

TESIS MAESTRÍA EN PREVENCIÓN Y CONTROL DE ZONOSIS

**Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de
Buenos Aires**

UNNOBA

NECESIDADES DE VACUNA CANDID#1 PARA INMUNIZAR A LA POBLACIÓN EN RIESGO DE FIEBRE HEMORRÁGICA ARGENTINA

UNNOBA

*Reforma Universitaria
15 June 1918*

Tesista: Anabel Sinchi

Directora de tesis: Dra. Laura M. Riera

Co-Directora de tesis: Dra. Andrea Uboldi

Abril 2025

NOROESTE BUENOS AIRES

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas las personas que participaron con su colaboración de forma generosa y entusiasta para la concreción de este proyecto.

Agradezco a:

- Dra. Laura Riera, directora de tesis.
- Dra. Andrea Uboldi, co-directora de tesis.
- Secretaria de Maestría: Denise Jaccoud.
- Docentes de la Maestría en Prevención y Control de Zoonosis.
- Compañeros de cursada.
- Autoridades de las instituciones UNNOBA e INEVH "Dr. Julio I. Maiztegui".
- Mi equipo de trabajo en el INEVH "Dr. Julio I. Maiztegui"
- Mi familia y afectos

RESUMEN

Título: *Necesidades de vacuna Candid #1 para inmunizar a la población en riesgo de fiebre hemorrágica argentina.*

La Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), endémica del centro del país, es una zoonosis viral grave con transmisión sostenida desde la década de 1950. A pesar de la disponibilidad de la vacuna viva atenuada Candid#1, incorporada al Calendario Nacional de Inmunizaciones en 2007, la cobertura vacunal en las zonas de riesgo se mantiene relativamente baja. El presente estudio tuvo como objetivo estimar las necesidades de dosis de Candid#1 entre 2025 y 2030, en base a la población actualmente en riesgo de enfermar de FHA, considerando las estrategias vigentes de vacunación y los condicionantes logísticos del producto.

Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo y proyectivo que integró análisis de vigilancia epidemiológica, delimitación geográfica de riesgo, proyecciones demográficas por crecimiento compuesto (basadas en el Censo 2022), estimaciones indirectas de cobertura vacunal a partir de fichas epidemiológicas (2020–2024) y un modelo de cálculo de necesidades ajustado por un factor de pérdida del 40 %, dado el formato multidosis y la vida útil del inmunógeno una vez reconstituido. Se definieron cuatro escenarios epidemiológicos: clásico, emergente, potencialmente emergente (peri-endémico) y viajero. La población a riesgo total, que incluye personas de todas las edades residentes en el área endémica, se estimó en 5.632.188 personas, mientras que la población objetivo de vacunación (≥ 15 años) fue de 4.467.483 personas en 2022, proyectándose a 4.830.250 personas en 2030.

Adoptando una cobertura vacunal conservadora del 15,7 % y proyectando una cobertura deseada del 80 % sobre la población no vacunada, se estimó que se requerirán 5.440.060 dosis de Candid#1 para el área endémica consolidada en el período 2025–2030. En caso de incluir también a la población de áreas peri-endémicas con riesgo potencial de emergencia, se añadirían 3.032.067 dosis adicionales, elevando la demanda total a aproximadamente 8,5 millones de dosis. Dado el stock disponible a diciembre de 2024 (607.360 dosis) y la capacidad de producción nacional proyectada (500.000 dosis anuales), alcanzar

una cobertura cercana al 80 % en la población objetivo del área endémica sería posible en un horizonte de 9–10 años. Los resultados de este estudio permiten dimensionar con mayor precisión el esfuerzo programático requerido y constituyen un insumo estratégico para las políticas de producción, distribución y aplicación de la vacuna Candid#1.

Palabras clave: Fiebre Hemorrágica Argentina; Virus Junín; Arenavirus; Vacuna Candid#1; Población Objetivo; Área Endémica; Escenarios de Transmisión

ABSTRACT

Title: *Candid #1 Vaccine Requirements for Immunizing the Population at Risk of Argentine Hemorrhagic Fever*

Argentine Hemorrhagic Fever (AHF), endemic to the central region of Argentina, is a severe viral zoonosis with sustained transmission since the 1950s. Despite the availability of the live attenuated Candid #1 vaccine, incorporated into the National Immunization Schedule in 2007, vaccination coverage in areas at risk remains low. This study aimed to estimate the number of Candid #1 doses required between 2025 and 2030, based on the current at-risk population, under the assumptions of maintaining existing vaccination strategies and considering the logistical constraints of the product.

A descriptive, retrospective, and projective study was conducted, integrating epidemiological surveillance data, geographic risk delimitation, demographic projections using compound growth (based on the 2022 National Census), indirect estimates of vaccination coverage using epidemiological case reports (2020–2024), and a dose calculation model adjusted by a 40% wastage factor, due to the multidose format and short shelf-life after reconstitution. Four epidemiological risk scenarios were defined: classic, emerging, potentially emerging (peri-endemic), and traveler. The total at-risk population, including individuals of all ages residing in endemic areas, was estimated at 5,632,188 people, while the vaccination target population (individuals aged ≥ 15 years) was 4,467,483 in 2022, projected to 4,830,250 by 2030.

Assuming a conservative vaccination coverage of 15.7% and targeting 80% coverage of the unvaccinated population, the estimated requirement for the endemic area is 5,440,060 doses of Candid #1 by 2030. Expanding vaccination to include individuals aged ≥ 15 in the peri-endemic belt, areas with territorial connectivity or confirmed presence of the rodent reservoir, would require an additional 3,032,067 doses, bringing the total estimated demand to approximately 8.5 million doses. Considering the current national stock of 607,360 doses (as of December 2024) and an annual production capacity of 500,000 doses, achieving 80% coverage in the target population of the endemic area could be feasible within a 9–10 year timeframe.

This study provides a detailed quantitative basis to support planning for sustained AHF prevention. It highlights the need to overcome logistical barriers, strengthen nominal vaccination registries, assess coadministration with other vaccines, and consider future expansion of target groups. Evidence-based forecasting such as this offers essential guidance for policy decisions regarding production, distribution, and application of the Candid #1 vaccine.

Keywords: Argentine Hemorrhagic Fever; Junín virus; Arenavirus; Candid #1 vaccine; Target population; Endemic area; Transmission Scenarios.

ABREVIATURAS

ANLIS: Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

BCG: Vacuna Bacillus Calmette-Guérin

CEMIC: Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas

DEIS: Dirección de Estadísticas e Información en Salud

DiCEI: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

ELISA: Ensayo inmunoenzimático

FHA: Fiebre Hemorrágica Argentina

IARC: Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer

INCUCAI: Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante

INDEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos

INEVH: Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas

JUNV: Virus Junín

NOMIVAC: Registro Federal de Vacunación Nominalizado

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PNC-FHA: Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina

PNUD: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo

qRT-PCR: PCR cuantitativa en tiempo real con retrotranscripción

RS: Región Sanitaria

SIB: Sistema de Información de Biodiversidad

SISA: Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino

SMIS: Sistema de Monitoreo de Insumos Estratégicos

SNVS: Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

SNT: Síndrome Neurológico Tardío

TCA: Tasa de Crecimiento Anualizada

USAMRIID: Instituto de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas del Ejército de EE.UU.

ÍNDICE

1. Introducción.....	01
2. Justificación de la investigación.....	02
3. Objetivos.....	03
3.1. Objetivo general.....	03
3.2. Objetivos específicos.....	03
4. Marco teórico.....	05
4.1. Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA).....	05
4.1.1. Contexto histórico.....	05
4.1.2. Distribución geográfica.....	06
4.1.3. Epidemiología de la FHA.....	07
4.1.4. Manifestaciones clínicas.....	12
4.1.5. Tratamiento específico: plasma inmune.....	13
4.2. La vacuna Candid #1.....	14
4.2.1. Proceso productivo y capacidades.....	15
4.3. Estrategias de vacunación con Candid #1.....	19
4.3.1. Factores limitantes de la vacunación.....	20
4.3.2. Cobertura vacunal.....	23
4.3.3. Mejoras recientes en la vacunación.....	24
5. Metodología.....	27
5.1. Diseño general del estudio.....	27
5.2. Estrategia para delimitar la población en riesgo.....	27
5.3. Fuentes de datos.....	30
5.4. Definición de población en riesgo y población objetivo.....	30
5.5. Estimación indirecta de la cobertura vacunal.....	34
5.6. Determinación del factor de pérdida (wastage).....	34
5.7. Cálculo de dosis necesarias.....	35
5.8. Consideraciones éticas.....	36
6. Resultados.....	37
6.1. Delimitación del área endémica para FHA.....	37

6.2. Estimación de la población total en riesgo.....	38
6.3. Estimación de la población objetivo (≥ 15 años).....	39
6.4. Cobertura vacunal aparente (2020-2024).....	40
6.5. Cobertura aparente desagregada por provincia.....	40
6.6. Estimación del factor de pérdida.....	41
6.7. Proyección de necesidades de dosis en el área endémica.....	41
6.8. Población potencialmente en riesgo en área peri-endémica.....	44
6.9. Proyección de necesidades de dosis en área peri-endémica.....	50
6.10. Escenario viajero.....	53
7. Discusión.....	54
8. Conclusiones.....	60
Referencias bibliográficas.....	63
Anexos.....	71

1. INTRODUCCIÓN

En la década de 1950 emerge la Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), con una tasa de letalidad inicial del 50%. Desde entonces se han registrado brotes anuales sin interrupción y una extensión geográfica progresiva del área endémica. Las provincias actualmente afectadas son Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y La Pampa. Desde el surgimiento de la enfermedad muchos de los esfuerzos estuvieron dirigidos al desarrollo de una vacuna. Un proyecto de colaboración científica internacional entre los gobiernos de Estados Unidos y Argentina, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas (PDNU) permitió el desarrollo de la vacuna a virus Junín vivo atenuado Candid #1. Luego de los ensayos clínicos que permitieron demostrar la eficacia de la vacuna para prevenir la FHA, el Ministerio de Salud de la Nación asumió el proyecto de producción nacional, designando al Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui” (INEVH) como laboratorio productor. Con el primer lote de vacuna producida en el INEVH, se realizó un estudio clínico puente que demostró que la vacuna Candid #1 elaborada en la Argentina era equivalente a la elaborada en los EE.UU. Esto posibilitó el registro del biológico producido en la Argentina ante la autoridad regulatoria del país. (Resolución de ANMAT N ° 4882, Agosto 2006). En el año 2007 la vacuna es incorporada al Calendario Nacional de Inmunizaciones y desde ese entonces la vacunación de la población está a cargo de los Ministerios de Salud de las provincias afectadas. El INEVH es además el ente coordinador del Programa Nacional de Control de la FHA y conduce la vigilancia de la enfermedad. Con la información epidemiológica generada desde el programa, cada provincia, en concordancia con los lineamientos nacionales de vacunación, determina la estrategia para la vacunación en su territorio que mejor se corresponde con sus necesidades y recursos. Sin embargo estas estrategias también se encuentran limitadas a la cantidad de vacuna disponible. El INEVH necesita planificar de manera oportuna la cantidad de dosis que debe producir para que los ministerios de salud de las provincias puedan sostener la vacunación en los próximos años. Para ello es importante conocer cuál es actualmente la población a riesgo de enfermar y estimar a partir de allí cuáles serán los requerimientos de vacuna Candid #1 de

sostenerse las estrategias vigentes de vacunación y cuál podría ser la demanda de mediar un cambio en las estrategias en el futuro.

2. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Con el objetivo de proyectar cuántas dosis de la vacuna Candid #1 serán necesarias entre los años 2025 y 2030, resulta indispensable conocer con mayor precisión cuál es la población a riesgo (lo que implica delimitar geográficamente tanto las zonas clásicamente endémicas como aquellas con potencial de emergencia), estimar la cobertura vacunal actual, calcular cuántas dosis adicionales serían necesarias para alcanzar una cobertura deseada (por ejemplo, del 70, 80 o 100 % en la población de 15 años o más), e incorporar un factor de pérdida (wastage) realista, dadas las particularidades logísticas locales y la presentación multidosis del inmunógeno. Estos elementos son fundamentales para que el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) pueda planificar con antelación la producción de Candid #1 y para que las autoridades sanitarias puedan planificar estrategias de vacunación en función de esta información.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Estimar las necesidades de la vacuna Candid #1 para inmunizar a la población a riesgo de contraer Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) en el período 2025–2030.

3.2. Objetivos Específicos

Determinar población a riesgo de enfermar de FHA diferenciando escenarios clásico, emergente, potencialmente emergente y viajero.

- Identificar los departamentos y partidos considerados endémicos para FHA.
- Identificar los departamentos y partidos con casos confirmados entre 2007 y 2024, diferenciando los escenarios epidemiológicos de transmisión.
- Definir departamentos adyacentes al área endémica con alta conectividad (continuidad geográfica, puentes, vías de comunicación) en provincias limítrofes.
- Calcular la población expuesta al riesgo de FHA hacia 2025–2030, combinando datos censales 2022 y proyecciones demográficas.

Estimar la población objetivo de vacunación.

- Excluir a los menores de 15 años, de acuerdo con la recomendación oficial para la vacuna Candid #1, combinando datos censales 2022 y proyecciones demográficas.

Determinar la cobertura vacunal aparente en la población ≥ 15 años.

- Analizar las fichas epidemiológicas de notificación de casos de FHA (2020–2024) para establecer cuántos reportan haber recibido la vacuna Candid #1.
- Cuantificar la proporción de individuos vacunados, no vacunados y sin información, como aproximación indirecta de la cobertura actual.

Definir un factor de pérdida razonable para la vacuna Candid #1.

- Basarse en la experiencia nacional e internacional con vacunas multidosis liofilizadas y en la información sobre logística local.
- Proponer un margen realista de pérdidas determinando un valor de referencia para su aplicación en el cálculo de dosis finales.

Proyectar el número de dosis requeridas de Candid #1.

- Integrar la población objetivo (≥ 15 años no vacunada), la cobertura vacunal deseada (70–100 %) y el factor de pérdida estimado.
- Estimar la demanda total de dosis hasta 2025–2030, contemplando la expansión a nuevos departamentos limítrofes y las posibles estrategias de implementación.

4. MARCO TEORICO

4.1. Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)

La FHA es una enfermedad viral aguda y potencialmente letal, descrita por primera vez en la década de 1950 en la pampa húmeda de Argentina (Arriabalzaga, 1955). El cuadro clínico se inicia con fiebre, cefalea, mialgias y deterioro del estado general, pudiendo evolucionar a manifestaciones hemorrágicas y neurológicas; sin tratamiento la letalidad puede ser superior al 30 %. (Enria, Briggiler y Feuillade, 1998). La enfermedad se concentra históricamente en las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y La Pampa, donde las condiciones agro-ecológicas favorecen la circulación del agente etiológico.

4.1.1. Contexto histórico

Entre 1943 y 1958 se describieron en el noroeste bonaerense varios brotes de una entidad entonces desconocida, bautizada popularmente como “mal de los rastros” (Mettler, 1969). Los cuadros afectaban sobre todo a varones jóvenes vinculados a las tareas rurales, recolectores de papa primero y, más tarde, cosechadores manuales de maíz, con letalidades que en algunos focos superaron el 50 % (Agnese, 2011).

El médico rural Manuel Arribalzaga publicó en 1955 la primera descripción clínica-epidemiológica y aventuró un origen viral ligado al ambiente agrícola, dado que casi no había transmisión persona-a-persona (Arribalzaga, 1955).

La epidemia de 1958, con epicentro en O'Higgins, abarcó siete partidos bonaerenses y motivó la intervención de comisiones nacionales, provinciales y académicas. Mientras se organizaban bancos de plasma inmune y campañas de educación sanitaria, el equipo de la Facultad de Medicina de la UBA aisló un nuevo virus a partir de tres pacientes internados en Junín; lo denominó virus Junín (Parodi et al., 1958). Ese mismo año, el grupo del Ministerio de Salud nacional confirmó el hallazgo y reprodujo la enfermedad en un voluntario, estableciendo definitivamente la etiología viral (Agnese, 2011).

