, y la detección de marcadores genéticos lo confirma. Se describe aquí el primer reporte de AHC por *Kphv*-HMV ST375 (K2) en la región. La detección rápida de *Kphv* asociado a AHC permite implementar un tratamiento oportuno, prevenir metástasis y alertar sobre la circulación de este patógeno emergente a nivel global.

Palabras clave: *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta, sideróforo, absceso hepático, secuenciotipo ST375.

¹ Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina.

² Servicio de Microbiología, Hospital Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

³ Servicio de Clínica Médica, Hospital Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

Autora responsable para correspondencia:
Patricia Marchiaro, pmmarchiaro@gmail.com

Recibido: 28/10/24 **Aceptado:** 27/1/25

Introducción

Klebsiella pneumoniae (*Kp*) es un reconocido patógeno bacteriano oportunista capaz de causar diversas infecciones tanto en la comunidad como en el ámbito nosocomial (1, 2). Una característica importante de *Kp* que ha permitido su evolución es la capacidad de adquirir nuevo material genético y en consecuencia incrementar resistencia a los antimicrobianos, así como su virulencia. Esto ha permitido dividir a esta especie en dos patotipos denominados *Kp* clásico (*Kpc*) y el hipervirulento (*Kphv*), emergente a nivel global (1, 2). *Kpc* se asocia a infecciones nosocomiales y resistencia a múltiples antimicrobianos. Sin embargo, *Kphv* se asocia principalmente a personas sanas en entornos comunitarios, provocando infecciones graves y con un amplio perfil de sensibilidad. Actualmente, la identificación de *Kphv* constituye un desafío diagnóstico para el laboratorio de microbiología (1, 3). El fenotipo hiper mucoviscoso (HMV), caracterizado por la hiperproducción del polisacárido capsular y detectable mediante una prueba de filancia, se utiliza como tamizaje para la identificación de *Kphv*, aunque no es exclusivo, ya que *Kpc* pueden expresar este fenotipo (3).

La incidencia de infecciones por *Kphv* ha ido aumentando gradualmente en países occidentales desde su detección inicial a mediados de la década de 1980 en Taiwán (1, 2). Al presente, *Kphv* es endémica principalmente en países asiáticos (1). En la Argentina, desde la primera identificación de *Kphv* en 2011, los reportes de este patotipo han sido escasos (4, 5, 6). Las cepas *Kphv* suelen causar infecciones invasivas adquiridas en la comunidad, principalmente en pacientes sanos e inmunocompetentes, y la diabetes es un factor de riesgo asociado (1, 2). El síndrome clínico distintivo de las infecciones por *Kphv* es el absceso hepático criptogénico (AHC) a partir del cual se pueden desencadenar infecciones diseminadas graves como endoftalmítis, meningitis, neumonía, fascitis necrotizante, abscesos extra-hepáticos, osteomielitis y sepsis (1, 2, 7). Es importante destacar que esta característica es poco común en otras enterobacterias, lo que hace que las infecciones por *Kphv* sean especialmente preocupantes. Al presente se observa un aumento de reportes de cepas *Kphv* asociadas a infecciones extrahepáticas primarias en pacientes inmunocomprometidos e infecciones nosocomiales (1, 2).

Los aislamientos de *Kphv* asociados a AHC pertenecen mayoritariamente al secuenciotipo 23 (ST23), serotipo

capsular K1. Asimismo, otros secuenciotipos como ST65, ST375 y ST86, correspondientes a K2 han sido reportados (7, 8). Las cepas *Kphv* han adquirido grandes plásmidos con genes de virulencia (*i.e.* pK2044 y pLVPK), confiriendo así el fenotipo hipervirulento (1, 2). Entre ellos, los genes *rmpA* y *rmpA2*, reguladores del fenotipo mucoso, los cuales están involucrados en el aumento de la expresión de la cápsula e hipermucosidad, así como los genes *iuc* e *iro*, involucrados en la biosíntesis de sideróforos, aerobactina y salmoquelina, respectivamente (1, 3).

