

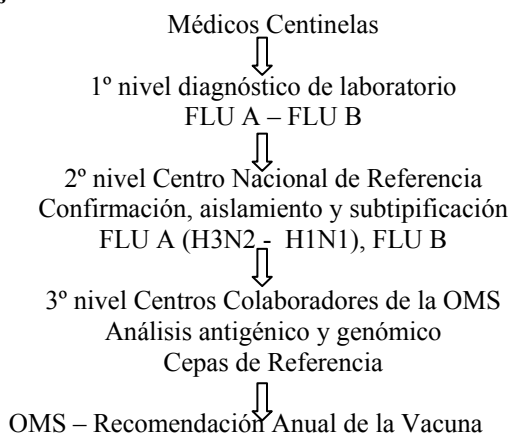
Informes de países

Argentina

La vigilancia virológica de influenza en Argentina se lleva a cabo desde 1997 por una red nacional de laboratorios que actualmente está constituida por 22 laboratorios ubicados en 13 provincias y en la ciudad de Buenos Aires. La cabecera de esta red corresponde al Servicio de Virosis Respiratorias del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas de la Administración Nacional de Laboratorios (ANLIS) “Carlos G. Malbran”, Centro Nacional de Referencia (CNR) para Vigilancia de Influenza. Las funciones de esta red consisten en detectar pacientes con infección respiratoria aguda (IRA), realizar el diagnóstico virológico sobre muestras clínicas tomadas a dichos pacientes, informar los resultados de laboratorio al médico y al laboratorio cabecera y enviar las muestras que resultaron positivas para los virus de influenza al CNR para su caracterización antigénica y molecular. Los datos recolectados se remiten a las autoridades nacionales de salud, a la OMS, mediante informes semanales vía Flunet, y al personal de salud a través de un boletín semestral.

En la Argentina, existen otros 2 Centros Nacionales de Referencia: el laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. Juan Manuel Jara” ubicado en la ciudad de Mar del Plata y el Instituto de Virología “Dr. Vanella” de la Universidad de Córdoba ubicado en la ciudad de Córdoba. Ambos con distintas responsabilidades inherentes a la vigilancia de influenza en el país y colaborando activamente en la Red. El flujograma diagnóstico se muestra en la figura 1

Figura 1. Flujo de muestras



La notificación de influenza en Argentina es obligatoria y la realizan los médicos al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud de la Nación (SINAVE). Durante el año 2000, la Red Nacional de Laboratorios procesó un total de 21.860 muestras respiratorias en las que se detectaron virus respiratorios diversos (Cuadro 1).

Cuadro 1. Virus Detectado. 2000

Influenza A	490
Influenza B	71
Parainfluenza (I-II-III)	483
VSR	4.069
Adenovirus	260
Total	5.373

Los virus detectados discriminados por edades y condición del paciente se detallan en los Cuadros 2 a 5.

Cuadro 2. Virus de Influenza A

Pacientes	Mes											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Internados < de 5 años	3	4	5	5	12	45	67	26	5	9	3	184
Internados > de 5 años	0	0	1	1	2	3	0	1	1	2	1	12
Ambulatorios < de 5 años	1	0	0	4	14	31	15	3	0	0	0	68
Ambulatorios > de 5 años	0	0	1	1	23	23	5	0	0	0	0	53
Internados Adultos	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	3
Ambulatorios Adultos	0	0	0	0	13	44	12	4	3	2	0	78
Ambulatorios sin especificar edad	-	-	-	-	24	43	18	6	1	0	0	92
Total	4	4	7	11	88	189	119	41	10	13	4	490

Cuadro 3. Virus de Influenza B

Pacientes	Mes											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Internados < de 5 años	0	0	0	0	1	4	4	5	3	8	3	28
Internados > de 5 años	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	3
Ambulatorios < de 5 años	0	0	0	0	0	1	2	3	0	4	2	12
Ambulatorios > de 5 años	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3
Internados Adultos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ambulatorios Adultos	0	0	0	0	0	0	6	3	0	0	1	10
Ambulatorios sin especificar edad	-	-	-	-	3	4	1	4	3	0	0	15
Total	0	0	0	0	6	9	14	15	6	14	7	71