La respuesta institucional frente a la FHA se consolidó en 1964, cuando el Decreto 4299 instituyó la Comisión Nacional Coordinadora para el Estudio y la

Lucha contra la Fiebre Hemorrágica Argentina, integrada por la cartera sanitaria nacional, los ministerios provinciales afectados, universidades e institutos técnicos. Su mandato abarcaba investigación epidemiológica, desarrollo terapéutico y coordinación de acciones preventivas en todo el país (Ministerio de Salud de la Nación, 2007).

Creación y evolución del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina (PNC-FHA)

En 1965 se instaló en Pergamino, provincia de Buenos Aires, un Centro de Estudios sobre FHA, con equipos del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) y del Instituto “Dr. Carlos G. Malbrán”, que a partir de 1969 funcionó en pabellones del ex-Hospital de Llanura. Allí, bajo la conducción del Dr. Julio I. Maiztegui, se estandarizó el uso de plasma inmune y se organizó un plan piloto de vigilancia y atención que primero cubrió la Zona Sanitaria IV bonaerense y luego se extendió a todo el corredor endémico (Maiztegui, 1975).

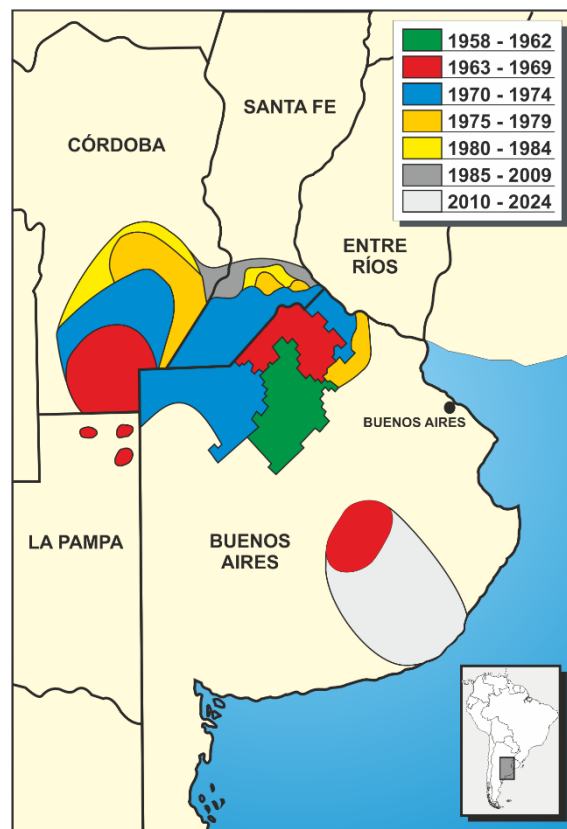
El Instituto Nacional de Estudios sobre Virosis Hemorrágicas - hoy INEVH “Dr. Julio I. Maiztegui”- fue creado en 1978 (Decreto 669/79) como organismo dependiente del Ministerio de Salud, con la misión de “luchar contra la FHA mediante investigación y aplicación de medidas terapéuticas y preventivas”. Ese mismo año se creó el Programa Nacional de Lucha contra la FHA (hoy denominado Programa Nacional de Control de la FHA), al que adhirieron las provincias de Buenos Aires, Santa Fe y La Pampa; Córdoba se incorporó en 1982 (Ambrosio et al., 2006).

Diseñado como programa de control y no de erradicación, el PNC-FHA tiene por metas reducir morbilidad y letalidad y coordinar las acciones de vigilancia, diagnóstico etiológico, tratamiento, investigación, formación de recursos humanos y, desde 2007, la producción de la vacuna Candid #1, principal herramienta de prevención en la población expuesta (Ministerio de Salud de la Nación, 2007).

4.1.2. Distribución geográfica

El área endémica clásica comprende departamentos y partidos de Santa Fe (sur), Buenos Aires (noroeste y centro-sur), Córdoba (sureste) y La Pampa (noreste). Desde su identificación inicial, la característica epidemiológica más notoria de la fiebre hemorrágica argentina ha sido la expansión paulatina y constante de su zona endémica, un proceso que persiste hasta la actualidad (Maiztegui & Sabattini, 1977; Maiztegui, Feuillade, & Briggiler, 1986; Sinchi, 2021).

Figura 1: Área Endémica de la Fiebre Hemorrágica Argentina



Fuente: Archivo del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina.

4.1.3. Epidemiología de la FHA

La FHA es una zoonosis, cuyo reservorio natural es el roedor silvestre *Calomys musculinus*. La evidencia disponible sugiere que la transmisión al ser humano ocurre principalmente por inhalación de aerosoles provenientes de excretas

contaminadas o a través de lesiones cutáneo-mucosas. La transmisión interhumana es excepcional, pero no imposible (Sinchi & Enrí, 2022).

Virus Junín

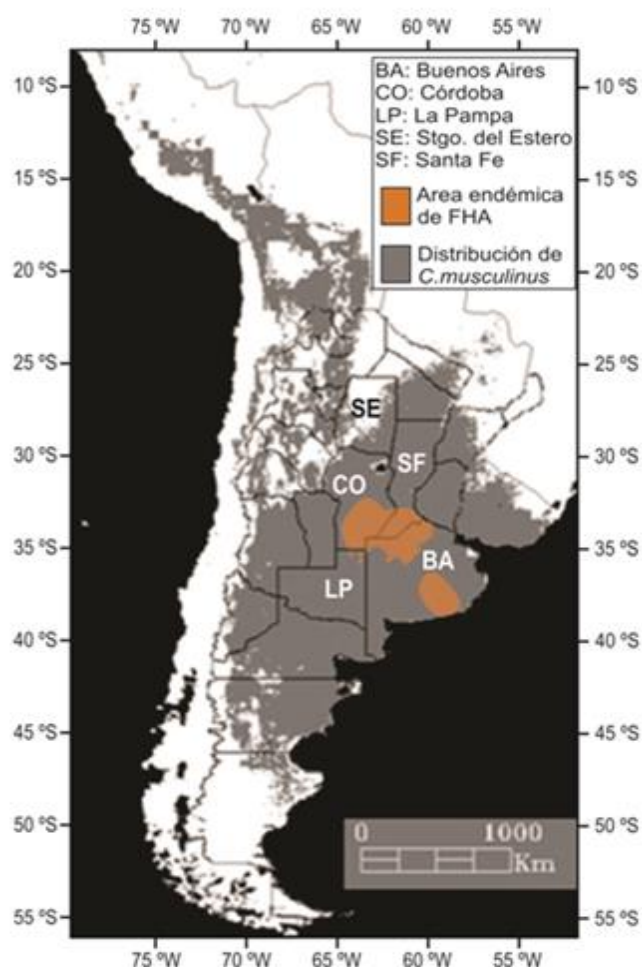
El virus Junín pertenece a la familia *Arenaviridae*, género *Mammarenavirus*, que incluye patógenos transmitidos por roedores que son causas importantes de fiebres hemorrágicas en África y América del Sur (Radoshitzky et al., 2023).

El reservorio natural del virus Junín: *Calomys musculinus*

Calomys musculinus es una especie endémica del centro y norte de Argentina, con alta adaptabilidad a ambientes antropizados como bordes de cultivos, terraplenes ferroviarios y basurales urbanos (Provencal et al., 2019). Este roedor pertenece a la familia *Cricetidae*, y se caracteriza por su ciclo reproductivo altamente prolífico, con madurez sexual precoz y múltiples camadas por año (Provencal et al., 2019). El virus Junín induce una infección persistente, crónica y frecuentemente asintomática en *C. musculinus*, caracterizada por viremia prolongada, viruria y eliminación del virus en saliva y orina (Calderón et al., 2022).

Estudios de vigilancia ecoepidemiológica han demostrado que la abundancia de *C. musculinus* estaría relacionada con la dinámica de incidencia de la FHA (Polop et al., 2007). Esta relación directa entre densidad poblacional del reservorio y el riesgo de transmisión viral ha sido consistentemente documentada a lo largo del tiempo (Mills et al., 1992; Polop et al., 2007). Además, se ha evidenciado que la presencia del virus Junín en *C. musculinus* no se restringe únicamente al área clásica de endemidad. Investigaciones han confirmado circulación viral en regiones sin casos humanos actuales, lo que sugiere un riesgo potencial de emergencia (Calderón et al., 2022). En este sentido, la expansión del área de distribución de *C. musculinus* bajo escenarios futuros de cambio climático podría modificar la geografía de riesgo de la FHA. Modelos predictivos indican que un incremento moderado de la temperatura media anual y cambios en la estacionalidad de las precipitaciones podrían favorecer la expansión del hábitat adecuado para este reservorio, especialmente bajo escenarios intermedios de cambio climático (Flores-Pérez et al., 2024).

Figura 2. Distribución potencial de *Calomys musculinus* en Sudamérica y area endémica de FHA



Fuente: Programa Nacional de Control de la FHA (adaptado de: Porcasi et al. 2005)

Vigilancia y diagnostico etiológico de la FHA

La FHA es una enfermedad de notificación obligatoria, y esta notificación debe hacerse ante la sospecha clínica (Ministerio de salud, 2022). Para la recolección de la información se emplea una ficha clínico-epidemiológica individual, en la que se deben completar una serie de datos filiatorios y otros relacionados al evento entre los que se incluyen la fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, antecedentes de viaje, antecedentes de vacunación con Candid #1, etc. (Ver anexos 1 y 2). La notificación de cada caso debe realizarla el médico o el profesional del centro sanitario donde se asiste al paciente. Por otra parte, la notificación también se realiza de manera virtual a través del Sistema Nacional

de Vigilancia de la Salud (SNVS). El SNVS es el sistema utilizado actualmente en Argentina como plataforma oficial de la vigilancia epidemiológica. El SNVS forma parte del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA) (Ministerio de salud, 2022). El PNCFHA, coordinado desde INEVH, actualiza y mantiene los registros históricos de vigilancia de la enfermedad desde su creación en 1979.

El diagnóstico de la FHA se confirma mediante pruebas de laboratorio, que incluyen la seroconversión detectada por técnicas de ELISA IgG y/o neutralización, el aislamiento del virus Junín (JUNV) a partir de sangre, suero u órganos, o la detección del genoma viral en suero, coágulos u órganos mediante PCR en tiempo real (qRT-PCR) (Ministerio de Salud de la Nación, 2022).

Situación epidemiológica actual y dinámica espacio – temporal de la FHA

Desde su emergencia, el área endémica de la FHA se ha expandido progresivamente y sus patrones epidemiológicos también han ido cambiando (Sinchi et al, 2012). En su emergencia, a mediados del siglo XX, la enfermedad afectaba principalmente a hombres trabajadores rurales y se confirmaban centenas de casos anualmente. Desde la incorporación de la vacuna Candid #1 al Calendario Nacional de Inmunizaciones en 2007, la FHA ha mantenido una incidencia relativamente baja pero persistente. Se notifican anualmente cientos de casos sospechosos, de los que se confirman por laboratorio entre 15 y 50 casos (Sinchi & Enría, 2022), con una variabilidad interanual que depende de múltiples factores ambientales, ecológicos y sociales. La mayoría de los casos aún se concentran en varones adultos, aunque en los últimos años se ha observado un aumento relativo en la proporción de mujeres y en personas residentes en zonas urbanas. Aproximadamente un 10 % de los casos anuales ocurre en menores de 15 años, grupo para el cual la vacuna todavía no está indicada (Sinchi et al., 2022). La población expuesta al riesgo se ha estimado históricamente en aproximadamente cinco millones de personas (Feuillade, Briggiler & Enria, 2004).

Escenarios de transmisión de la FHA

La FHA se estructura en tres escenarios de transmisión que reflejan la evolución espacial y social del riesgo:

- El escenario clásico corresponde al patrón histórico de transmisión dentro del área endémica consolidada. Abarca departamentos y partidos de las provincias mencionadas, donde coinciden la residencia y el lugar de contagio de los casos. Este escenario sigue concentrando la mayoría de las notificaciones, y está fuertemente ligado al complejo agroindustrial cerealero de exportación (Mastrangelo et al., 2014).
- El escenario emergente se observa en localidades donde anteriormente no se habían registrado casos. Estos focos suelen asociarse a transformaciones en la organización del trabajo agrario, expansión de fronteras productivas, aparición de nuevos centros de acopio y mayor circulación de personas en zonas que antes no representaban riesgo (Mastrangelo et al., 2014).
- El escenario viajero incluye personas que enferman fuera del área endémica tras haber transitado por ella, ya sea por razones laborales, educativas o recreativas. Un ejemplo particularmente relevante es el de los cortadores de panoja (trabajadores migrantes estacionales o “trabajadores golondrina”) provenientes de Santiago del Estero, quienes se trasladan estacionalmente a la zona núcleo para la campaña de maíz. En 2014, se iniciaron acciones de educación para la salud en este grupo de trabajadores, incluyendo campañas de vacunación preventiva. Hallazgos serológicos preliminares revelaron anticuerpos neutralizantes en un pequeño porcentaje, lo que plantea la hipótesis de infecciones subclínicas no reconocidas y evidencia el riesgo en este grupo de personas (Briggiler, Sinchi, & Coronel, 2015).

En los últimos años, otro aspecto de creciente importancia es la superposición estacional y geográfica con Dengue, cuya circulación se ha intensificado en la última década en la región pampeana. Ambas enfermedades comparten manifestaciones clínicas iniciales similares, fiebre, mialgias, malestar general, lo que dificulta el diagnóstico diferencial y aumenta significativamente la notificación de sospechosos. Durante 2024, se reportó un especial incremento en la sospecha clínica de FHA coincidente con brotes de dengue en áreas de transmisión histórica de Junín (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2024; Ministerio de Salud, 2025). Este solapamiento tiene implicancias terapéuticas relevantes, ya que el tratamiento de la FHA con plasma inmune debe iniciarse precozmente, y no siempre es posible descartar

Dengue con el objetivo de evitar el uso innecesario de un recurso tan escaso (La Opinión, 2024; Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2024).

4.1.4. Manifestaciones clínicas

La FHA es una enfermedad aguda grave con un período incubación de entre 6 y 14 días, aunque se han reportado casos con períodos que oscilan entre 4 y 21 días (Enria, 2004). El inicio es insidioso, con síntomas inespecíficos como astenia, cefalea, malestar general, escalofríos y fiebre de 38–39 °C, a menudo acompañados por mialgias, especialmente en zona lumbar, dolor retroorbitario, fotofobia, náuseas, vómitos y trastornos digestivos leves. A diferencia de las infecciones respiratorias, no suelen observarse tos, odinofagia ni congestión nasal, lo que permite distinguir clínicamente la FHA de cuadros gripales comunes (Enria, Briggiler y Feuillade, 1998).

En la primera semana, el examen físico puede revelar enrojecimiento facial y cervical, enrojecimiento conjuntival, edema periorbitario y un aspecto particular denominado históricamente como “facie matinal del ebrio”, caracterizado por una expresión adormilada con mirada brillante (Ruggiero, 1982). Las mucosas pueden presentar petequias en el paladar blando, enantema, sangrado gingival o la presencia del llamado “ribete gingival”, una línea de congestión peridentaria (Enria, 2004). También son frecuentes la bradicardia relativa, la hipotensión ortostática y adenopatías laterocervicales. Hacia el final de esta etapa pueden observarse oliguria, deshidratación y signos neurológicos leves como irritabilidad, temblor fino en lengua o manos, ataxia moderada e hipoarreflexia. En general, las manifestaciones hemorrágicas en esta fase son leves y limitadas; no obstante, en las mujeres, la metrorragia puede presentarse como síntoma inicial (Sabattini & Maiztegui, 1970; Maiztegui, 1975).

Durante la segunda semana, la mayoría de los pacientes inicia la mejoría, aunque una proporción evoluciona hacia formas graves. Estas se manifiestan con hemorragias profusas (epistaxis, hematemesis, hematuria, metrorragia, melena, entre otras), complicaciones neurológicas severas (ataxia marcada, confusión, delirio, convulsiones y coma), shock y sobreinfecciones bacterianas como neumonía o sepsis. La insuficiencia renal aguda es infrecuente, pero

posible. La letalidad en las formas graves no tratadas puede alcanzar hasta un 90 % (Sabattini & Maiztegui, 1970; Maiztegui, 1975; Enria, 2004).