Los aislamientos *Kphv* son sensibles a la mayoría de los antimicrobianos a excepción de ampicilina por presentar resistencia natural. No obstante, la adquisición de plásmidos que confieren resistencia a los antimicrobianos y que se asocian habitualmente a cepas de *Kpc* se ha observado en *Kphv* (1, 4, 9). Cepas *Kphv* multirresistentes, incluyendo la resistencia a carbapenemes mediado por carbapenemasas han sido reportados (1, 4, 9). Recientemente, la Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta de la emergencia de estas cepas en países de América. La combinación de hipervirulencia y resistencia a carbapenemes en este patógeno representa una grave amenaza para el sistema de salud.

La colonización intestinal sería el reservorio de *Kphv* y el rol de los macrófagos parece fundamental en el control del proceso infeccioso. Los estudios *in vitro* han demostrado que los serotipos capsulares K1 y K2 son más resistentes que los no K1/K2 a la fagocitosis y a la destrucción intracelular por neutrófilos (1).

Las infecciones por *Kphv* se asocian con una morbilidad y mortalidad significativas. El síndrome invasivo presenta una tasa de mortalidad del 3% al 31%, y la bacteriemia incrementa significativamente este riesgo, con una mortalidad cercana o superior al 35%. Además, la morbilidad asociada a metástasis ocular o del sistema nervioso central es alta, con un 70% de los pacientes que desarrollan discapacidad visual o neurológica (1).

En este trabajo se describe la caracterización fenotípica y genotípica de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* con fenotipo hiper mucoviscoso (*Kp*-HMV), sospechosos de ser hipervirulentos, recuperados de un paciente con AHC que recibió atención en un hospital ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria, provincia de Santa Fe, Argentina.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, argentino de 60 años de edad, etilista crónico, inmunocompetente y que niega viajes recientes al extranjero; ingresó al servicio de urgencias del hospital por presentar un cuadro febril de cuatro días de evolución, náuseas y dolor lumbar.

El cuadro clínico se interpretó como un síndrome febril en estudio. Los exámenes de laboratorio mostraron elevación de los reactantes de fase aguda (*i.e.* velocidad de eritrosedimentación 26 mm/h, proteína C reactiva 35 mg/dl, y procalcitonina 45 ng/ml) y de enzimas hepáticas (GOT 87 mUI/ml, GPT 114 mUI/ml). El hemograma fue normal, con recuento de glóbulos rojos (4.73 millones/mm³) y glóbulos blancos (4500 /mm³). Se tomaron muestras de orina y sangre para estudio microbiológico, y se inició tratamiento antimicrobiano empírico con ceftriaxona y metronidazol durante 5 días. El cultivo de orina no mostró crecimiento bacteriano. Sin embargo, los hemocultivos, procesados en sistema automatizado BacT-Alert (BioMérieux®), presentaron crecimiento de bacilos Gram negativos. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se llevaron a cabo mediante el sistema automatizado Vitek-2C (BioMérieux®). Los aislamientos fueron identificados como *Klebsiella pneumoniae* subespecie *pneumoniae* (*Kp*) y mostraron valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) de sensibilidad a amikacina (≤ 2 $\mu\text{g/ml}$), aminopenicilina-sulbactama (≤ 2 $\mu\text{g/ml}$), cefepime (≤ 1 $\mu\text{g/ml}$), cefotaxima (≤ 1 $\mu\text{g/ml}$), ceftazidima (≤ 1 $\mu\text{g/ml}$), ciprofloxacina (≤ 0.25 $\mu\text{g/ml}$), gentamicina (≤ 1 $\mu\text{g/ml}$), piperacilina-tazobactam (≤ 4 $\mu\text{g/ml}$), trimetoprima-sulfametoxazol (≤ 2 $\mu\text{g/ml}$), imipenem (≤ 0.25 $\mu\text{g/ml}$) y meropenem (≤ 0.25 $\mu\text{g/ml}$) y de resistencia a ampicilina (32 $\mu\text{g/ml}$). Ambos aislamientos de *Kp* recuperados de los hemocultivos dieron la prueba de filancia positiva (Figura 1) compatible con el fenotipo HMV, por lo que se alertó a los médicos de la posibilidad de que los mismos correspondan al patotipo *Kphv*. Asimismo, ante la bacteriemia sin foco aparente se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal donde se observó la presencia de un absceso hepático (65 x 35 mm aproximadamente). Se realizó un drenaje quirúrgico del absceso y se envió muestra para su análisis microbiológico. El cultivo reveló el crecimiento de *Kp* con fenotipo HMV y con el mismo perfil de sensibilidad que los aislamientos encontrados en los hemocultivos. Estos resultados confirmaron el diagnóstico de bacteriemia por *Kp*-HMV asociada a absceso hepático.