Cuadro 3. Virus Sincicial Respiratorio

Pacientes	Mes											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Internados < de 5 años	21	15	33	52	243	725	1057	717	364	167	70	3464
Internados > de 5 años	8	5	11	8	12	18	12	9	9	7	8	107
Ambulatorios < de 5 años	4	3	5	3	7	77	155	99	22	7	5	387
Ambulatorios > de 5 años	7	9	13	7	2	6	11	7	6	7	9	84
Internados Adultos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ambulatorios Adultos	3	4	1	3	1	5	1	5	3	1	0	27
Total	43	36	63	73	265	831	1236	837	404	189	92	4069

Cuadro 4. Adenovirus

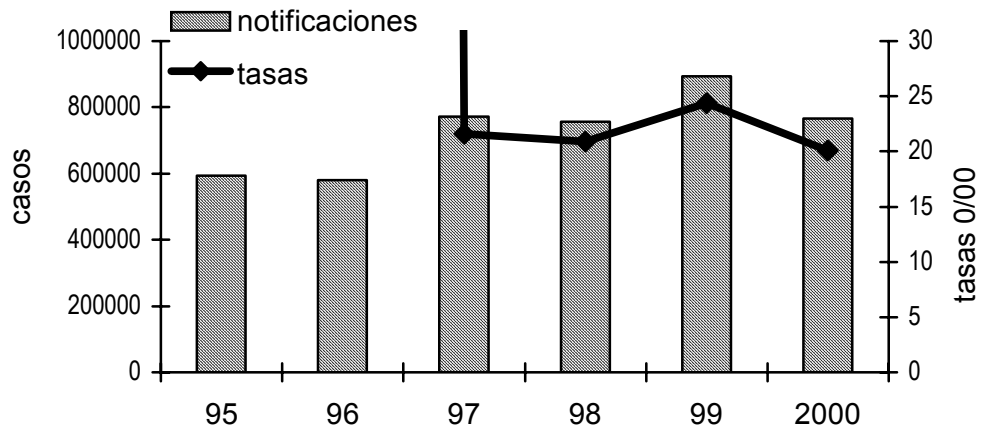
Pacientes	Mes											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Internados < de 5 años	15	11	24	23	15	16	17	21	30	39	21	232
Internados > de 5 años	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	1	4
Ambulatorios < de 5 años	0	0	2	0	1	2	1	4	4	1	3	18
Ambulatorios > de 5 años	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Internados Adultos	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Ambulatorios Adultos	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	4
Total	15	11	26	23	16	19	21	27	35	42	25	260

Cuadro 5. Virus Parainfluenza (tipo 1-2-3)

Pacientes	Mes											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Internados < de 5 años	19	20	29	6	15	28	34	85	88	59	9	392
Internados > de 5 años	0	0	0	1	0	1	0	3	1	1	2	9
Ambulatorios < de 5 años	4	2	3	0	0	10	12	22	10	8	2	73
Ambulatorios > de 5 años	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	4
Internados Adultos	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Ambulatorios Adultos	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	3
Total	24	23	32	7	16	39	47	110	102	69	14	483

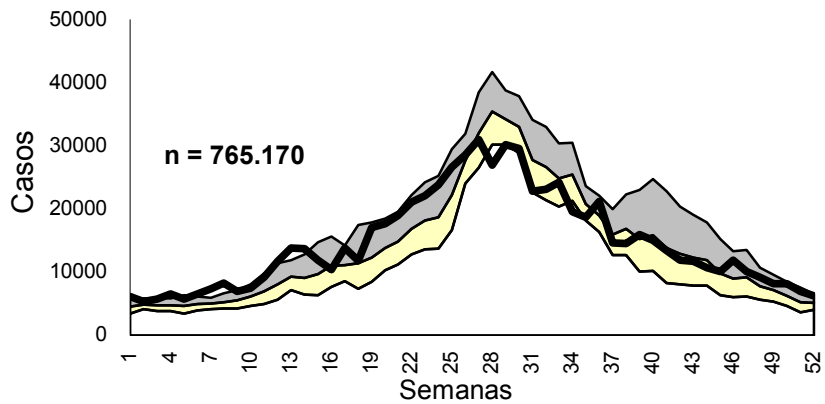
Influenza constituye la patología más notificada en el país. En el año 2000 se notificaron 765.170 casos de influenza, representando una tasa de 20,1 por 1000 habitantes. En la figura 1 se observa información de los últimos 6 años.