La fase de convalecencia comienza generalmente hacia la tercera semana, con recuperación progresiva. Son frecuentes la astenia persistente, la irritabilidad, alteraciones transitorias de la memoria y la caída difusa del cabello. En algunos casos tratados con plasma inmune, alrededor del 10 % desarrolla un síndrome neurológico tardío (SNT), que aparece tras un intervalo libre de síntomas y se caracteriza por fiebre y signos cerebelosos, diferenciándose claramente del compromiso neurológico del período agudo (Maiztegui, Fernández & De Damilano, 1979; Enria et al., 1985).

4.1.5. Tratamiento específico: Plasma Inmune

El tratamiento específico para la FHA consiste en la administración de plasma inmune, obtenido de personas convalecientes que superaron la enfermedad. La utilización precoz de este tratamiento, dentro de los primeros ocho días desde el inicio de los síntomas, reduce la letalidad de manera significativa: de tasas cercanas al 30 % a cerca del 1 % (Maiztegui et al., 1979; Harrison et al., 1999).

En 1979 que un estudio controlado liderado por Julio Maiztegui y colaboradores demostró de manera sistemática su eficacia en la reducción de mortalidad (Maiztegui et al., 1979). Posteriormente, otro trabajo permitió establecer la dosificación adecuada de anticuerpos neutralizantes necesarios para optimizar los resultados y disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a la enfermedad (Enria, Feuillade, & Maiztegui, 1984).

La administración del plasma debe realizarse en base a la sospecha clínica y epidemiológica, ya que no siempre es posible contar con confirmación diagnóstica antes del octavo día de enfermedad. Para mejorar la identificación temprana de los pacientes candidatos al tratamiento, Harrison y colaboradores desarrollaron un algoritmo que combina datos clínicos, antecedentes epidemiológicos, y hallazgos de laboratorio como plaquetopenia y leucopenia, logrando una alta sensibilidad para la detección temprana de casos probables de FHA (Harrison et al., 1999). Esta combinación de criterios clínico-epidemiológicos y laboratoriales fue incorporada en los lineamientos nacionales

para definir oportunamente la indicación de tratamiento (Ministerio de Salud de la Nación, 2007).

La disminución de la incidencia de la enfermedad tras la introducción de la vacuna, junto con la ocurrencia de brotes de dengue en el área endémica de la FHA durante la última década, dificulta año a año el mantenimiento de una provisión adecuada de este recurso. Por un lado, la disponibilidad de donantes potenciales se ha reducido; por otro, las epidemias de dengue generan un consumo acelerado de unidades, por ser este el primer diagnóstico diferencial de la FHA y la imposibilidad frecuente de descartar el diagnóstico antes de la transfusión (La Opinión, 2024; Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2024).

4.2. La vacuna Candid #1

Durante décadas, diversos esfuerzos para desarrollar una vacuna contra la FHA no lograron resultados exitosos. Recién en 1976, durante el Primer Seminario Internacional sobre Fiebres Hemorrágicas celebrado en Buenos Aires, se acordó que la creación de una vacuna era una prioridad sanitaria (Eddy et al., 1977; Barrera Oro & McKee, 1991; Enria & Barrera Oro, 2002; Ambrosio et al., 2006).

En 1979, se inició un proyecto internacional de colaboración entre el gobierno argentino, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas (PNUD) y el Instituto de Investigaciones Médicas de Enfermedades Infecciosas del Ejército de EE.UU. (USAMRIID). Esta alianza permitió el desarrollo de la vacuna a virus Junín vivo atenuado, denominada Candid #1 (Enria & Barrera Oro, 2002; Ambrosio et al., 2006). El acuerdo establecía que su producción final debía realizarse en Argentina, en el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH), cuya planta fue habilitada por la ANMAT en 2001 (Ambrosio et al., 2006).

Los estudios preclínicos y los primeros ensayos clínicos Fase I y II se realizaron inicialmente con lotes piloto fabricados en el Instituto Salk (EE.UU.). Estos ensayos evidenciaron que la vacuna era segura e inmunogénica, tanto en voluntarios norteamericanos como en argentinos (Enria & Barrera Oro, 2002; Maiztegui & McKee, 1989).

Un estudio de Fase III realizado entre 1988 y 1990 en 41 localidades de Santa Fe, sobre una cohorte de 6 500 hombres adultos de zonas rurales, confirmó una eficacia del 95 % para prevenir la FHA. Entre los 23 casos de enfermedad registrados, 22 correspondieron a individuos que habían recibido placebo y sólo uno a un vacunado (Maiztegui et al., 1998).

Entre 1991 y 1999, utilizando las dosis limitadas fabricadas en EE.UU., se vacunaron más de 200 000 personas expuestas al riesgo en el área endémica. La inmunogenicidad alcanzó valores superiores al 88 % y se comprobó persistencia de anticuerpos neutralizantes en el 90 % de una cohorte seguida durante diez años (Enria & Barrera Oro, 2002). No se registraron reacciones adversas graves atribuibles a la vacunación (Enria et al., 1999).

Posteriormente, se desarrolló en el INEVH un estudio de tipo “puente” para comparar la vacuna Candid #1 producida en Argentina con la elaborada en EE.UU., confirmando equivalencia inmunológica y de seguridad (Enria et al., 2010). Esta evidencia permitió el registro local del biológico por parte de ANMAT en 2006 (Resolución 4882/06).

Finalmente, en 2007, mediante Resolución 48/2007 del Ministerio de Salud de la Nación, la vacunación contra FHA con Candid #1 fue incorporada formalmente al Programa Nacional de Inmunizaciones, indicándose para toda persona mayor de 15 años residente o que viaje a áreas endémicas de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y La Pampa (Ministerio de Salud, 2022) .

La vacuna se presenta en frascos multidosis liofilizados de diez dosis, acompañados de diluyente estéril. Debe conservarse congelada a - 20 °C para mantener su estabilidad hasta la fecha de vencimiento. Si se almacena en heladera (4–8 °C), debe utilizarse en un plazo máximo de 30 días, y una vez reconstituida debe administrarse dentro de las 12 horas (Ministerio de Salud, 2022).

Estas particularidades imponen desafíos logísticos importantes para su transporte y conservación en el terreno, exigiendo una planificación cuidadosa de la cadena de frío.

4.2.1. Proceso productivo y capacidades

4.2.1.1. Organización y planificación del proceso productivo de la vacuna Candid #1

La producción de la Vacuna Candid #1 se realiza en el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui” y comprenden las etapas que se detallan a continuación:

1) Preparación del Banco de Células

- Expansión de la línea celular FRhL-2, utilizada como sustrato para la replicación del virus vacunal.
- Se generan y preservan en nitrógeno líquido los viales correspondientes a la Semilla Maestra (pasaje 21) y Semilla de Trabajo (pasaje 25).
- Las líneas celulares son sometidas a ensayos de certificación de calidad microbiológica, morfológica, genética y funcional.

Productividad: En cada lote de sustrato celular se obtienen 100 viales de 1 ml con 30×10^6 células por vial. Cada lote de sustrato celular permite producir 2,5 lotes de fluido a granel.

2) Producción de la semilla secundaria del virus Junín, cepa Candid #1 (pasaje 18).

- Las células FRhL-2 (pasaje 25) se siembran y cultivan bajo condiciones controladas.
- Se inoculan con la semilla maestra del virus Junín, cepa Candid #1 (pasaje 17).
- Una vez finalizadas las etapas de adsorción y replicación para obtener el título viral deseado, se procede a la cosecha del virus.

Productividad: En cada lote de principio activo (antígeno viral) se obtiene 4900 ml.

3) Producción del Antígeno Viral

- Las células FRhL-2 se siembran y cultivan bajo condiciones controladas.
- Se inoculan con la semilla secundaria del virus Junín, cepa Candid #1 (pasaje 18).
- Una vez finalizadas las etapas de adsorción y replicación para obtener el título viral deseado, se procede a la cosecha del virus.

Productividad: En cada lote de principio activo (antígeno viral) se obtiene 17 litros. Cada lote permite producir 1.5 lotes de Candid #1 liofilizada.

4) Clarificación y Formulación del Granel

- El material cosechado es clarificado para remover residuos celulares y obtener una suspensión viral purificada.
- Se formula el granel con excipientes apropiados que aseguran la estabilidad y eficacia del producto final.

5) Liofilización

- El producto formulado se envasa en viales estériles.
- Se somete a un proceso de liofilización (deshidratación por congelación y sublimación) para aumentar la estabilidad del producto.
- Los viales son cerrados y sellados bajo condiciones asépticas.

Productividad: por cada lote de Vacuna Candid #1 se obtienen aproximadamente 75.000 dosis.

6) Control de Calidad

- Se realizan controles en cada etapa del proceso:
 - Materias primas y materiales de envase.
 - Sustrato celular.
 - Producto intermedio (granel).
 - Producto terminado (liofilizado).

Ensayos incluyen: identidad, potencia, esterilidad, seguridad, estabilidad, entre otros.

7) Validación y Calificación

- Se ejecuta la calificación de instalación, operación y desempeño de equipos y sistemas críticos, como la planta de tratamiento de agua.
- Se cualifica el entrenamiento del personal.
- Se implementan programas de:
 - Calibración y mantenimiento de equipos.
 - Validación de procesos (producción, limpieza, esterilización, liofilización).
 - Monitoreo ambiental (aire, superficies, agua, limpieza).

8) Documentación y Sistema de Gestión de Calidad

- Todas las actividades están estandarizadas y documentadas según las Normas de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC).
- Se gestiona la trazabilidad completa desde las materias primas hasta el lote final liberado.
- El sistema de calidad incluye auditorías internas y seguimiento de no conformidades.

9) Registro Sanitario

- La documentación del producto es sometida a evaluación regulatoria para su autorización de distribución, cumpliendo con la normativa vigente.

4.2.1.2. Planificación y capacidad productiva

El proceso productivo de la vacuna Candid #1 se realiza de manera secuencial e integrada dentro del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”. Todas las etapas —desde la preparación del banco celular hasta el envasado del producto terminado— se llevan a cabo en un mismo establecimiento, lo que permite mantener un control riguroso de cada fase, asegurar la trazabilidad completa del proceso y cumplir con los estándares establecidos por las Normas de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

La producción está sujeta a una planificación anual estratégica que considera la disponibilidad de recursos, las prioridades de salud pública, la capacidad operativa del Instituto y la demanda proyectada. Dado que el proceso es secuencial y que se utilizan instalaciones y equipos compartidos, no todos los años se realizan todas las etapas productivas en forma continua. En determinados ciclos se prioriza la generación y almacenamiento del sustrato celular (banco de células); en otros, la producción y conservación de la semilla secundaria viral de la cepa Candid#1; en fases posteriores, la obtención del principio activo (antígeno viral); y finalmente, la formulación, liofilización y envasado, que permiten disponer de la vacuna como producto terminado.

Este modelo de planificación escalonada y por etapas permite optimizar el uso de los equipos críticos, distribuir las actividades a lo largo del tiempo, organizar eficientemente al personal calificado y asegurar la disponibilidad oportuna de

insumos estratégicos. A su vez, contribuye a mantener la estabilidad del proceso y a garantizar la continuidad del abastecimiento del producto final. En este contexto, resulta fundamental mantener niveles adecuados de stock de sustrato celular y antígeno viral, a fin de asegurar la disponibilidad de materiales clave para la producción, responder ante escenarios de emergencia sanitaria y evitar interrupciones en el suministro del producto terminado.

En condiciones de operación estables y con una planificación estratégica adecuada, se estima que la capacidad productiva máxima anual del Instituto permite alcanzar hasta 500.000 dosis de vacuna liofilizada Candid #1, junto con la cantidad correspondiente de diluyente estéril (agua para inyectables) suficiente para 800.000 dosis.

Sin embargo, la planificación anual contempla la producción de entre 300.000 y 400.000 dosis de vacuna liofilizada, ya que debe asegurarse la reposición sistemática de los productos intermedios. Esto incluye la elaboración de dos lotes de ingrediente activo (antígeno viral), equivalentes a 34 litros, con un rendimiento estimado de 225.000 dosis de producto terminado. La producción de estos lotes de antígeno se intercala con la generación de dos lotes de sustrato celular, que totalizan 200 ml, cantidad suficiente para obtener cinco lotes de antígeno viral, es decir, aproximadamente 85 litros.

Estas cifras constituyen valores de referencia, sujetos a la disponibilidad de insumos críticos, a las condiciones operativas del proceso y a las necesidades establecidas por los programas de salud pública. En este marco, resulta esencial considerar los tiempos requeridos para la liberación de cada lote, dado que todos los ensayos de control de calidad —tanto del producto como de los procesos— se realizan íntegramente en el Instituto. Esto implica una coordinación precisa entre las actividades de producción y control, a fin de garantizar la entrega oportuna del producto terminado (Ambrosio et al., 2006).

4.3. Estrategias de vacunación con Candid #1

Desde su incorporación al Programa Nacional de Inmunizaciones en 2007, la vacunación contra la FHA mediante la vacuna Candid #1 se ha desarrollado a través de estrategias de inmunización sistemática. Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (2017), la inmunización sistemática implica no

solo la prestación regular de servicios de vacunación en el sistema de salud, sino también la implementación de actividades específicas destinadas a ampliar la cobertura de manera sostenida.

Las estrategias implementadas en Argentina para Candid #1 consistieron principalmente en acciones de vacunación permanente, llevadas a cabo tanto en puestos fijos de vacunación (intramuros) como mediante vacunación extramuros, a través de brigadas móviles, vacunaciones en microconcentraciones, campañas institucionales y acciones de canalización (Sinchi, 2021). Estas modalidades buscaron garantizar el acceso de las personas mayores de 15 años que residían o transitaban en las áreas endémicas.

Complementariamente, se implementaron acciones de vacunación intensiva en situaciones específicas, generalmente en respuesta a la detección de casos de FHA. Estas acciones tuvieron como objetivo elevar rápidamente las coberturas en períodos breves, aprovechando la sensibilización comunitaria generada por la aparición de casos confirmados (Sinchi, 2021). No se aplicaron estrategias de vacunación emergente, de bloqueo ni de operación barrido, dado que la vacuna Candid #1 requiere entre 15 y 30 días para conferir protección efectiva, y la transmisión interhumana del virus Junín es extremadamente infrecuente (Sinchi, 2021). Por tanto, la vacunación no resulta útil como herramienta inmediata de control de foco, como sí sucede en otras enfermedades infecciosas.

Desde el punto de vista logístico, las estrategias iniciales debieron adaptarse a los requerimientos específicos de cadena de frío de la vacuna, que necesita ser conservada a temperaturas de freezer (-20°C), dado que almacenadas a temperaturas de heladera ($4-8^{\circ}\text{C}$), la vida útil de la vacuna cae a solo 30 días. Cada jurisdicción debió implementar mecanismos propios de transporte, almacenamiento y distribución.

La presentación de la vacuna en frascos multidosis de 10 dosis, con una vida útil de solo 12 horas tras la reconstitución, también condicionó las estrategias, forzando a organizar vacunaciones grupales para minimizar el descarte de dosis.

De manera transversal a todas las modalidades de vacunación, se promovió la identificación de poblaciones específicas en riesgo para asegurar la focalización efectiva de las acciones (Sinchi, 2021).

En suma, las estrategias de vacunación con Candid #1 se caracterizaron por la implementación de tácticas permanentes y extramuros, complementadas con acciones intensivas localizadas, enmarcadas en un esquema de inmunización sistemática adaptado a las características epidemiológicas, logísticas y socioculturales de la FHA, pero con numerosos limitantes de diferentes índoles.