Figura 1. Prueba de filancia positiva

La prueba se considera positiva cuando al levantar una colonia bacteriana con un asa microbiológica se forma un hilo de una longitud mayor o igual a 5 mm.



El paciente evolucionó favorablemente durante la internación y continuó el tratamiento antibiótico por vía oral de amoxicilina-clavulánico 1 gr. cada 8 hs durante 28 días luego del alta hospitalaria. Se realizó control por TAC abdominal al mes, observándose disminución del tamaño del absceso y se le indicó continuar la terapia antimicrobiana por 28 días más.

Los tres aislamientos de *Kp*-HMV (dos recuperados de los hemocultivos y uno del absceso hepático) se estudiaron por PCR para la detección de los cuatro marcadores genéticos de virulencia *rmpA* (6), *rmpA2* (8), *iucA* e *iroB* (3) y el serotipo capsular (10), lo que permitió caracterizar a los mismos como *Kphv* y serotipo capsular K2. La tipificación molecular por la metodología MLST (*Multilocus sequence typing*, <https://bigsd.bpasteur.fr/klebsiella/>) confirmó que los aislamientos de *Kphv*-HMV corresponden al secuenciotipo ST375.

Discusión

La identificación del patotipo *Kphv* como agente infeccioso resulta de suma importancia en el manejo del control de infecciones, y el laboratorio de microbiología tiene gran relevancia a la hora de alertar y orientar al equipo médico (1). El cuadro clínico causado por *Kphv* suele ser

característico y con frecuencia se encuentra asociado a AHC con alta capacidad de metástasis a otros sitios distantes en pacientes sanos de la comunidad (1, 2). Una característica única de la bacteriemia por *Kphv* es la alta proporción de casos que ocurren sin una fuente infecciosa evidente. Las personas con bacteriemia por *Kphv* tienen más probabilidades de que los hemocultivos se vuelvan positivos antes de identificar o cultivar el sitio primario de infección, en comparación con los infectados con *Kpc* (2).

El presente estudio describe el primer caso de una cepa de *Kphv*-HMV del secuenciotipo ST375 (serotipo K2) asociada a AHC en nuestra región. Es importante destacar que, hasta el momento, son escasos los reportes de AHC y bacteriemia causados por cepas *Kphv* en nuestro país. Entre ellas, cepas *Kphv* ST23 y ST571, ambas del serotipo K1 (5, 6), y *Kphv* ST86 del serotipo K2 (5). En regiones no endémicas, la identificación de *Kphv* en el laboratorio debe realizarse sumando a una prueba de filancia positiva, marcadores genéticos, como los descritos en este trabajo, incluyendo *rmpA*, *rmpA2*, *iroB*, e *iucA*, así como la identificación del serotipo capsular K1 y K2, junto a un diagnóstico clínico sugestivo de este tipo de infecciones (3). Esto permitirá la detección precoz de *Kphv* (y diferenciarla de *Kpc*), alertar sobre la circulación de este patotipo hipervirulento, e incluso de cepas *Kphv* multirresistentes, cuya incidencia va creciendo gradualmente a nivel global, y así prevenir infecciones metastásicas severas por este patógeno emergente.