Figura 2 - Influenza: Casos notificados y tasa por 1000 habitantes 1995 a 2000



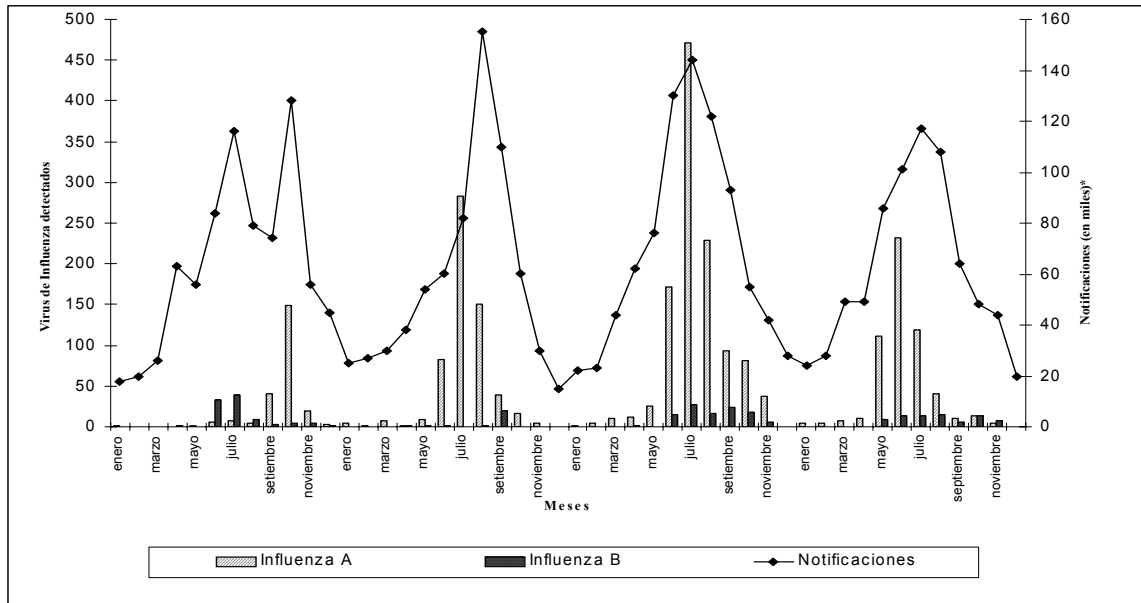
En el corredor endémico (Figura 3) se observa que durante el primer semestre del año 2000, se notificaron casos por dentro del canal de alerta y en el segundo semestre los casos recorrían por niveles de seguridad

Figura 3 – Corredor endémico (año 1995 a 1999) de síndrome de influenza - Argentina - 2000



Con la información obtenida por las notificaciones de enfermedad tipo influenza (ETI) al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) y los datos de detección de virus influenza aportados por la Red de Laboratorios se logran construir curvas que reflejan la circulación viral, el comienzo y pico de la misma en las diferentes temporadas.

Figura 4 - Notificaciones al sinave de síndrome tipo influenza y número de virus de influenza detectados (años 1997-1998-1999-2000)