4.3.1. Factores limitantes de la vacunación

La implementación de estrategias de vacunación con Candid #1 enfrentó múltiples factores limitantes que afectaron tanto la posibilidad de alcanzar una cobertura adecuada como la sostenibilidad de las acciones a lo largo del tiempo. Estos factores se agrupan en tres grandes categorías: limitantes relacionadas con la vacuna y su logística, limitantes asociadas a la población objetivo, y limitantes intrínsecas al sistema de salud.

Limitantes relacionadas con la vacuna y la logística

Uno de los principales obstáculos ha sido la disponibilidad limitada de dosis. Aunque la producción nacional de Candid #1 se incrementó gradualmente tras su licencia en 2006, en 2018 solo se alcanzó el 25 % de la producción planificada, y en 2019 la planta detuvo su actividad debido a la falta de financiamiento para mantenimiento e inversiones necesarias (Riera et al., 2019). Desde entonces, las actividades de vacunación dependieron de lotes remanentes, hasta la reanudación de la producción en 2021 (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2021).

Esta escasez de dosis afectó de manera crítica la capacidad de planificación estratégica: las provincias debieron priorizar la vacunación de grupos de máximo riesgo y restringir campañas abiertas, ya que la disponibilidad nunca permitió sostener una vacunación expansiva. Esta situación obligó a contener las expectativas locales, distribuyendo dosis de manera progresiva y cuidadosa (Sinchi, 2021).

Otro limitante logístico relevante fue la forma de presentación de la vacuna. Candid #1 se presenta en frascos multidosis de 10 dosis que, una vez reconstituidos, deben utilizarse en un plazo máximo de 12 horas. Esta característica genera altos factores de pérdida de vacunas, especialmente en

puestos fijos donde la afluencia espontánea de personas es baja (Organización Mundial de la Salud, 2017; Organización Mundial de la Salud, 2019; Sinchi, 2021). Para minimizar desperdicios, en los períodos de menor disponibilidad de dosis se requirió organizar vacunaciones programadas, concentrando a varios individuos en un mismo día y lugar, lo cual dificultó la vacunación oportunista. También, la necesidad de conservar la vacuna a temperaturas de -20°C para maximizar su vida útil, obligó a disponer de freezers en los centros de almacenamiento. Muchas jurisdicciones tuvieron dificultades para contar con suficiente infraestructura de frío.

La imposibilidad de administrar Candid #1 simultáneamente con otras vacunas del calendario nacional representa otra barrera importante. Debido a la falta de estudios de coadministración, se exige actualmente un intervalo mínimo de 30 días entre Candid #1 y cualquier otra vacuna (Ministerio de Salud de la Nación, 2022). Esta restricción genera oportunidades perdidas de vacunación, particularmente importante en adultos que tienen menos contactos regulares con el sistema de salud (Sinchi, 2021).

Por último, la imposibilidad actual de vacunar a menores de 15 años representa una grave inequidad sanitaria, ya que deja sin protección a una parte significativa de la población vulnerable en el área endémica (Sinchi, 2021).

Limitantes relacionadas con la población objetivo

La vacunación de adultos constituye en sí misma un desafío. Diversos estudios han demostrado que las coberturas vacunales en adultos son consistentemente más bajas que en niños, tanto en Argentina como en otros países (de Gomensoro, Del Giudice, & Doherty, 2018; Vizzotti et al., 2018). A esta dificultad estructural se suman otros factores:

- Género: Se ha observado que los hombres, históricamente más afectados por la FHA, presentan menor adherencia a la vacunación preventiva (Vizzotti et al., 2018; Sinchi, 2021).
- Accesibilidad geográfica: Una proporción de la población objetivo reside en zonas rurales o de difícil acceso, lo cual dificulta la llegada regular de brigadas de vacunación.

- Factores socioculturales: La falta de percepción de riesgo en áreas urbanas como Rosario, el desconocimiento de la enfermedad, la movilidad de trabajadores migrantes estacionales, y situaciones de vulnerabilidad social también condicionan negativamente la adherencia a la vacunación (Sinchi, 2021).

Limitantes relacionadas con el sistema de salud

En el plano institucional, la vacunación con Candid #1 ha estado condicionada también por déficits crónicos de recursos (Maceira, 2020). El modelo federal de salud argentino, que por un lado otorga autonomía a provincias y municipios, ha generado a su vez algunas heterogeneidades en la implementación de estrategias, de acuerdo con las prioridades y capacidades presupuestarias locales. Esta descentralización, si bien brinda flexibilidad, también puede generar desigualdades en la cobertura de la vacunación.

4.3.2. Cobertura vacunal

El análisis de la cobertura vacunal alcanzada con la vacuna Candid #1 revela dificultades estructurales tanto en la medición precisa como en el logro de niveles óptimos de inmunización.

La vacunación de adultos en Argentina presenta históricamente coberturas sub-óptimas. (Vizzotti et al., 2018), y la percepción general de los referentes jurisdiccionales del sistema de salud es que la cobertura vacunal con Candid #1 también es baja y todavía muy inferior a los estándares internacionales recomendados (Sinchi, 2021). Sin embargo, ninguna jurisdicción ha logrado determinar con exactitud la cobertura de vacunación en la población objetivo de Candid #1. Esta situación responde mayoritariamente a la ausencia histórica de sistemas de registro nominalizado unificados que permitieran documentar de manera sistemática las dosis aplicadas. El déficit en el sistema de registros ha generado una falta estructural de datos confiables para el monitoreo de coberturas (Sinchi, 2021).

Desde 2022, en un intento por mejorar esta situación, se formalizó a nivel nacional la obligación del registro nominal de todas las dosis aplicadas de Candid #1 en el Registro Federal de Vacunación Nominalizado (NOMIVAC) a partir de

registros provinciales interoperables (Ministerio de Salud, 2022). La obligatoriedad del registro en NOMIVAC para todas las vacunas de calendario fue implementada de manera generalizada a partir de enero de 2023 (Ministerio de Salud de la Nación & Secretaría de Innovación Pública, 2023). Esta medida representa un avance fundamental para la futura posibilidad de calcular coberturas de manera más precisa y monitorear la efectividad de las estrategias. No obstante, se reconoce que, debido a la falta de información retrospectiva, probablemente nunca se pueda reconstruir completamente la cobertura histórica de vacunación contra la FHA (Sinchi, 2021). La implementación de registros informatizados, interconectados a través de internet, permitirá en el futuro realizar estimaciones más fiables de cobertura, aunque se tratará siempre de aproximaciones y no de datos absolutos.

Frente a estas limitaciones, se ha propuesto también como herramienta complementaria el uso de encuestas específicas de cobertura, metodología empleada previamente en Argentina para otras vacunas dirigidas a la población adulta, como influenza, neumococo, tétanos y hepatitis B (Vizzotti et al., 2018). Estas encuestas permiten obtener estimaciones válidas sobre la proporción de vacunados en una muestra representativa, aunque su aplicación para Candid #1 aún no ha sido implementada.

En síntesis, la cobertura vacunal alcanzada con Candid #1 en Argentina ha sido históricamente baja, tanto por la dificultad en su medición precisa como por obstáculos estructurales que impidieron alcanzar niveles de inmunización adecuados. A pesar de los avances recientes en el fortalecimiento del sistema de registro, persiste el desafío de mejorar sustantivamente la cobertura real para lograr un impacto epidemiológico significativo en el control de la FHA.

4.3.3. Mejoras recientes en la vacunación con Candid #1

A pesar de los numerosos desafíos históricos en la implementación de la vacunación contra la FHA mediante Candid #1, en los últimos años se han producido avances significativos en distintos aspectos estratégicos, logísticos y operativos, que permiten proyectar un escenario más favorable para el fortalecimiento de la cobertura vacunal y la sostenibilidad de las acciones.

Reactivación de la producción nacional

Luego de la detención de la producción de Candid #1 en 2019, debido a limitaciones presupuestarias (Riera et al., 2019), el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) logró, a partir de 2021, readecuar sus instalaciones y reanudar la producción de la vacuna. En septiembre de 2021, se elaboró un primer lote, aprobado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) en octubre del mismo año (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2021). Esta reactivación de la producción, resultado de esfuerzos conjuntos entre el INEVH, ANLIS y el Ministerio de Salud de la Nación, representa un hito fundamental para asegurar la disponibilidad continua de dosis en el país (Riera et al., 2023).

Fortalecimiento de la logística de distribución

Hasta 2022, las jurisdicciones debían gestionar directamente el retiro de vacunas desde el INEVH, en Pergamino, bajo estrictas condiciones de transporte con hielo seco. Esta modalidad imponía costos operativos altos y limitaba el acceso oportuno a las dosis. A partir de 2022, y de manera efectiva en 2023, se implementó un nuevo esquema de logística: las jurisdicciones solicitan la provisión de Candid #1 a través del Sistema de Monitoreo de Insumos Estratégicos (SMIS), integrado en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA). La Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI) coordina la entrega de dosis al operador logístico nacional, quien distribuye las vacunas a las provincias, según criterios poblacionales y epidemiológicos. Esta modificación eliminó la necesidad de viajes individuales a Pergamino y facilitó una distribución centralizada, más equitativa y eficiente (Ministerio de salud, 2022; La Opinión, 2024).

Implementación del registro nominal único obligatorio

En línea con la Ley Nacional N° 27.491 de 2018, en 2022 se formalizó la obligatoriedad de registrar todas las dosis aplicadas de Candid #1 en el Registro Federal de Vacunación Nominalizado (NOMIVAC), o en sistemas provinciales interoperables con NOMIVAC (Ministerio de Salud, 2022).

Renovado involucramiento provincial y nacional

Desde 2022, se ha observado un incremento en el compromiso de las autoridades provinciales y nacionales con la vacunación contra la FHA. Se reforzaron estrategias específicas para la búsqueda activa de la población susceptible, la capacitación de los equipos de salud y la incorporación de la vacuna en la planificación de actividades regulares (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, 2022; Ministerio de Salud, 2022, Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2022; 2023; 2024).

Este renovado involucramiento, impulsado por los lineamientos nacionales actualizados y por la sensibilización epidemiológica derivada de casos recientes, ofrece una oportunidad concreta para mejorar las coberturas en territorios históricamente deficitarios.

Perspectivas futuras

Finalmente, la voluntad expresada por las autoridades sanitarias en la últimas Reuniones Anuales del PNCFHA abre la posibilidad de avanzar en estudios pendientes, como el ensayo de coadministración de Candid #1 con otras vacunas del calendario, que permitiría disminuir las oportunidades perdidas de vacunación (Sinchi, 2021; Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2022; 2023; 2024).

De sostenerse en el tiempo estos esfuerzos, Argentina podría finalmente consolidar estrategias de vacunación más integrales, ampliar la población protegida y reducir la incidencia de una enfermedad endémica que, a pesar de su control relativo, sigue generando muertes prevenibles en la actualidad.

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño general del estudio

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo-retrospectivo y proyectivo. La fase retrospectiva comprendió análisis bibliográfico y de las notificaciones de casos de Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) y entre los años 2007 y 2024. La fase proyectiva se centró en la estimación de la necesidad de dosis de la vacuna Candid #1 para el período 2025–2030, integrando proyecciones demográficas, datos epidemiológicos y parámetros logísticos.

El abordaje metodológico combinó revisión y análisis de fuentes secundarias oficiales (bases de vigilancia, censos nacionales, boletines epidemiológicos, recomendaciones y resoluciones técnicas, registros e informes del Programa Nacional de Control de la FHA, publicaciones en páginas web oficiales) y modelado de escenarios de cobertura.

5.2. Estrategia para delimitar la población a riesgo

Se definieron cuatro escenarios epidemiológicos de interés: clásico, emergente, con potencial emergente y viajero.

Para definir los departamentos y partidos que constituyen el área endémica de la FHA se realizó una revisión bibliográfica y análisis documental que incluyó la totalidad de los informes anuales del Programa Nacional de Control de FHA, así como otros documentos y publicaciones de los ministerios de salud de las provincias endémicas.

Para la provincia de Buenos Aires, se usó como fuente actualizada de referencia para la clasificación de los partidos endémicos el documento del Programa Provincial de inmunizaciones “*Implementación de vacunación para fiebre hemorrágica argentina, en municipios de riesgo en la provincia de Buenos Aires, 2022*”, y también lo publicado en boletín Epidemiológico del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires año 2025 (SE 13). Estos documentos manifiestan que en la provincia de Buenos Aires el área endemoepidémica abarca en su totalidad a las regiones sanitarias (RS) III y IV; los partidos de Carlos Casares, Carlos Tejedor, Gral. Villegas, Pehuajó y 9 de Julio (RS II); Balcarce y General Pueyrredón (RS VIII); Azul, Las Flores, Olavarría, Rauch y

Tapalqué (RS IX); Alberti, Bragado y 25 de Mayo (RS X). También se hizo una revisión sistemática retrospectiva de los informes de las reuniones anuales del Programa Nacional de Control de la FHA (Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, 2022; 2025)

Para la provincia de Córdoba, las recomendaciones de vacunación más recientes publicadas como “Recomendaciones ante casos de fiebre hemorrágica argentina (FHA)”, de abril 2025, el Ministerio de Salud provincial recuerda la importancia de la vacunación contra esta enfermedad, indicada a todas las personas que vivan o trabajen principalmente en los departamentos General Roca, Juárez Celman, Marcos Juárez, Roque Sáenz Peña, Río Cuarto, General San Martín, Tercero Arriba y Unión (Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, 2025) Esto ratifica otra recomendación realizada en la página oficial del Ministerio de Salud provincial en 2023, manifestando la endemidad de la FHA en esos mismos departamentos (Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba, 2025)

Para la provincia de Santa Fe, se tomó como referencia para definir departamentos endémicos, un informe epidemiológico de la SE 43 de 2024, donde se hace un resumen de la situación de la FHA en la provincia y menciona que la enfermedad es endémica en 9 departamentos del sur de la provincia de Santa Fe: General López, Constitución, Rosario, Iriondo, San Martín, San Lorenzo, Belgrano, San Jerónimo, y Caseros (Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe, 2024).

Para la provincia de La Pampa, no se encontraron publicaciones recientes a nivel provincial, por lo que se consideraron los departamentos considerados endémicos históricos, desde la fundación del Programa Nacional.

Para delimitar los escenarios clásico, emergente y viajero a los fines del presente trabajo se confeccionó una base de datos con los casos confirmados entre los años 2007 a 2024 y se identificó el partido o departamento de residencia habitual o de probable contagio de cada caso. Para ello se utilizó como fuente primaria la base de datos de fichas de notificación obligatoria. Se contrastaron los hallazgos con la delimitación de área endémica constituida a partir de la revisión bibliográfica.

En el escenario clásico, se incluyeron todos los departamentos o partidos considerados endémicos que presentaron casos confirmados de FHA entre los años 2007 y 2024. También se consideraron como parte del escenario clásico aquellos departamentos endémicos que, si bien no presentaron casos confirmados recientes, fueron históricamente reconocidos como endémicos.

Para el escenario emergente se consideraron departamentos o partidos que no se encontraron reportados como endémicos en la revisión bibliográfica y documental, pero que tuvieron casos confirmados durante el período 2007-2024, que no reportaron antecedentes de viaje en las 3 semanas previas a enfermar y que la investigación original del caso estableció que su probable lugar de contagio aconteció en ese lugar.

Ambos escenarios (clásico y emergente) se consideran parte del área endémica. Para estos dos escenarios se calculó el total de la población que reside en esos partidos o departamentos según los datos del censo 2022 y según proyecciones de crecimiento poblacional hasta el año 2030.

En el escenario viajero, se incluyeron los casos confirmados entre 2007 y 2024 que fueron notificados por fuera del área endémica (escenarios clásico y emergente). Casos confirmados cuyo lugar de residencia habitual no pertenece al área endémica, pero contaban con el antecedente de viaje a la misma en la 3 semana previas a enfermar. Se analizó esta información con base en los antecedentes de viaje registrados en las fichas epidemiológicas. Este escenario fue relevante para intentar definir grupos específicos (trabajadores migrantes, transportistas, personal de cosechas, otros) que podrían requerir estrategias focalizadas de vacunación.

