



ECLIPSE EN JUNÍN

En el año 1979, finalizada mi residencia de Clínica Médica en el entonces Hospital Nacional del Centenario, vine a vivir a Pergamino por cuestiones familiares. Comencé a trabajar en forma inmediata en el aquel tiempo Instituto Nacional de Estudios sobre Virosis Hemorrágicas (INEVH). Tuve el orgullo de compartir con Julio Maiztegui extensas jornadas de trabajo, atendiendo oleadas de enfermos de Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), de todos sus diagnósticos diferenciales, complicaciones y co-morbilidades. Disfruté, a pesar del gran esfuerzo, del ejercicio de la profesión que había elegido y de mi primera especialidad: la Medicina Interna.¹

Las primeras investigaciones realizadas establecieron la eficacia del plasma inmune anti-Junín para disminuir la mortalidad de la FHA.^{2,3} Poco a poco se logró introducir este tratamiento efectivo en la práctica cotidiana y vimos como la altísima letalidad (cerca al 30%) disminuía paulatinamente a menos del 1%. Sólo había que arribar (igual que hoy) al diagnóstico clínico de la enfermedad en la primera semana, de manera tal que la transfusión de plasma inmune, en dosis óptimas de anticuerpos neutralizantes, tuviera la oportunidad de ejercer su efecto beneficioso.

Casi simultáneamente, se comenzó con el desarrollo de una vacuna.^{4,5} Gracias a esfuerzos colaborativos internacionales, que involucraron a muchos actores del INEVH, de la Oficina Sanitaria Panamericana, del Instituto Médico de Enfermedades Infecciosas del Ejército de los Estados Unidos (USAMRIID) y del Programa para el Desarrollo de las Naciones Unidas (PNUD), se obtuvo una vacuna a virus Junín vivo atenuado a la que se llamó Candid #1. Este candidato a vacuna pasó por las investigaciones in vitro y en modelos experimentales con éxito. Había llegado, por lo tanto, el momento de

comenzar los ensayos clínicos en voluntarios humanos. Entre 1985 y 1991, se realizaron los estudios en fases I, II y III que demostraron la inocuidad de la vacuna y establecieron que su eficacia para la prevención de la FHA era del 95,5%.

Candid # 1 es una vacuna huérfana: carece de interés comercial por estar destinada a una población restringida. Así es que, teniendo en nuestras manos una vacuna eficaz, carecíamos de laboratorio productor. El INEVH debió establecer entonces la capacidad de producción y entrenar a su personal en los procesos correspondientes. En el año 2001, la planta de producción del INEVH fue habilitada por la autoridad regulatoria nacional (ANMAT).

La institución produjo 2 lotes controlados de vacuna nacional, que fueron liberados en 2004 por ANMAT para su eventual uso en ensayos clínicos. En esa oportunidad fue necesario hacer un ensayo clínico para demostrar la comparabilidad de la vacuna producida en Argentina con la que se había usado anteriormente, producida en los EEUU. Esta investigación se realizó entre 2004 y 2006. El 29 de agosto de 2006 la Disposición N° 4882 del Ministerio de Salud licenció la vacuna Candid #1 producida en la Argentina. Por Resolución Ministerial N° 48 del 23 de enero de 2007, se incorporó la vacuna Candid #1 en el Calendario Nacional de Inmunizaciones en el área endémica de la FHA.⁶

No es fácil vacunar a la población adulta. Si a las mismas personas que un grupo de clínicos de esta región les preguntó sobre su vacunación con Candid # 1⁷ se les hubiera también preguntado sobre el estado de actualización de su calendario de vacunaciones, estaríamos también sorprendidos de revelar que la mayoría de los adultos no cumple con él.

Debemos ahora buscar estrategias alternativas para lograr adherencia con la prevención de la FHA dentro del área endémica y en los denominados escenarios viajeros, tales como poblaciones migrantes y camioneros. Una posibilidad es que como internistas incorporem al interrogatorio corriente de nuestros pacientes el estado de su calendario de vacunación y hagamos, en consecuencia, las prescripciones correspondientes. Desde el Programa Nacional de Control de la FHA tenemos la firme intención de avanzar con las investigaciones faltantes, que incluyen las del uso simultáneo de Candid # 1 con otras vacunas y las de vacunación de menores de 15 años.