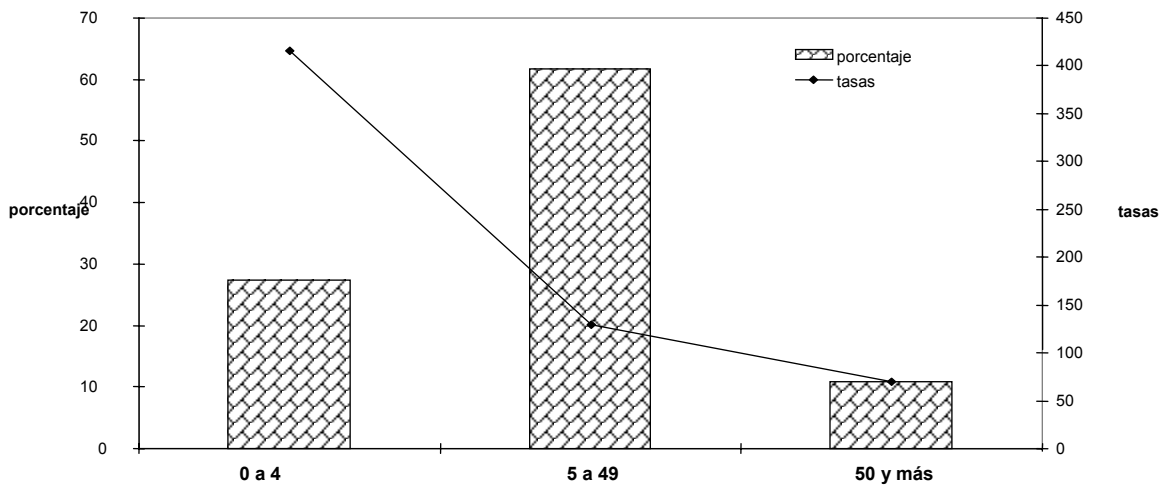
A los efectos de comparar la eficiencia del muestreo en la recuperación de los virus circulantes de influenza, se analizaron los datos obtenidos durante 1999 por grupo etario y condición del paciente: pacientes internados y ambulatorios y muestras tomadas por médicos centinelas a pacientes que se ajustan a la definición de caso de influenza. En el cuadro 6 se muestran los resultados comparativos y se observa el mayor porcentaje de muestras positivas para influenza obtenidas por el sistema de médicos centinelas (23.9%) en comparación con las obtenidas para este virus en la población que constituye la mayoría del muestreo, los niños menores de 5 años internados por IRA y que asciende al 5.7%.

Cuadro 6. Recuperación de virus según el origen

Pacientes	Flua	Flub	Total	%
Internados < 5 años	739	47	13681	5.7
Internados > 5 años	17	2	477	3.9
Ambulatorios < 5 años	61	7	991	6.8
Ambulatorios > 5 años	26	7	470	7.0
Adultos internados	8	0	92	8.7
Adultos ambulatorios	42	16	586	9.9
Sin clasificación	2	0	1675	0.0
Médicos Centinelas	245	29	1145	23.9
Total	1140	108	19117	6.5

El análisis de las notificaciones por grupos de edad (Figura 5) no revela diferencias que pudieran indicar una circulación viral anticipada en determinado grupo de la población. Asimismo, la distribución por edad indicó que si bien el mayor porcentaje de notificaciones se acumula en el grupo de 5 a 49 años (Figura 5) la mayor tasa notificada se observa en el grupo de menores de 4 años.

Figura 5 – Influenza. 2000.
Distribución según grupos de edad No. 745.149



Fte: SI.NA.V.E.

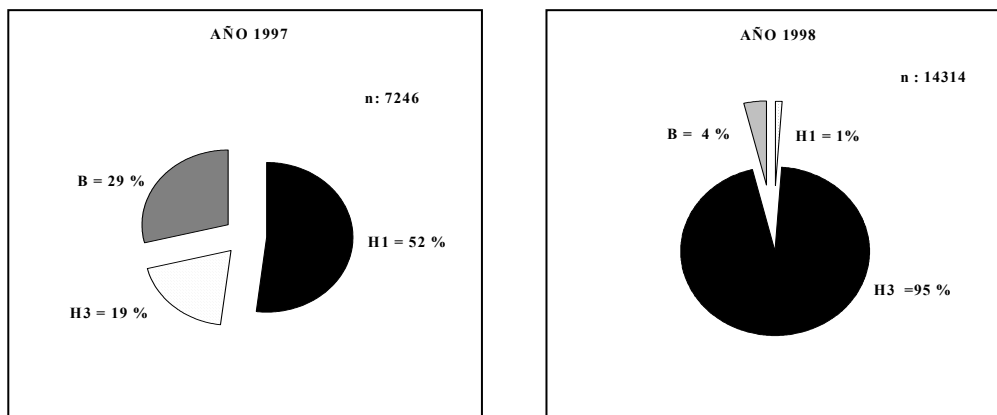
Los datos proporcionados por la Red de Laboratorios abarcan paulatinamente numerosas regiones del país con el consiguiente aumento en el número de muestras clínicas procesadas. Una medida de la evolución y ampliación de la red se tiene al comparar el número de laboratorios de primer nivel que la integraron desde 1997 en adelante y la cantidad de muestras procesadas por año (Cuadro 7).