En el escenario “potencial emergente”, se incluyeron departamentos o partidos adyacentes al área endémica con posible conectividad territorial (continuidad geográfica, presencia de rutas o puentes estratégicos o ausencia de barreras naturales significativas) en las mismas provincias o en provincias limítrofes y/o departamentos o partidos con evidencia de circulación viral en el reservorio animal (*Calomys musculus*), que aún no hayan notificado casos confirmados en humanos. El total de residentes de estos departamentos o partidos, sin límite

de edad, se consideraron como potencialmente a riesgo por residir en área peri-endémica.

Criterios de selección escenario “potencial emergente”:

- Departamentos o partidos adyacentes a departamentos considerados endémicos para FHA y/o adyacencia con departamentos o partidos con evidencia probada de circulación viral en *Calomys musculinus*, y
- Ausencia de barreras geográficas significativas (ríos anchos, cadenas montañosas), y
- En provincias NO endémicas, evidencias de presencia del reservorio *Calomys musculinus* en la provincia.

Para estimar la población a riesgo de enfermar de FHA se tuvieron en cuenta los cuatro escenarios potenciales de transmisión.

5.3. Fuentes de datos

Las principales fuentes de información incluyeron:

- Fichas epidemiológicas de casos sospechosos, confirmados y descartados de FHA entre 2007 y 2024, consolidadas por el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH).
- Informes técnicos de reuniones del Programa Nacional de Control de la FHA.
- Datos censales del Instituto Nacional de Estadística y Censos (Censo 2022), y sus respectivas proyecciones a 2025–2030, con desagregación por edad y jurisdicción.
- Documentos y publicaciones en páginas web oficiales de los ministerios de salud jurisdiccionales.
- Documentos y/o lineamientos técnicos de organismos sanitarios internacionales.

5.4. Definición de población a riesgo y población objetivo

5.4.1 Población a riesgo

Población a riesgo en área endémica (escenario clásico y emergente): Se definió como el total de habitantes, sin límite de edad, que residen en departamentos endémicos clásicos y emergentes (Instituto Nacional de Estadística y Censos [INDEC], 2023).

Población potencialmente a riesgo en área peri-endémica (escenario potencial emergente): Se definió como el total de habitantes, sin límite de edad, que residen en departamentos o partidos adyacentes al área endémica con conectividad territorial posible en las mismas provincias o en provincias limítrofes, o departamentos o partidos con evidencia de circulación viral en el reservorio animal (*Calomys musculus*), que aún no hayan notificado casos confirmados en humanos.

Población potencialmente a riesgo en el escenario viajero: Se definió como población en riesgo en el escenario viajero a todas aquellas personas que, sin residir de forma permanente en el área endémica o periendémica, se trasladan a estas zonas por razones laborales, familiares, educativas, recreativas u otras. Este grupo adquiere una potencial exposición transitoria al virus, pero no por ello menor en importancia epidemiológica. Si bien no fue incluido en las estimaciones de dosis para campañas sistemáticas de vacunación, su consideración es relevante para estrategias de vacunación anticipada o campañas dirigidas por eventos.

5.4.2 Población objetivo:

La población objetivo de vacunación, en cambio, se limitó a personas de 15 años o más, ya que la vacuna Candid #1 está autorizada únicamente a partir de esa edad. La estimación excluyó explícitamente a los menores de 15 años, salvo que en el futuro se modifiquen las indicaciones vigentes. Por tanto, todas las proyecciones de dosis se realizaron sobre esta franja etaria.

5.4.3 Proyección de la población objetivo al año 2025 y 2030:

Con el objetivo de estimar la población futura de personas de 15 años o más residentes en el área endémica de la Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), se realizó una proyección demográfica basada en los datos del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022 (Instituto Nacional de Estadística y Censos

[INDEC], 2023), utilizando como base los departamentos/partidos comprendidos en los escenarios clásico y emergente. Para el escenario potencial emergente, se hizo la misma proyección pero con los residentes de los partidos y departamentos del área definida como peri-endémica. La estimación contempló el crecimiento de la población objetivo hacia los años 2025 y 2030, a fin de prever de manera anticipada la magnitud del esfuerzo vacunal requerido durante ese período.

Para estimar la población futura se utilizó el método de crecimiento compuesto, aplicado sobre los datos de base provenientes del Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022 (Instituto Nacional de Estadística y Censos [INDEC], 2023). Esta técnica permite calcular el incremento acumulado de la población año a año, considerando que el crecimiento de cada periodo se aplica sobre la base ya incrementada del periodo anterior. Este procedimiento resulta adecuado cuando el horizonte temporal es breve (ocho años en este estudio) y no se dispone de series detalladas de fecundidad, mortalidad y migración a escala territorial fina, ya que ofrece un equilibrio aceptable entre simplicidad operativa y precisión (Preston, Heuveline & Guillot, 2001).

Para cada provincia se calculó la tasa de crecimiento anualizada (r) empleando los conteos censales de 2010 y 2022:

$$r = (Población\ 2022 / Población\ 2010)^{(1/12)} - 1$$

de acuerdo con el procedimiento expuesto por Preston, Heuveline y Guillot (2001), y donde:

- r es la tasa de crecimiento anualizada (TCA) en forma decimal.
- Población 2022 corresponde a la población censada en el año 2022.
- Población 2010 corresponde a la población censada en el año 2010.
- 12 representa la cantidad de años entre ambos censos.

El valor resultante se expresa como fracción decimal; por ejemplo, $r=0,0125$ representa un crecimiento compuesto anual del 1,25 %.

En este trabajo se realizarán proyecciones a 2025 (n=3) y a 2030 (n=8). Una vez obtenida la tasa r , la población de quince años o más para un año futuro n se proyectó mediante la ecuación:

$$P_n = P_{2022} \times (1 + r)^n$$

dónde:

- P_n es la población proyectada en el año futuro,
- P_{2022} es la población base (año 2022),
- r es la tasa de crecimiento anual (TCA) expresada en forma decimal,
- n es el número de años proyectados (n=3 para 2025 y n=8 para 2030)

Aunque r se derivó de la población total, se aplicó al subgrupo ≥ 15 años porque, en un horizonte tan corto, las variaciones en la estructura etaria son marginales y no alteran significativamente la estimación (Preston et al., 2001).

Supuestos y limitaciones metodológicas

Este ejercicio de proyección descansa en tres supuestos clave:

1. Tasa de crecimiento constante. Se presume que la tasa anual calculada para 2010-2022 se mantendrá hasta 2030. Un cambio abrupto, por ejemplo, un flujo migratorio inusual o una crisis que altere la natalidad o la mortalidad, podría alterar esta premisa y exigiría recalcular la proyección.
2. Pirámide etaria estable. Se aplica la misma tasa al total poblacional y, por extensión, al grupo de ≥ 15 años, asumiendo que la distribución por edades variará muy poco en los ocho años proyectados. Un envejecimiento acelerado o la llegada masiva de población joven podría modificar esta premisa.
3. Calidad censal suficiente. La proyección hereda la precisión del censo: subregistros, omisiones o diferencias metodológicas entre los operativos de 2010 y 2022 se trasladan sin corrección al resultado.

Pese a estas restricciones, el método de crecimiento compuesto sigue siendo la opción más sencilla, transparente y reproducible con la información disponible: solo requiere dos puntos censales, puede recalcularse rápidamente y, para un

horizonte inferior a diez años, ofrece una estimación aceptable para planificar las dosis de Candid #1 necesarias en 2025-2030.

Finalmente, para el cálculo de población objetivo también se descontó, en una segunda etapa, la proporción estimada de personas ya vacunadas, según el análisis de cobertura aparente.

5.5. Estimación indirecta de la cobertura vacunal

Dado que no existe a la fecha un registro nominal único y consolidado de vacunación con Candid #1, se adoptó una estrategia indirecta basada en el análisis de las fichas epidemiológicas de casos notificados de FHA entre 2020 y 2024. Estas fichas contienen una variable específica sobre antecedente vacunal, que fue utilizada como proxy de cobertura.

Se seleccionaron todas las fichas correspondientes a personas de 15 años o más, residentes en el área endémica. A partir de esa base ($n = 1.894$), se estimaron tres escenarios de cobertura:

- Cobertura mínima: se asumió que todas las fichas sin dato consignado correspondían a personas no vacunadas.
- Cobertura máxima: se asumió que todas las personas sin dato consignado estaban vacunadas.
- Cobertura ajustada: se excluyeron las fichas sin dato consignado y se calculó el porcentaje de vacunación solo entre aquellas con dato reportado.

Esta aproximación permitió definir un rango estimado de cobertura actual, útil para proyectar cuántas personas no vacunadas requerirán la dosis en los próximos años.

5.6. Determinación del factor de pérdida (wastage)

La vacuna Candid #1 se presenta en viales liofilizados de 10 dosis, con una vida útil de solo 12 horas tras la reconstitución. Debido a estas características, se presume que podría presentar tasas de pérdida elevadas, comparables a las observadas para otras vacunas multidosas con uso diario limitado. Por este motivo se incorporó un factor de pérdida, conforme a las recomendaciones de

organismos internacionales de salud para vacunas de estas características. Este factor permite ajustar la cantidad de dosis a proyectar, de forma tal que se garantice la disponibilidad efectiva incluso en presencia de desperdicio logístico. Ante la ausencia de un estudio específico de wastage para Candid #1 en Argentina, se adoptó un valor de referencia basado en la literatura internacional y en las recomendaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2017; Organización Mundial de la Salud, 2019; Sinchi, 2021).

5.7. Cálculo de dosis necesarias

La estimación de la cantidad total de dosis requeridas para alcanzar coberturas vacunales adecuadas con la vacuna Candid #1 se realizó mediante un procedimiento que combina la identificación de la población objetivo no vacunada, la aplicación de distintos niveles de cobertura deseada y la incorporación de un factor de corrección por pérdida programática (wastage).

5.7.1. Descuento por población ya vacunada

Dado que no se dispone a la fecha de un registro único nominal nacional completo y consolidado de personas inmunizadas con Candid #1, se adoptó una estrategia de estimación indirecta. A partir del análisis de fuentes secundarias se definió un valor estimativo para la proporción de personas ya vacunadas (cobertura indirecta). Este valor se aplicó como descuento sobre la población proyectada, a fin de delimitar con mayor precisión el universo de personas aún no vacunadas sobre el que deben planificarse las acciones.

5.7.2. Escenarios de cobertura deseada

Sobre la población no vacunada estimada se definieron distintos escenarios de cobertura vacunal deseada, a modo de planificación programática escalonada. Estos escenarios fueron seleccionados por su potencial aplicabilidad operativa y su utilidad para comparar diferentes estrategias de vacunación.

5.7.3. Fórmulas aplicadas

El procedimiento para el cálculo de dosis necesarias se basó en dos fórmulas fundamentales, cuya aplicación se realizó sobre la población no vacunada en cada escenario:

1. Estimación de personas a vacunar:

Personas a vacunar = Población no vacunada estimada × Cobertura deseada

2. Estimación de dosis necesarias:

Dosis necesarias = Personas a vacunar × Factor de pérdida

Ambas fórmulas se aplicaron separadamente para cada año de interés (2025 y 2030), de acuerdo con las proyecciones demográficas establecidas en el apartado correspondiente de este capítulo.

5.8. Consideraciones éticas

El presente estudio se basó exclusivamente en el análisis de datos secundarios, los cuales fueron obtenidos a partir de fuentes oficiales correspondientes a los sistemas de vigilancia epidemiológica implementados a nivel nacional. La utilización de estos datos se llevó a cabo en cumplimiento estricto de la legislación vigente, en particular de lo establecido por la Ley N.º 15.465 y sus modificatorias, que regulan el manejo de información sanitaria en el país.

Cabe destacar que en ningún momento se accedió a datos que permitieran la identificación de personas individuales. Todos los registros utilizados fueron anonimizados o presentados de forma agregada, garantizando así el respeto por la privacidad y la confidencialidad de los sujetos involucrados. En este sentido, se adoptaron todas las medidas necesarias para asegurar el resguardo ético y legal de la información, conforme a los principios de la bioética y a las normativas aplicables en materia de protección de datos personales.

6. RESULTADOS

6.1. Delimitación del área endémica para FHA

Con el objetivo de estimar con precisión la población en riesgo de contraer Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) entre 2025 y 2030, se definió como área endémica aquella conformada por la totalidad de los departamentos y partidos que cumplieran, al menos, uno de los siguientes criterios:

- haber presentado casos confirmados por laboratorio entre 2007 y 2024 cuyo lugar de contagio se haya determinado haber ocurrido en el lugar y contar con antecedentes históricos de endemidad registrados en documentos oficiales, resoluciones provinciales o informes técnicos del Programa Nacional de Control de la FHA (escenario clásico);
- departamentos o partidos en silencio epidemiológico aparente pero que cuentan con antecedentes históricos de endemidad registrados en documentos oficiales, resoluciones provinciales o informes técnicos del Programa Nacional de Control de la FHA (escenario clásico);
- haber presentado casos confirmados por laboratorio entre 2007 y 2024 cuyo lugar de contagio se haya determinado haber ocurrido en el lugar (sin antecedentes de viaje al área endémica) y no contar con antecedentes históricos de endemidad registrados en documentos oficiales, resoluciones provinciales o informes técnicos del Programa Nacional de Control de la FHA (escenario emergente)

De esta manera, el área endémica consolidada quedó compuesta por tres subconjuntos:

a) Escenario clásico:

Departamentos o Partidos endémicos con casos confirmados entre 2007 y 2024.

- **Buenos Aires:** Azul, Baradero, Colón, General Pueyrredón, Olavarría, Pergamino, Ramallo, San Nicolás, San Pedro.
- **Córdoba:** General Roca, General San Martín, Marcos Juárez, Roque Sáenz Peña, Tercero Arriba, Unión.

- **Santa Fe:** Belgrano, Caseros, Constitución, General López, Iriondo, Rosario, San Lorenzo, San Martín, San Jerónimo.

Departamentos o Partidos reconocidos como endémicos, sin casos confirmados recientes.

- **Buenos Aires:** Alberti, Arrecifes, Balcarce, Bragado, Capitán Sarmiento, Carlos Casares, Carlos Tejedor, Carmen de Areco, Chacabuco, Florentino Ameghino, General Arenales, General Pinto, General Viamonte, General Villegas, Junín, Las Flores, Leandro N. Alem, Lincoln, 9 de Julio, Pehuajó, Rauch, Rojas, Salto, San Andrés de Giles, San Antonio de Areco, Tapalqué, 25 de Mayo.
- **Córdoba:** Juárez Celman, Río Cuarto.
- **La Pampa:** Chapaleufú, Maracó, Realicó.

b) Escenario emergente

Departamentos o Partidos no históricamente endémicos, con casos confirmados en el período 2007-2024.

- **Buenos Aires:** Navarro, Necochea.
- **Córdoba:** Río Segundo (el caso fue atribuido a contagio en Pozo del Molle).
- **La Pampa:** Rancul.

6.2. Estimación de la población total en riesgo en área endémica

A partir de los datos del Censo Nacional de Población 2022, se calcularon las poblaciones residentes en los departamentos y partidos incluidos en el área endémica. La sumatoria total fue:

- Buenos Aires: 2.284.398 habitantes.
- Córdoba: 1.033.963 habitantes.
- La Pampa: 110.451 habitantes.
- Santa Fe: 2.203.376 habitantes.

Total: **5.632.188** habitantes en área endémica.

Esta cifra representa la población total que reside en áreas con riesgo de transmisión de FHA, y constituye el universo mínimo sobre el cual deberían planificarse las acciones de prevención, vigilancia y vacunación.