Actualmente, la identificación de *Kphv* constituye un desafío diagnóstico para el laboratorio de microbiología. El manejo apropiado de estos pacientes incluye la sospecha clínica temprana del cuadro; la identificación rápida de *Kphv*, involucrando la confirmación molecular de marcadores de virulencia; y el inicio de tratamiento oportuno. Esto logrará impactar significativamente en la morbimortalidad de los pacientes infectados.

Bibliografía

1. Choby JE, Howard-Anderson J, Weiss DS. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* - clinical and molecular perspectives. *J Intern Med*. 2020 Mar;287(3):283-300. doi: 10.1111/joim.13007.
2. Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev*. 2019 May 15;32(3): e00001-19. doi: 10.1128/CMR.00001-19.
3. Russo TA, Olson R, Fang CT, Stoesser N, Miller M, MacDonald U, et al. Identification of Biomarkers for Differentiation of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from Classical *K. pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 2018 Aug 27;56(9): e00776-18. doi: 10.1128/JCM.00776-18.
4. Cejas D, Fernández Canigia L, Rincón Cruz G, Elena AX, Maldonado I, Gutkind GO, et al. First isolate of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* sequence type 23 from the Americas. *J Clin Microbiol*. 2014 Sep;52(9):3483-5. doi: 10.1128/JCM.00726-14.
5. Rinaudo M, Marchiaro P, Nannini E, Lahitte M, Scapellato P, Nemirovsky C, Zylberman M, Vila A, Viale A, Limansky A. Caracterización molecular de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa asociados a abscesos hepáticos. XV Congreso Argentino de Microbiología Buenos Aires Argentina. Septiembre 25-27, 2019. (Resumen 0848) ISBN 978-987-46701-5-1.
6. Vila A, Cassata A, Pagella H, Amadio C, Yeh KM, Chang FY, Siu LK. Appearance of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome in Argentina: case report and review of molecular mechanisms of pathogenesis. *Open Microbiol J*. 2011; 5:107-13. doi: 10.2174/1874285801105010107.
7. Liao CH, Huang YT, Chang CY, Hsu HS, Hsueh PR. Capsular serotypes and multilocus sequence types of bacteremic *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with different types of infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Mar;33(3):365-9. doi: 10.1007/s10096-013-1964-z.
8. Sohrabi M, Alizade Naini M, Rasekhi A, Oloomi M, Moradhaseli F, Ayoub A, et al. Emergence of K1 ST23 and K2 ST65 hypervirulent *klebsiella pneumoniae* as true pathogens with specific virulence genes in cryptogenic pyogenic liver abscesses Shiraz Iran. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Aug 9; 12:964290. doi: 10.3389/fcimb.2022.964290.
9. Lan P, Jiang Y, Zhou J, Yu Y. A global perspective on the convergence of hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021 Jun; 25:26-34. doi: 10.1016/j.jgar.2021.02.020.
10. Feizabadi MM, Raji N, Delfani S. Identification of *Klebsiella pneumoniae* K1 and K2 Capsular Types by PCR and Quellung Test. *Jundishapur J Microbiol*. 2013; 6(9): e7585. <https://doi.org/10.5812/jjm.7585>.

Cryptogenic liver abscess associated with hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST375: unusual strain in our region

Cryptogenic liver abscess (CLA) caused by hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) is an endemic disease in Asia, and is rarely reported in Argentina. It affects healthy community members, leading to severe metastatic complications. hvKp strains predominantly belong to sequencetype ST23, capsular serotype K1, and to a lesser extent to other sequence types, K1 or K2. They usually possess plasmids carrying virulence genes involved in increased capsular production and siderophore biosynthesis. The hypermucoviscous (HMV) phenotype, together with broad antimicrobial susceptibility, is suggestive of hvKp, and the detection of genetic markers confirms it. We describe here the first report of hvKp-HMV ST375 (K2) causing CLA in this region. Rapid detection of hvKp associated with CLA allows for timely treatment, prevention of metastasis, and alerts about the global circulation of this emerging pathogen.

Keywords: hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, siderophore, liver abscess, sequencetype ST375.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

¡Muchas gracias!