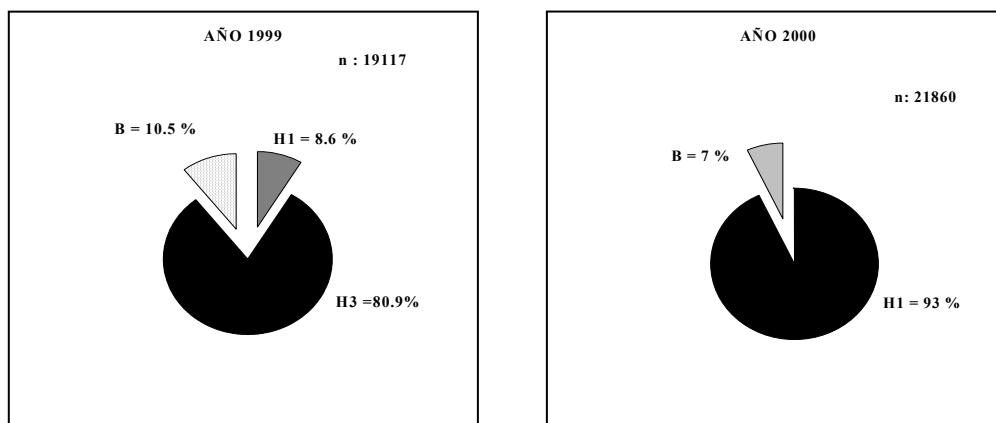
Cuadro 7. Muestras procesadas desde 1997

AÑO	Nº laboratorios	MUESTRAS		
		TOTAL	FLU A (n)	FLU B (n)
1997	10	7246	232	94
1998	15	14314	602	25
1999	20	19117	1140	108
2000	22	21860	490	71

Las subtipificaciones de los virus recibidos en el CNR en los 4 años se muestran en la figura 6.

Figura 6 – Circulación de influenza a (h3 y h1) y b en 4 años consecutivos





La caracterización antigénica de los aislamientos con sueros de hurón se lleva a cabo en el CNR a partir de 1999 se muestran en el cuadro 8. Todos los casos fueron confirmados por el CDC.

Cuadro 8. Características antigénicas de los aislamientos. 1997-1999

Año	N° labs	Muestras			%Flu	% Aisl	% Subtip		Cepas	
		Tot	A	B			H1	H3	Circulantes	Vacuna
1997	10	7246	232	94	4.5	58	73	27	A/Bayern/7/95H1N1 A/Sydney/5/97H3N2 B/Beijing/184/93	A/Singapore/6/86H1N1 A/Wuham/359/95H3N2 B/ Beijing/184/93
1998	15	14314	602	25	4.4	45*	1	99	A/Bayern/7/95H1N1 A/Sydney/5/97H3N2 -	A/Bayern/7/95H1N1 A/Wuham/359/95H3N2 B/ Beijing/184/93
1999	20	19117	1140	108	6.5	48	6	94	A/Bayern/7/95H1N1 A/Sydney/5/97H3N2 B/Beijing/184/93	A/Beijing/262/95H1N1 A/Sydney/5/97H3N2 B/Beijing/184/93
2000	22	21860	490	71	2.6	34	100	-	A/NewCaled/20/99H1N1 A/Johan/82/96H1N1 B/Beijing/184/93	A/NewCaled/20/99H1N1 A/Sydney/5/97H3N2 B/Beijing/184/93

De todos los aislamientos obtenidos en el país, son enviados anualmente una selección de cepas que comprenden los primeros virus detectados, una fracción representativa de los virus aislados durante el brote y los virus aislados al final del brote. En general, por problemas de presupuesto el envío de virus está restringido a una vez al año. En el año 2000, sin embargo, se logra enviar un mayor número de virus (Cuadro 9). La inclusión de virus aislados en Paraguay facilita la consideración de cepas de ese país en el análisis de datos del Cono Sur. Las cepas paraguayas son aisladas en Asunción y subtipificadas y caracterizadas en el CNR de Buenos Aires.