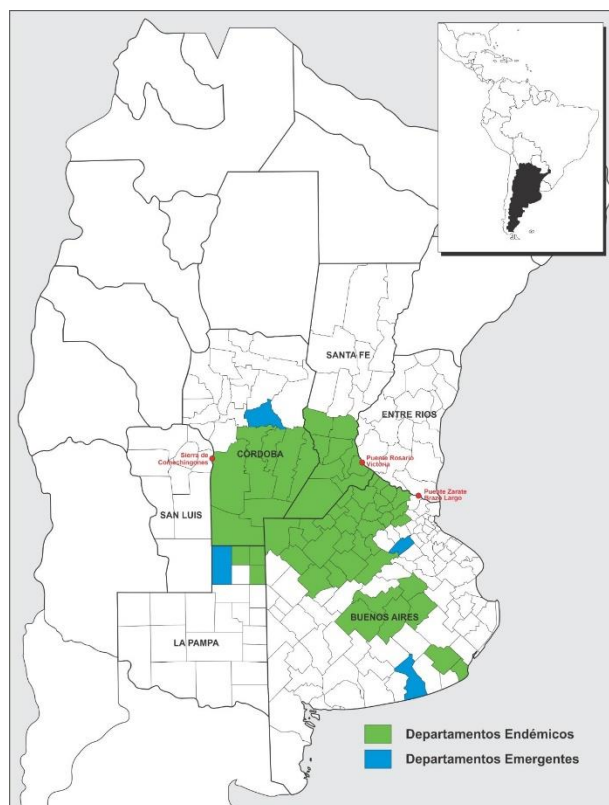
6.3. Estimación de la población objetivo (≥ 15 años)

Dado que la vacuna Candid #1 está indicada únicamente a partir de los 15 años de edad, se estimó la población potencialmente vacunable en cada uno de los departamentos y partidos mencionados como parte del área endémica. La estratificación se realizó por totales de grupo etario reportados oficialmente en el Censo 2022. Los resultados fueron:

- Buenos Aires: 1.816.920 personas ≥ 15 años.
- Córdoba: 814.596 personas ≥ 15 años.
- La Pampa: 86.456 personas ≥ 15 años.
- Santa Fe: 1.749.511 personas ≥ 15 años.

Total población objetivo en área endémica (≥ 15 años): **4.467.483** personas.

Figura 3. Área endémica FHA



Fuente: elaboración propia a partir de resultados del presente análisis.

6.4. Cobertura vacunal aparente (2020–2024)

Para estimar la cobertura alcanzada con la vacuna Candid #1, se utilizaron las fichas epidemiológicas de los casos notificados de FHA entre los años 2020 y 2024. Se seleccionaron aquellas correspondientes a personas de 15 años o más, residentes en departamentos del área endémica. El total de fichas analizadas fue de 1.894.

Distribución según antecedente vacunal consignado:

- Personas vacunadas: 209
- Personas no vacunadas: 815
- Personas sin información consignada: 870

Con base en esta distribución, se calcularon tres indicadores:

- **Cobertura mínima (asumiendo que los no consignados no están vacunados):**
 $209 / 1.894 \approx 11,0 \%$
- **Cobertura máxima (asumiendo que los no consignados están vacunados):**
 $(209 + 870) / 1.894 \approx 57,0 \%$
- **Cobertura ajustada (excluyendo los no consignados):**
 $209 / (209 + 815) = 209 / 1.024 \approx 20,4 \%$

Este rango de cobertura (11 %–20 %) refleja una utilización baja de la vacuna, incluso entre personas que luego resultan notificadas como casos sospechosos o confirmados. La ausencia de registro en el 46 % de las fichas impide conocer con certeza el estado vacunal de casi la mitad de la población evaluada.

6.5. Cobertura aparente desagregada por provincia

Al desglosar la información por jurisdicción, los valores fueron los siguientes:

- **Buenos Aires:**
608 fichas analizadas.
Vacunados: 46
No vacunados: 320

Sin dato: 242

Cobertura ajustada: $46 / (46 + 320) \approx 12,6 \%$

- **Santa Fe:**

1.148 fichas analizadas.

Vacunados: 149

No vacunados: 455

Sin dato: 544

Cobertura ajustada: $149 / (149 + 455) \approx 24,7 \%$

- **Córdoba:**

138 fichas analizadas.

Vacunados: 14

No vacunados: 40

Sin dato: 84

Cobertura ajustada: $14 / (14 + 40) \approx 25,9 \%$

6.6. Estimación del factor de pérdida

No se encontraron registros empíricos sistematizados sobre el factor de pérdida (wastage) real de la vacuna Candid #1 en terreno. La vacuna además de tener presentación en frasco de 10 dosis, puede usarse solamente por un periodo máximo de 12 horas una vez reconstituída. Por tanto, se adoptó un valor de referencia del 40 %, basado en la evidencia de vacunas multidosis de uso diario limitado (Organización Mundial de la Salud, 2017; Organización Mundial de la Salud, 2019; Sinchi, 2021) para uso rutinario. Este valor es coherente con lo reportado para vacunas como BCG o fiebre amarilla en contextos rurales o con baja afluencia diaria. No se encontraron datos específicos sobre vacunas multidosis de uso diario limitado, que además tengan que descartarse a los 30 días de ser almacenadas en temperatura de heladera (4-8 °C). Se reconoce que esta estimación de pérdida podría modificarse según las estrategias de vacunación implementadas.

6.7. Proyección de necesidades de dosis área endémica (2025–2030)

Este apartado estima la cantidad total de dosis de la vacuna Candid #1 necesarias para inmunizar a la población en riesgo de contraer Fiebre

Hemorrágica Argentina (FHA) durante el período 2025–2030. La estimación se realiza sobre la base de la población objetivo proyectada a partir de los datos del Censo Nacional 2022, considerando un crecimiento demográfico anual, una cobertura vacunal deseada en distintos escenarios, la proporción de personas presumiblemente ya vacunadas y un factor de pérdida programática del 40 % (OMS, 2018), correspondiente a vacunas multidosas de 10 dosis descartables al finalizar la sesión diaria.

Tasa de crecimiento anualizada (TCA) por provincia

Las tasas de crecimiento anualizadas de cada provincia se calcularon en base a los datos censales de 2010 y 2022, utilizando la fórmula:

$$\text{Tasa} = (\text{Población}_{2022} / \text{Población}_{2010}) ^ { (1/12) } - 1$$

Provincia	Población 2010	Población 2022	TCA %	r (decimal)
Buenos Aires	15.625.084	17.523.996	0,960	0,00960
Córdoba	3.308.876	3.840.905	1,250	0,01250
La Pampa	318.951	361.859	1,057	0,01057
Santa Fe	3.194.537	3.544.908	0,871	0,00871

6.7.1. Proyección de población ≥15 años

La población base de personas de 15 años o más residentes en el área endémica fue de **4.467.483** en el año 2022.

Provincia	Población ≥15 años (2022)
Buenos Aires	1.816.920
Santa Fe	1.749.511
Córdoba	814.596
La Pampa	86.456
TOTAL	4.467.483

Usamos la tasa de crecimiento de cada provincia para proyectar la cantidad de personas ≥ 15 años en el futuro. La fórmula es:

$$\text{Población futura} = \text{Población actual} \times (1 + r)^{\text{número de años}}$$

Provincia	Población 2022	Población 2025	Población 2030
Buenos Aires	1.816.920	1.869.771	1.961.295
Santa Fe	1.749.511	1.795.625	1.875.199
Córdoba	814.596	845.527	899.710
La Pampa	86.456	89.228	94.046
TOTAL	4.467.483	4.600.151	4.830.250

6.7.2. Estimación de la población no vacunada

Se estimó que un 15,7 % de la población ya ha sido vacunada, con base en el promedio entre la cobertura mínima y la cobertura ajustada derivadas de las fichas epidemiológicas (2020–2024). Por lo tanto, se considera que el 84,3 % de la población permanece sin vacunar.

Año	Población proyectada ≥ 15 años	% no vacunada	Personas no vacunadas
2025	4.600.151	84,3 %	3.877.927
2030	4.830.250	84,3 %	4.071.901

6.7.3. Aplicación del factor de pérdida (wastage)

La OMS (2018) recomienda asumir una tasa de pérdida del 40 % para vacunas multidosas que deben ser descartadas al final de la sesión. Esto corresponde a un factor de corrección de 1,67, calculado según la fórmula:

$$\text{Factor de pérdida} = 100 / (100 - 40) = 1,67$$

6.7.4. Escenarios de cobertura y dosis requeridas

Fórmulas utilizadas:

Población a vacunar = Personas no vacunadas × Cobertura deseada

Dosis necesarias = Población a vacunar × 1,67

Proyección para el año 2025:

Cobertura deseada	Población a vacunar	Dosis necesarias
70 %	2.714.549	4.533.297
80 %	3.102.342	5.180.911
100 %	3.877.927	6.476.138

Proyección para el año 2030:

Cobertura deseada	Población a vacunar	Dosis necesarias
70 %	2.850.331	4.760.053
80 %	3.257.521	5.440.060
100 %	4.071.901	6.800.075

6.8. Población Potencialmente a Riesgo en Área Peri-Endémica (Escenario Potencial-Emergente).

La población potencialmente a riesgo en el área peri-endémica (escenario potencial emergente) se definió como el total de habitantes, sin límite de edad, que residen en departamentos o partidos adyacentes al área endémica con posible conectividad geográfica (continuidad geográfica, presencia de rutas o puentes estratégicos o ausencia de barreras naturales significativas) o en áreas con evidencia de circulación viral en *Calomys musculinus*, sin casos humanos confirmados hasta 2024.

Criterios de selección:

- Departamentos/partidos adyacente a departamentos considerados endémicos para FHA y/o adyacencia con departamentos/partidos con evidencia de circulación viral en *Calomys musculinus*, y

- Ausencia de barreras geográficas significativas (ríos anchos, cadenas montañosas), y
- En provincias NO endémicas, evidencias de presencia del reservorio *Calomys musculinus* en la provincia.

Departamentos/Partidos Peri-Endémicos por Provincia

Buenos Aires

- **Partidos:** Ayacucho, Benito Juárez, Bolívar, Chivilcoy, Daireaux, Exaltación de la Cruz, General Alvarado, General Belgrano, General La Madrid, General Las Heras, Hipólito Yrigoyen, Laprida, Lobería, Lobos, Luján, Mar Chiquita, Mercedes, Pila, Rivadavia, Roque Pérez, Saladillo, San Cayetano, Suipacha, Tandil, Trenque Lauquen, Zárate, General Alvear.
- **Población total (2022):** 1.041.695 habitantes.
- **Población ≥ 15 años:** 818.080 personas.

Córdoba

- **Departamentos:** Calamuchita, San Justo, Santa María, Rio Primero.
- **Población total (2022):** 509.503 habitantes.
- **Población ≥ 15 años:** 396.452 personas.

La Pampa

- *Departamentos:* Conhelo, Quemú Quemú, Trenel.
- **Población total (2022):** 29.348 habitantes.
- **Población ≥ 15 años:** 23.389 personas.

Santa Fe

- *Departamentos:* Castellanos, Las Colonias, La Capital.
- **Población total (2022):** 878.458 habitantes.
- **Población ≥ 15 años:** 693.251 personas.

San Luis

- *Departamentos*: Gobernador Dupuy, General Pedernera.
- **Población total (2022)**: 163.218 habitantes.
- **Población ≥ 15 años**: 125.499 personas.
- El departamento Chacabuco, también colinda con la provincia de Córdoba, zona endémica para la FHA. Sin embargo, a los fines del presente trabajo se decide no incluirlo en el análisis, debido a que la Sierra de los Comechingones constituye una barrera ecológica que podría reducir la probabilidad de colonización masiva de *Calomys musculinus* infectados desde Córdoba a corto plazo. Este enfoque permite concentrar los recursos donde la probabilidad de introducción es más alta, sin descuidar que Chacabuco debería continuar bajo monitoreo pasivo y podría incorporarse si se detectan capturas positivas o cambios en la conectividad ecológica.
- **Evidencia de presencia actual de *Calomys musculinus* en la provincia de San Luis**: La existencia del ratón maicero (*Calomys musculinus*) en San Luis se sustenta en varias líneas de evidencia independientes. En primer término, la Categorización 2019 de los mamíferos de Argentina, elaborada por la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable y la Sociedad Argentina para el Estudio de los Mamíferos (SAyDS–SAREM), documenta capturas verificadas de *Calomys musculinus* en el Parque Nacional Sierra de las Quijadas (Provencal et al., 2019). Un segundo bloque de evidencias proviene del estudio sanitario de Brigada, Dona, Caviedes-Vidal y Moretti (2010), que investigó la infección por *Trypanosoma cruzi* en roedores silvestres. Durante sus campañas, los autores capturaron *C. musculinus* en tres localidades del centro-norte puntano. De forma complementaria, la guía Marsupiales y roedores de la provincia de San Luis, elaborada por la Universidad Nacional de San Luis y el CONICET, documenta capturas recientes de *Calomys musculinus* en el Parque Nacional Sierra de las Quijadas, La Florida, Donovan y San Francisco del Monte de Oro. Este compendio, basado en muestreos efectuados entre 2017 y 2020, consolida la distribución continua de la especie en distintas ecorregiones puntanas (Carrizo et al., 2020). Finalmente, durante 2024, como resultado

de la vigilancia eco epidemiológica que se realiza desde el Programa Nacional de Control de la FHA, en un trabajo colaborativo con equipos provinciales, se muestrearon las comunidades de Punilla y Villa Mercedes (Dpto. General Pedernera). En ambas localidades se capturaron ejemplares de *C. musculus*. Un espécimen de Villa Mercedes, proveniente de la localidad de Justo Daract, resulto positivo por ELISA IgG anti virus Junin; no se detectó genoma viral por PCR. El resto de los ejemplares fue negativo tanto por serología como por PCR (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2024)

En síntesis, la combinación de registros demuestra que *C. musculus* está establecido en la provincia.

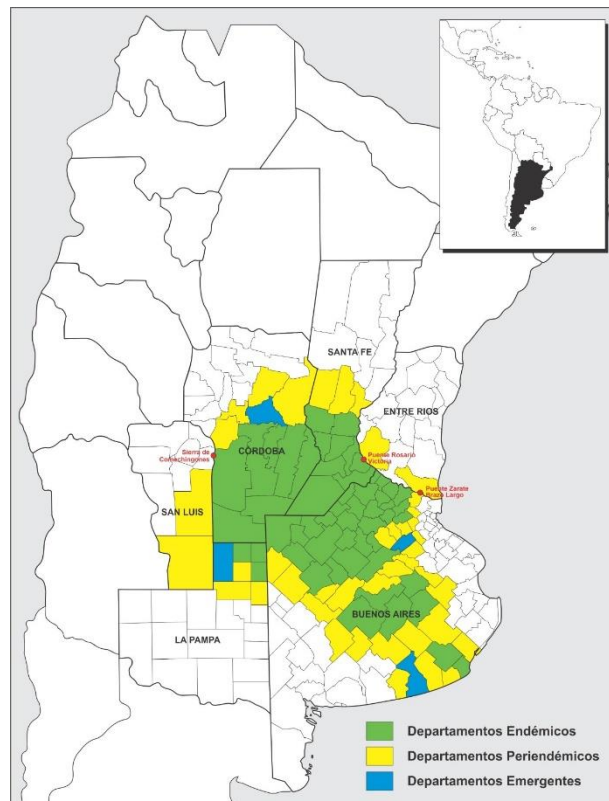
Entre Ríos

- *Departamentos*: Victoria, Islas del Ibicuy.
- **Población total (2022)**: 54.652 habitantes.
- **Población ≥ 15 años**: 42.433 personas
- **Criterios excepcionales**:
 - **Victoria**: Conectado al área endémica de Santa Fe mediante el **Puente Rosario-Victoria**.
 - **Islas del Ibicuy**: Vinculado al partido periendémico de **Zárate (Buenos Aires)** a través del **Puente Zárate-Brazo Largo**, con circulación viral en *Calomys musculus* confirmada en 1997 (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 1997).
- **Exclusión de otros departamentos**: El río Paraná se presume como barrera geográfica que podría dificultar la fácil conexión con el resto del área endémica. Este enfoque permite concentrar los recursos donde la probabilidad de introducción es más alta, sin descuidar que el resto de los departamentos debería continuar bajo monitoreo pasivo y podría incorporarse si se detectan capturas positivas o cambios en la conectividad ecológica.