Hoy la FHA es un problema controlado (10-30 casos confirmados por año). Eso hace que la población y los mismos efectores en salud la hayan olvidado o la crean un problema desaparecido. El origen del título que elegí para este editorial se relaciona con esta historia: corría el año 2007 cuando un gran amigo me envió una secuencia de fotos propias que mostraban un eclipse total de luna que había capturado desde su casa en Junín. Lo que ocurre con la FHA no es sino “un eclipse en Junín”. La enfermedad no es erradicable porque el virus es zoonótico y tiene un reservorio (*Calomys musculinus*) distinto a los humanos. Aún con buenas coberturas de vacunación, el virus va a continuar en la naturaleza y deberemos estar preparados para ver siempre casos ais-

lados de la enfermedad y aún brotes pequeños. Por estas razones, todas las acciones que se han venido realizando, como la vigilancia y la detección oportuna de los casos; la disponibilidad de plasma inmune, el tratamiento temprano de los casos, la vacunación de la población a riesgo y la vigilancia de eventos adversos atribuibles a la vacunación; el estudio de la persistencia de la respuesta inmune; las investigaciones de la actividad del virus en su reservorio para predecir futuras extensiones geográficas, etc., deberán seguir activos para que el éxito logrado se sostenga en el tiempo. La tarea que falta tampoco será fácil: las asignaciones presupuestarias se realizan generalmente en base a la denominada “carga” que una enfermedad representa para la salud. Cuando una enfermedad se controla, disminuyen sus casos y su mortalidad y en consecuencia disminuye también su carga. Sostener el control logrado con la FHA seguirá requiriendo de nuestra perseverancia en la prosecución de las acciones del Programa Nacional de Control de FHA y del apoyo continuo de la comunidad.

Delia Enria
deliaenria@gmail.com
I.N.E.V.H. – A.N.L.I.S.
Monteagudo 2510
(2700) Pergamino

Bibliografía:

1. Enria D, Bowen MD, Mills JN, Shieh WJ, Bausch D, Peters C J. *Arenavirus Infections. En: Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens, & Practice. Richard I. Guerrant, David H. Walker, Peter F. Weller, W.B. Saunders. Vol. 2: 1191-1212, 2000.*
2. Maiztegui JI, Fernandez NJ, Damilano AJ. *Efficacy of immune plasma in treatment of Argentine Hemorrhagic Fever and association between treatment and a late neurological syndrome. The Lancet, 314:1216-1217, 1979.*
3. Enria DA, Briggiler AM, Fernández NJ, Levis SC, and Maiztegui JI. *Importance of dose of neutralising antibodies in treatment of Argentine Haemorrhagic Fever with immune plasma. The Lancet, 324: 255-256, 1984.*
4. Maiztegui JI, McKee KT, Enria DA y col. *Protective Efficacy of a Live Attenuated Vaccine Against Argentine Hemorrhagic Fever. Journal of Infectious Diseases, 177: 277-283, 1998.*
5. Enria DA, Barrera Oro JG. *Junin Virus Vaccines. En: Arenaviruses II. The molecular pathogenesis of arenavirus infections. Curr Top Microbiol Immunol. 263:239-264, 2002.*
6. Enria DA, Ambrosio AM, Briggiler AM y col. *Vacuna contra la Fiebre Hemorrágica Argentina Candid #1 producida en la Argentina. Inmunogenicidad y Seguridad. Medicina (Buenos Aires), 70: 215-222, 2010.*
7. Colombo Berra C, Ferrer JB, Baldomá F. *Encuesta poblacional sobre vacunación contra fiebre hemorrágica Argentina en zona endémica en la provincia de Santa Fe. Rev Med Rosario, 83:111-18, 2017.*