Otro factor importante es el tiempo adecuado para el envío. Desde que la OMS resolvió hacer una segunda reunión en el mes de septiembre para considerar la reformulación de la vacuna de influenza para el hemisferio sur, se hicieron grandes esfuerzos técnicos y organizativos para obtener la información de las cepas circulantes en el país para el mes de agosto. Considerando que, en general, en nuestros países la estación de influenza se extiende entre mayo y agosto (con circulación viral hasta diciembre), esto representa una multiplicación de los esfuerzos en el laboratorio de referencia para contar con información confiable en el momento adecuado.

Cuadro 9. Envío de muestras al Centro Colaborador de OMS (CDC)

Laboratorio	Fecha	Número de cepas
CDC	03/06/00	4
CDC	15/07/00	13
CDC	21/08/00	45 *
Mill Hill	28/07/00	12

* incluye 11 cepas de Paraguay y 9 del Centro de Referencia de Mar del Plata

Respecto de los estudios genéticos de los aislamientos, se realiza la secuenciación de la porción HA1 de la hemaglutinina viral y el análisis filogenético de los resultados de los aislamientos desde el año 1995 para compararlos con las cepas de referencia y las circulantes en otros países (Paraguay, Uruguay). Este análisis no reemplaza a los estudios antigénicos, más bien son complementarios. Permite ampliar la información y obtener un perfil de la evolución viral y la circulación de las cepas en los países.

El desarrollo de una Red Nacional de Laboratorios de vigilancia de influenza provee información útil acerca de los virus circulantes en el país. Esta información es utilizada para notificar el alerta por un brote de influenza, dato necesario para preparar el sistema de salud para la alta demanda de consultas e internaciones que se generan. Además, los datos son utilizados para la toma de decisiones respecto a la fórmula vacunal a ser aplicada en la población en la temporada siguiente. Desde 1999, año en que se inicia la formulación de una vacuna para el hemisferio sur, se logra una buena correlación entre las cepas vacunales y las circulantes corrigiendo el desfase observado desde 1994 en las cepas A(H3).

La recolección de muestras en prácticamente todo el país, permite tener información en distintas áreas geográficas con diferentes climas y desplazamiento de poblaciones. El gran número de muestras obtenidas de la población con infección respiratoria no podría ser alcanzado con el sólo trabajo de los CNR. A mayor número de muestras procesadas, mayor posibilidad de detectar variantes virales. Aunque es obvia la excelencia del sistema de médicos centinelas para la vigilancia de influenza, la práctica del diagnóstico virológico rápido en niños internados por IRA tiene el beneficio secundario de mejorar la calidad de atención del paciente reduciendo el uso innecesario de antibióticos.

Los puntos débiles del sistema radican en:

- Falta de financiación específica para la red nacional
- Discontinuidad en la provisión de reactivos la que ahora depende del presupuesto del laboratorio del hospital de primer nivel
- Escasez de recursos para el envío de las muestras al CNR teniendo en cuenta que, para las largas distancias, es imprescindible el uso de transporte aéreo lo que encarece notoriamente el envío. Las dificultades con el envío de muestras atañen contra el mantenimiento adecuado de la infectividad viral lo cual retrasa la posibilidad de obtener información virológica completa mediante el aislamiento viral, imprescindible para los estudios antigénicos.

Aunque, este sistema basado en laboratorios provee información rápida y confiable de circulación viral anticipada a la notificación de casos, no informa acerca de otros indicadores de actividad de influenza como el aumento de internaciones o de mortalidad por IRA en tiempo real. Durante el año 2000 se inició un estudio piloto, coordinado por el Instituto Jara, con unidades centinelas distribuidas en 3 ciudades, constituidas por el laboratorio virológico y un médico centinela a fin de obtener información sobre el número de consultas e internaciones, que junto con otros parámetros como ausentismo escolar y/o laboral, conforman el total de datos a ser analizados para su utilización en acciones de salud.

El CNR del INEI-ANLIS Carlos G. Malbrán puede colaborar con los países del Cono Sur en capacitación en todas las técnicas de laboratorio que se utilizan de rutina así como en la provisión de células de línea MDCK para el aislamiento de influenza.