- **Evidencia de presencia actual de *Calomys musculinus* en la provincia de Entre Ríos:** Según informes de vigilancia del reservorio del PNC-FHA, en diferentes capturas realizadas a lo largo de los años en la provincia de Entre Ríos, no se habría logrado capturas de *Calomys musculinus*. En Victoria, las campañas de 2016 y 2017 no capturaron ejemplares de la especie. Durante 2016 capturas en el departamento Nogoyá y a la localidad de Los Conquistadores, Departamento Federación, también arrojaron resultados negativos (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 2016; 2017). De forma concordante, un informe técnico del Programa Nacional de 1997 registró no detección de *C. musculinus* en el departamento Gualeguay (Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina, 1997). Estos datos sugieren que o bien la especie podría estar ausente o en densidades muy bajas en esos sectores de Entre Ríos, al menos en las fechas estudiadas. Sin embargo, la revisión bibliográfica arroja evidencias de la presencia del reservorio en la provincia. La confirmación de la presencia del ratón maicero (*Calomys musculinus*) en Entre Ríos se sustenta en un conjunto de fuentes convergentes que incluyen listados nacionales de fauna amenazada, inventarios provinciales, registros de ciencia ciudadana y bases de datos de áreas protegidas. Esta triangulación aporta un nivel aceptable de confianza para considerar a la especie como integrante de la micromastofauna entrerriana. En primer término, la Categorización 2019 de los mamíferos de Argentina, elaborada por la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable y la Sociedad Argentina para el Estudio de los Mamíferos, menciona expresamente a *C. musculinus* entre las especies registradas en los Parques Nacionales Pre-delta y El Palmar. Este documento oficial se basa en datos provenientes de colecciones científicas y campañas de captura validadas por especialistas, constituyendo una referencia primaria y confiable para la distribución de mamíferos en el país (Provencal et al., 2019). De manera complementaria, el inventario actualizado de mamíferos de Entre Ríos elaborado por Muzzachiodi incluye a *Calomys musculinus* en su lista sistemática, respaldando su presencia en la provincia (Muzzachiodi, 2024). Otro tipo de evidencia también proviene de plataformas de ciencia

participativa. En mayo de 2021, un usuario de EcoRegistros subió una fotografía georreferenciada de *C. musculinus* tomada en Mazaruca, departamento Islas del Ibicuy. Aunque las observaciones ciudadanas requieren verificación taxonómica, si se confirmara este hallazgo, ampliaría la distribución del mamífero hacia el delta inferior del Paraná (EcoRegistros, 2021). Finalmente, el Sistema de Información de Biodiversidad (SIB) de la Administración de Parques Nacionales registra la presencia de *Calomys musculinus* en el Parque Nacional El Palmar, ubicado en la provincia de Entre Ríos (Administración de Parques Nacionales, 2024). En conjunto, estas fuentes evidencian al menos tres núcleos de presencia actual de *C. musculinus* en Entre Ríos y justifica la inclusión de la provincia en los modelos de riesgo para la transmisión del virus Junín. Asimismo, resalta la necesidad de ampliar la vigilancia en roedores y poblaciones humanas.

Figura 4. Área endémica y Peri endémica FHA



Fuente: Elaboración propia a partir de resultados del presente análisis

6.9. Proyección de necesidades de dosis área peri-endémica (2025–2030)

Este apartado estima la cantidad total de dosis de la vacuna Candid #1 necesarias para inmunizar a la población potencialmente en riesgo de contraer Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) durante el período 2025–2030 en el escenario de potencial emergencia de la enfermedad. La estimación se realiza sobre la base de la población objetivo proyectada a partir de los datos del Censo Nacional 2022, considerando un crecimiento demográfico anual, una cobertura vacunal deseada en distintos escenarios y un factor de pérdida programática del 40 % (OMS, 2018), correspondiente a vacunas multidosas de 10 dosis descartables al finalizar la sesión diaria.

Tasa de crecimiento anualizada (TCA) por provincia

Las tasas de crecimiento anualizadas de cada provincia se calcularon en base a los datos censales de 2010 y 2022, utilizando la fórmula:

$$\text{Tasa} = (\text{Población}_{2022} / \text{Población}_{2010})^{(1/12)} - 1$$

Provincia	Población 2010	Población 2022	TCA %	r (decimal)
Buenos Aires	15.625.084	17.523.996	0.960	0.00960
Córdoba	3.308.876	3.840.905	1.250	0,01250
La Pampa	318.951	361.859	1.057	0,01057
Santa Fe	3.194.537	3.544.908	0.871	0.00871
San Luis	432.310	542.069	1,903	0,01903
Entre Ríos	1.235.994	1.425.578	1,196	0,01196

6.9.1. Proyección de población ≥15 años

La población base de personas de 15 años o más residentes en el área peri-endémica fue de **2.099.104** en el año 2022.

Provincia	Población ≥15 años (2022)
Buenos Aires	818.080
Córdoba	396.452
La Pampa	23.389
Santa Fe	693.251
San Luis	125.499
Entre Ríos	42.433
TOTAL	2.099.104

Usamos la tasa de crecimiento para proyectar la cantidad de personas en el futuro. La fórmula es:

$$\text{Población futura} = \text{Población actual} \times (1 + r)^{\text{número de años}}$$

Provincia	Población 2022	Población 2025	Población 2030
Buenos Aires	818.080	841.868	883.061
Córdoba	396.452	406.902	424.934
La Pampa	23.389	24.139	25.442
Santa Fe	693.251	711.524	743.055
San Luis	125.499	132.801	145.927
Entre Rios	42.433	44.005	47.092
TOTAL	2.099.104	2.161.239	2.269.511

Estimación de personas a vacunar y dosis necesarias (2025 y 2030)

Aunque en el escenario peri-endémico aún no se aplica vacunación sistemática, se realizaron estimaciones hipotéticas de dosis necesarias en caso de que se

decidiera implementar campañas preventivas. Se consideraron tres escenarios de cobertura: 70 %, 80 % y 100 %. Además, se incorporó un factor de pérdida del 40 %, utilizando el coeficiente de corrección recomendado por la OMS para vacunas multidosis.

6.9.2. Aplicación del factor de pérdida (wastage)

La OMS (2018) recomienda asumir una tasa de pérdida del 40 % para vacunas multidosis que deben ser descartadas al final de la sesión. Esto corresponde a un factor de corrección de 1,67, calculado según la fórmula:

$$\text{Factor de pérdida} = 100 / (100 - 40) = 1,67$$

6.9.3. Escenarios de cobertura y dosis requeridas

Fórmulas utilizadas:

Población a vacunar = Personas no vacunadas × Cobertura deseada

Dosis necesarias = Población a vacunar × 1,67

Proyección para el año 2025:

Cobertura deseada	Población a vacunar	Dosis necesarias
70 %	1.512.867	2.526.488
80 %	1.728.991	2.887.415
100 %	2.161.239	3.609.269

Proyección para el año 2030:

Cobertura deseada	Población a vacunar	Dosis necesarias
70 %	1.588.658	2.653.059
80 %	1.815.609	3.032.067
100 %	2.269.511	3.790.083

6.9.4 Implicancias Epidemiológicas

La inclusión de áreas peri-endémicas refleja un enfoque preventivo ante posibles expansiones del área endémica. Este escenario de potencial emergencia representa al menos puntos críticos donde sensibilizar la vigilancia. Este escenario obliga a considerar la posibilidad en el futuro de estrategias de vacunación anticipada en poblaciones peri-endémicas.

6.10. Escenario Viajero

Se analizó el total de casos confirmados para FHA en el periodo 2007-2024. Se clasificaron como pertenecientes al Escenario viajero a aquellos casos que residen habitualmente fuera del área endémica pero que durante las 3 semanas previas a enfermar presentaron antecedentes de viaje a la misma. Se halló que un total de 11 casos confirmados para FHA cumplía este criterio. Del total, 6 casos tenían residencia habitual en las provincias de Buenos Aires y Santa Fe, pero por fuera del área endémica. El resto tenía como lugar de residencia habitual en CABA (2), Mendoza (1), Entre Ríos (1) y Santiago del Estero (1). Un elemento adicional que corresponde mencionar en este escenario se trata de un caso que residía y se contagió en el área endémica pero que los síntomas de la enfermedad se presentaron en contexto de viaje fuera de Argentina. Del análisis por tipo de ocupación, 4 tenían ocupaciones que se desarrollaban en el medio rural, 1 era transportista, 1 artesano ambulante, 1 no trabajaba, 1 no se encontró información sobre el tipo de ocupación y el resto tenían ocupaciones relacionadas con el comercio u oficinas. Ninguno de los 12 casos presentaba antecedentes de vacunación con Candid #1. La tasa de letalidad calculada para todo el grupo (12) corresponde al 33%.

7. DISCUSIÓN

La Fiebre Hemorrágica Argentina continúa representando un desafío epidemiológico relevante, pese a su actual baja incidencia anual. El presente estudio confirma que existe una amplia población expuesta al riesgo de infección, tanto en los escenarios clásicos como en áreas de reciente o potencial emergencia, lo que subraya la necesidad de mantener estrategias preventivas sostenidas y adaptativas. La vacuna Candid #1 sigue siendo la principal herramienta de prevención primaria disponible, y su producción nacional representa una fortaleza estratégica para la soberanía sanitaria del país.

La estimación indirecta de la cobertura vacunal obtenida en esta investigación revela cifras preocupantemente bajas. Según el análisis de las fichas epidemiológicas de los casos notificados entre 2020 y 2024, la cobertura aparente varía entre un mínimo del 11 % y un máximo ajustado del 20,4 % en la población mayor de 15 años residente en el área endémica. Estas cifras están lejos del estándar propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que establece como meta una cobertura superior al 80 % para todas las vacunas del calendario. Esta brecha evidencia una utilización subóptima de una vacuna que ha demostrado alta eficacia y seguridad en múltiples estudios, y que podría prevenir la mayoría de los casos aún notificados de la enfermedad. En el escenario epidemiológico actual, caracterizado por la introducción del dengue en el área endémica de FHA, asegurar altas coberturas de vacunación resulta una necesidad urgente, dada la capacidad finita de obtener unidades de plasma inmune para el tratamiento oportuno de los casos.

Diversos factores estructurales explican las limitaciones observadas. La interrupción de la producción de Candid #1 entre 2019 y 2021 debido a falta de financiamiento para el mantenimiento y actualización de la planta productora fue un elemento crítico, que obligó a sostener las actividades de vacunación con lotes remanentes, limitando las posibilidades de campañas amplias. La presentación multidosis de la vacuna y su restricción a 12 horas de uso tras la reconstitución impone un alto factor de pérdida, estimado en torno al 40 %, lo que en diversas oportunidades desincentiva su apertura para casos individuales y obliga a estrategias grupales programadas. La imposibilidad actual de coadministración con otras vacunas del calendario agrava el problema, al

generar oportunidades perdidas de vacunación, especialmente en la población adulta, que tiende a tener contactos esporádicos con los servicios de salud.

A estas dificultades se suman desafíos inherentes a la vacunación en adultos, como la menor adherencia generalizada en comparación con la vacunación pediátrica, las barreras geográficas en áreas rurales, los factores socioculturales (baja percepción de riesgo en entornos urbanos) y la fragmentación operativa derivada del modelo federal de salud. Cada jurisdicción adapta sus estrategias en función de su realidad local, lo que, si bien otorga flexibilidad, también ha generado heterogeneidades en la cobertura alcanzada.

No obstante, el panorama actual presenta elementos alentadores que permiten vislumbrar un fortalecimiento de la estrategia nacional de vacunación contra FHA. La reanudación de la producción nacional de Candid #1 en 2021, tras la adecuación de la planta productora del INEVH, representa un hito que garantiza la disponibilidad de nuevas dosis. La implementación del nuevo esquema logístico, que centraliza la distribución a través del Sistema de Monitoreo de Insumos Estratégicos (SMIS) y el operador logístico nacional, facilita el acceso a las vacunas por parte de las jurisdicciones, eliminando la necesidad de retiros individuales en Pergamino bajo condiciones especiales de transporte. Asimismo, la formalización de la obligación del registro nominalizado de todas las dosis en el NOMIVAC fortalece las capacidades de monitoreo, vigilancia de seguridad vacunal y planeamiento programático.

Otro aspecto relevante es el renovado compromiso observado en los últimos años tanto en el nivel nacional como provincial para el fortalecimiento de las estrategias de vacunación con Candid #1. Esta mayor priorización del tema en las agendas sanitarias es fundamental para sostener los avances logrados y para construir una respuesta más robusta y sostenible.

Desde el punto de vista epidemiológico y programático, los resultados del presente trabajo refuerzan la necesidad de incorporar en la planificación estratégica no solo al área endémica consolidada, sino también a los territorios de transición peri-endémica, donde la circulación potencial del virus Junín en reservorios y los cambios socioambientales podrían favorecer la emergencia de nuevos focos de transmisión. En este sentido, se destaca la importancia de

fortalecer la vigilancia de la FHA en áreas peri-endémicas y emergentes, para detectar precozmente cambios en los patrones de incidencia y orientar oportunamente las estrategias de vacunación anticipada.

El presente estudio estimó que, para alcanzar un nivel de cobertura del 80 % de la población no vacunada en el área endémica clásica, se requerirían aproximadamente 5,4 millones de dosis de Candid #1 en el período 2025–2030, considerando el factor de pérdida programática del 40 %. Esta cifra integra la población objetivo de 15 años o más, la proporción de personas presumiblemente no vacunadas y las pérdidas inherentes a la logística de uso de frascos multidosis. En paralelo, se estimó que en un escenario de expansión a áreas peri-endémicas, la necesidad de dosis adicionales para alcanzar también un 80 % de cobertura podría situarse en torno a 3,1 millones de dosis elevando la demanda total a unos 8,5 millones de dosis.

A diciembre de 2024, se dispone de un stock acumulado de 607.360 dosis de vacuna, distribuidas entre el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) y el operador logístico nacional. Además, el INEVH ha proyectado una capacidad de producción sostenida de 500.000 dosis anuales para los próximos años.

Bajo estos supuestos, y considerando tanto el stock actual como la producción futura estimada, en un período de aproximadamente nueve a diez años podría alcanzarse una cobertura cercana al 80 % de la población no vacunada en el área endémica clásica, siempre que se logre sostener una demanda activa y constante de vacunación. Este objetivo ampliado al escenario peri-endémico requeriría, además, prolongar ese horizonte o incrementar la capacidad productiva.

Una cobertura cercana al 80% resulta más realista y clínicamente adecuado que la meta del 100 %, dado que la vacunación con virus vivo atenuado está contraindicada en ciertos grupos específicos de población, como personas inmunocomprometidas, embarazadas y otros casos particulares, que constituyen una fracción inevitablemente no vacunable. De tal modo, una cobertura teórica del 100 % no resultaría factible, al menos con esta vacuna.

La población con contraindicaciones absolutas para vacunas a virus vivo atenuado, embarazo e inmunosupresión clínicamente significativa, no se descontó del cálculo de la población objetivo en el presente trabajo porque la mayoría de esas situaciones se resolverá dentro del horizonte 2025-2030. En 2023 se notificaron 460.902 nacidos vivos y 3.634 defunciones fetales tardías (Dirección de Estadísticas e Información de Salud [DEIS], 2024); si se asume una duración media de gestación de 40 semanas ($\approx 0,75$ años), ello implica unas 348 000 gestaciones simultáneas, apenas 0,75 % de la población censada en 2022 (Instituto Nacional de Estadística y Censos [INDEC], 2023). Además, una vez finalizado el embarazo, esas mujeres podrían vacunarse antes de 2030. En materia de inmunosupresión, los números disponibles muestran un impacto igualmente limitado. El Boletín 41 sobre VIH estima unas 140 000 personas que viven con el virus en el país (Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, 2024). El Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante recoge 39.312 trasplantes de órgano sólido efectuados de 2015 a julio de 2025 (Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante [INCUCAI], 2025). Si se aplica la prevalencia regional aceptada de una inmunodeficiencia primaria por cada 2.000 habitantes a la población argentina, se proyectan unas 23.000 personas con estas afecciones (Seminario et al., 2025). Por su parte, el perfil GLOBOCAN 2022 atribuye al país 395.958 casos de cáncer prevalentes a cinco años (International Agency for Research on Cancer [IARC], 2024). En conjunto, estos grupos totalizan alrededor de 598.000 individuos, lo que representa apenas 1,3 % de los habitantes registrados en 2022 para el total del país. Existen, además, otras causas potenciales de inmunosupresión (ej: tratamientos con moduladores de la respuesta inmune, corticoterapia prolongada, etc) para las que no hay padrones nacionales unificados y se desconoce su incidencia real; en la mayor parte de los casos también se trata de situaciones transitorias que podrían resolverse en un plazo inferior al horizonte temporal considerado. Por ello, descontar de forma explícita a las personas inmunosuprimidas aportaría poca precisión y, en cambio, podría conducir a subestimar las dosis necesarias, dado que la meta de cobertura vacunal realista del 80 % (o cualquier valor inferior al 95 %) ya incluye un margen operativo más que suficiente para absorber este 1-2 % de la población.