El equipo editorial de *Actualizaciones en SIDA e Infectología* quiere agradecer enormemente a los revisores y revisoras que han dedicado su tiempo y experiencia al cuidadoso proceso editorial de la revista durante los últimos doce meses.

2024	
Amalfa, Flavia	Hospital Gral. de Agudos Parmenio Piñeiro, CABA, Argentina
Azario, Ana	Hospital Británico, CABA, Argentina
Barletta, José	Hospital Gral. de Agudos Juan Fernández, CABA, Argentina
Benchetrit, Andrés	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Blanco, Miriam	Hospital El Cruce Dr. Néstor Kirchner, Florencio Varela, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Cantero, Cristina	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS Carlos Malbrán, CABA, Argentina
Chiani, Yosena	Laboratorio Nacional de Referencia de Leptospirosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. E. Coni, ANLIS Dr. C.G. Malbrán, CABA, Argentina.
Colque, Angel	Hospital Médico Policial Churruca-Visca, CABA, Argentina
Contarelli, Jorge	Hospital San Juan de Dios, La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Cornistein, Wanda	Hospital Universitario Austral, Pilar, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Costantini, Patricia	Hospital de Oncología Ángel Roffo, CABA, Argentina
Corti, Marcelo	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Correa, Jorge	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Couto, Esteban	Instituto Nacional de Medicina Tropical, Iguazú, Misiones, Argentina
Danesi, Emmaría	Instituto Nacional de Parasitología Dr. Fátala Chabén (ANLIS Malbrán), CABA, Argentina
Di Líbero, Eugenia	HIGA Evita, Lanús, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Durán, Adriana	Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Durlach, Ricardo	Hospital Alemán, CABA, Argentina
Echazarreta, Sofía	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Farina, Javier	Hospital de Alta Complejidad Cuenca Alta Néstor Kirchner, Cañuelas, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Fermepin, Marcelo	Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina
Fernández, Marisa	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Gañete, Marcelo	HIGA Evita, Lanús, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Giovacchini, Carlos	Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina
Kovensky, Jaime	Hospital Municipal de Quemados Dr. Arturo Illia, CABA, Argentina
Leiro, Viviana	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Lespada, María Inés	Hospital Cosme Argerich, CABA, Argentina
Lloveras, Susana	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Maimone Stella	CODEINEP, Control de Infecciones y Epidemiología, CABA, Argentina
Marín, Emanuel	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Mammanna, Lilian	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina

Messina, Fernando	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Morera, Graciana	Hospital Dr. José María Cullen, Santa Fe, Pcia. de Santa Fe, Argentina
Moyano, Mónica	Clínica Althea. Nueva Clínica del Niño, La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina
Nannini, Esteban	Sanatorio Británico, Rosario, Pcia. de Santa Fe, Argentina
Pando, Marian	Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS UBA-CONICET) CABA, Argentina
Rádice, Marcela	Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina
Rial María José	Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, CABA, Argentina
Riera, Fernando	Sanatorio Allende, Córdoba, Pcia. de Córdoba, Argentina
Rodríguez, Viviana	Hospital Tornú, CABA, Argentina
Rotryng, Flavio	Sanatorio Finochietto, CABA, Argentina
Salgueira, Claudia	Sanatorio Anchorena, CABA, Argentina
Samaniego, Laura	Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA, Argentina
Sánchez, Marisa	Hospital Italiano, CABA, Argentina
Santiso, Gabriela	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Saúl, Pablo	Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, CABA, Argentina
Stanek, Vanina	Hospital Italiano, CABA, Argentina
Stryjewski, Martín	Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), CABA, Argentina
Sucari, Adriana	Stamboulián Servicios de Salud, CABA, Argentina
Troglio, Florencia	Hospital M. C. Rodríguez, Villa de Merlo, San Luis, Argentina
Vezzani, Darío	Investigador Independiente CONICET, Argentina
Voto, Carla	Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina
Yampolski, Claudio	Hospital Italiano, CABA, Argentina
Zylberman, Marcelo	Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA, Argentina



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>