El análisis del escenario viajero reveló que un porcentaje no menor de casos confirmados de FHA correspondió a personas que, si bien residen fuera del área endémica, tuvieron antecedentes de tránsito reciente por ella. Estos casos presentan un riesgo epidemiológico especial, ya que, al enfermar en zonas no habituales para la FHA, es frecuente la baja sospecha clínica, lo que retrasa el diagnóstico y el inicio oportuno del tratamiento específico con plasma inmune, incrementando significativamente el riesgo de letalidad. Si bien ya se han implementado acciones específicas como la vacunación anticipada de trabajadores migrantes estacionales en Santiago del Estero, y estrategias preliminares de vacunación a viajeros en la Ciudad de Buenos Aires, es necesario consolidar una política más estructurada para la protección de este grupo.

Una estrategia preliminar factible sería emular el modelo actualmente utilizado en el país para la vacunación contra fiebre amarilla: disponer de al menos un vacunatorio habilitado para viajeros en cada jurisdicción fuera del área considerada de riesgo para FHA. Estos vacunatorios podrían ofrecer la vacuna Candid #1 a toda persona que declare intención de viajar a áreas endémicas, minimizando así las brechas de protección y disminuyendo el riesgo de casos viajeros no diagnosticados o tratados tardíamente. La implementación de esta estrategia preliminar permitiría optimizar el uso de los recursos existentes, sensibilizar a los equipos de salud fuera del área endémica, y proteger a grupos especialmente expuestos como trabajadores agrícolas itinerantes, transportistas y turistas que se desplazan a zonas endémicas.

Entre las limitaciones del presente estudio, se reconoce que las estimaciones de cobertura vacunal se basaron en análisis indirectos de las fichas epidemiológicas, las cuales presentaban un alto porcentaje de registros incompletos. Asimismo, las proyecciones demográficas se basan en tasas de crecimiento calculadas a partir de censos recientes, pero están sujetas a la incertidumbre inherente a procesos migratorios, económicos y sociales que podrían alterar las tendencias poblacionales previstas. También se debe mencionar que no se dispone de un estudio específico del factor de pérdida real de la vacuna Candid #1 en terreno, por lo que se utilizaron parámetros internacionales de referencia.

De cara al futuro, resulta prioritario desarrollar encuestas específicas de cobertura que permitan medir de manera más precisa los niveles de inmunización alcanzados. También se sugiere impulsar la realización de ensayos clínicos de coadministración de Candid #1 con otras vacunas del calendario nacional, en particular aquellas indicadas en adolescentes y adultos, para disminuir las oportunidades perdidas. Además, considerando la dinámica de expansión potencial de la FHA, debería evaluarse la implementación de estrategias de vacunación anticipada en áreas peri-endémicas, así como fortalecer campañas dirigidas a poblaciones de alta movilidad, como los trabajadores migrantes estacionales.

En síntesis, los hallazgos de este trabajo reafirman la importancia de la vacuna Candid #1 como instrumento central en la lucha contra la FHA, identifican las principales barreras que han limitado su impacto hasta el presente, y delinean caminos posibles para potenciar su efectividad en la protección de la población en riesgo en los próximos años.

Este análisis subraya que, de mantenerse la producción nacional en los niveles proyectados y si se acompañara de estrategias efectivas de captación de la población objetivo, Argentina podría lograr en un horizonte cercano una protección poblacional robusta frente a la Fiebre Hemorrágica Argentina, al menos en las áreas de mayor riesgo.

8. CONCLUSIONES

El presente estudio permitió estimar de manera integral las necesidades de vacunación con la vacuna Candid #1 en la población en riesgo de contraer Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) en el período 2025–2030, sobre la base de una metodología que integró análisis epidemiológicos, demográficos, logísticos y programáticos.

Se estimó la población a riesgo de enfermar de FHA residente en las áreas endémicas, emergentes y peri-endémicas. No obstante, también se estimó la población objetivo de vacunación actual, limitada a los individuos de 15 años o más, conforme a las indicaciones vigentes para la vacuna Candid #1.

La estimación realizada proyectó que, para alcanzar una cobertura del 80 % en la población no vacunada mayor de 15 años en el área endémica clásica, se requerirán aproximadamente 5,4 millones de dosis. Este objetivo resulta realista y clínicamente apropiado, considerando las contraindicaciones actuales que imposibilitan la vacunación de determinados grupos vulnerables como inmunocomprometidos y embarazadas. Resulta necesario contemplar la potencialidad de incluir como objetivo de vacunación a la población residente en área peri-endémica, que, de ser incluida en las indicaciones nacionales, elevarían la necesidad de dosis para alcanzar también un 80 % de cobertura en torno a 3,1 millones de dosis adicionales.

El análisis del escenario viajero evidenció la necesidad de establecer estrategias específicas para proteger a las personas que, sin residir permanentemente en áreas endémicas, transitan por ellas y presentan un riesgo significativo de desarrollar FHA. En este sentido, se propone emular el esquema nacional utilizado para la vacunación contra fiebre amarilla, estableciendo al menos un vacunatorio habilitado para viajeros en cada jurisdicción fuera del área endémica. Esta medida preliminar permitiría reducir las oportunidades de diagnóstico tardío, mejorar la protección individual y fortalecer la equidad en el acceso a la prevención.

El análisis de la capacidad productiva nacional, actualmente proyectada en 500.000 dosis anuales, junto con el stock disponible a diciembre de 2024, indica que en un horizonte de nueve a diez años podría alcanzarse esta meta en la

población objetivo del área endémica, siempre que se mantenga un compromiso sostenido de producción, distribución eficiente y captación activa de la población susceptible. Si se decidiera también incorporar a la población del escenario potencial emergente como objetivo de vacunación, esta meta debería extenderse en el tiempo o debería analizarse la posibilidad de aumentar la capacidad productiva de la planta del INEVH. Otra alternativa viable podría ser introducir cambios en la forma de presentación de la vacuna, idealmente a monodosis, lo que permitiría reducir significativamente el factor de pérdida.

No obstante, para concretar una cobertura ambiciosa como la proyectada, será imprescindible superar las limitaciones logísticas y operativas históricas. En particular, resulta prioritario que se realice el ensayo clínico que evalúe la seguridad y eficacia de la administración simultánea de Candid #1 con otras vacunas del calendario nacional. La imposibilidad actual de coadministración constituye uno de los principales factores que generan oportunidades perdidas de vacunación, especialmente en adultos, y limita severamente la eficacia operativa de cualquier estrategia de inmunización masiva.

Finalmente, debe señalarse que, si en el futuro se concreta el ensayo clínico pendiente que permita extender la indicación de la vacuna Candid #1 a la población menor de 15 años, la necesidad programática de dosis deberá ampliarse para abarcar al total de la población residente en las áreas de riesgo. Incorporar a niños y adolescentes no solo corregiría una grave inequidad sanitaria vigente, sino que también permitiría consolidar una estrategia verdaderamente integral de protección comunitaria frente a una enfermedad que, aunque controlada, sigue amenazando vidas en nuestro país.

La vacuna Candid #1 es más que una herramienta preventiva. Es el fruto de décadas de esfuerzo científico nacional, un símbolo de soberanía sanitaria y de la capacidad de la salud pública argentina para enfrentar desafíos complejos. Consolidar su producción, ampliar su acceso y garantizar su disponibilidad no es sólo una necesidad epidemiológica, sino también un acto de justicia sanitaria hacia las poblaciones que históricamente enfrentaron el riesgo de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Con voluntad política sostenida, innovación programática y compromiso colectivo, es posible transformar esta vacuna en el

verdadero escudo protector de toda la comunidad en riesgo, honrando la historia que la hizo posible y construyendo un futuro de equidad y prevención efectiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Administración de Parques Nacionales. (2024). Parque Nacional El Palmar – Ficha de biodiversidad. Sistema de Información de Biodiversidad. <https://sib.gob.ar/areas-protegidas/parque-nacional-el-palmar>

Agnese, G. (2011) Historia de la fiebre hemorrágica Argentina. Imaginario y espacio rural (1963 - 1990). 1a ed. Rosario: Prohistoria Ediciones.

Ambrosio, A. M., Saavedra, M. C., Riera, L. M., & Fassio, R. M. (2006). La producción nacional de vacuna a virus vivo atenuado (Candid#1) anti-fiebre hemorrágica argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 40, 5–17.

Arriabalzaga, M. (1955). Descripción de casos clínicos de fiebre hemorrágica en la pampa húmeda. *Revista Médica Argentina*, 52, 45-52.

Barrera Oro, J. G., & McKee, K. T. (1991). Toward a vaccine against Argentine hemorrhagic fever. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, 25(2), 118–126.

Brigada, A. M., Doña, R., Caviedes-Vidal, E., Moretti, E., & Basso, B. (2010). American tripanosomiasis: A study on the prevalence of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma cruzi*-like organisms in wild rodents in San Luis province, Argentina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 43(3), 249–253. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000300007>

Briggiler, A., Sinchi, A., Coronel, F., Sánchez, Z., Levis, S., Taylor, J., & Enria, D. (2015). Los nuevos escenarios de transmisión de la fiebre hemorrágica argentina desde la introducción de la vacuna a virus Junín vivo atenuado (Candid#1): una experiencia en trabajadores golondrinas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32(1), 165–171. Recuperado el 15 de enero de 2025, http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342015000100023&lng=es&tlng=es

Calderón, G. E., Provencal, M. C., Martín, M. L., Brito Hoyos, D. M., García, J. B., González-Iltig, R. E., & Levis, S. (2022). Cocirculación de virus Junin y otros mammarenavirus en área geográfica sin casos confirmados de fiebre hemorrágica argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 82(3), 344–350.

Carrizo, M. C., Castillo, L., De Giuseppe, B. C., Gatica, A., Huerta, M. E., Ochoa, A. C., & Martínez Retta, L. (2020). Marsupiales y roedores de la provincia de San Luis. Nueva Editorial Universitaria. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/168896>

De Gomensoro, E., Del Giudice, G., & Doherty, T. M. (2018). Challenges in adult vaccination. *Annals of Medicine*, 50(3), 181–192. <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1417632>

Dirección de Estadísticas e Información de Salud. (2024). Estadísticas vitales. Información básica. Año 2023 (Serie 5 N.º 67). Ministerio de Salud de la Nación. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie_5_nro_67_anuario_vitales_2023-version_final.pdf

Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. (2024). Boletín sobre la respuesta al VIH y las ITS en la Argentina (N.º 41). Ministerio de Salud de la Nación. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/boletin_n_41-respuesta_al_vih_y_las_its_en_la_argentina_2024.pdf

EcoRegistros. (2021). Laucha Bimaculada (*Calomys musculinus*) – Mazaruca, Entre Ríos, Argentina. <https://www.ecoregistros.org/ficha/Calomys-musculinus>

Eddy, G., et al. (1977). Vacunas contra la FHA. Discusión general. *Medicina (Buenos Aires)*, 37(3), 257–259.

Enria, D. A., Briggiler, A. M., Fernandez, N. J., Levis, S. C., & Maiztegui, J. I. (1984). Importance of dose of neutralising antibodies in treatment of Argentine haemorrhagic fever with immune plasma. *The Lancet*, 2(8397), 255–256.

Enria, D. A., Briggiler, A. M., Fernández, N. J., Levis, S. C., & Maiztegui, J. I. (1985). Síndrome neurológico tardío en enfermos de fiebre hemorrágica argentina tratados con plasma inmune. *Medicina (Buenos Aires)*, 45(6), 615–620. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3023790>

Enria, D. A., & Barrera Oro, J. G. (2002). Junin virus vaccines. En *Current Topics in Microbiology and Immunology* (pp. 239–261). https://doi.org/10.1007/978-3-642-56055-2_12

Enria, D. A. (2004). Fiebre hemorrágica argentina. En J. O. Gorodner (Ed.), *Enfermedades infecciosas* (2ª ed., pp. 69–75). Rosario: Corpus Libros.

Enria, D. A., Feuillade, M. R., Levis, S. C., Briggiler, A. M., Ambrosio, A.M., Saavedra, M., Becker, J.L., Riera, I., Calderón, G., Pini, N., Sottosanti, J., Avilés, G., García, J., Sabattini, M. (1999). Impact of vaccination of a high risk population for Argentine hemorrhagic fever with a live attenuated Junin virus vaccine. En J.-F. Saluzzo & B. Dodet (Eds.), *Factors in the emergence and control of rodent-borne viral diseases* (pp. 273–280). Elsevier.

Enria, D. A., Ambrosio, A. M., Briggiler, A. M., Feuillade, M. R., Crivelli, E., & Grupo de Estudio de la Vacuna contra la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2010). Vacuna contra la fiebre hemorrágica argentina Candid#1 producida en la Argentina: Inmunogenicidad y seguridad. *Medicina (Buenos Aires)*, 70(3), 215–222.

Enria, D., Briggiler, A. M., & Feuillade, M. R. (1998). An overview of the epidemiological and preventive hallmarks of Argentine haemorrhagic fever (Junin virus). *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 96(2), 103–114.

Flores-Pérez, N., Kulkarni, P., Uhart, M., & Pandit, P. (2024). Shifting human-rodent interfaces under climate change: Modeling the distribution of the reservoir for Junin virus and associated drivers. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2024.06.24.600371>

Feuillade, M. R., Briggiler, A. M. y Enria, D. A. (2004) “Fiebre Hemorrágica Argentina”, *Boletín Epidemiológico Periodico*, pp. 5–7

Harrison, L. H., Peters, C. J., LeDuc, J. W., Eddy, G. A., Briggiler, A. M., Feuillade, M. R., & Maiztegui, J. I. (1999). Clinical case definitions for Argentine hemorrhagic fever. *Clinical Infectious Diseases*, 28(5), 1091–1094. <https://doi.org/10.1086/514749>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 4.2. Provincia de Buenos Aires. Total de población, por sexo registrado al nacer e índice de feminidad, según edad y partido. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 4.6. Provincia de Córdoba. Total de población, por sexo registrado al nacer e índice de feminidad, según edad y departamento. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 4.11. Provincia de La Pampa. Total de población, por sexo registrado al nacer e índice de feminidad, según edad y departamento. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 4.21. Provincia de Santa Fe. Total de población, por sexo registrado al nacer e índice de feminidad, según edad y departamento. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 4.8. Provincia de Entre Ríos. Total de población, por sexo registrado al nacer e índice de feminidad, según edad y departamento. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 4.19. Provincia de San Luis. Total de población, por sexo registrado al nacer e índice de feminidad, según edad y departamento. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022: Cuadro 1. Total del país. Total de población, variación absoluta y variación relativa, por jurisdicción. Años 2010 y 2022. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-41-165>

Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. (2025, 8 de julio). Reporte de pacientes trasplantados comparativo anual. <https://sintra.incucai.gov.ar>

International Agency for Research on Cancer. (2024). Cancer Today: Argentina Fact Sheet (GLOBOCAN 2022, v 1.1). <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheet.pdf>

La Opinión. (2024, 13 de julio). Fiebre hemorrágica: la importancia de la vacunación y la sospecha temprana. *La Opinión*. <https://www.laopinionline.ar/nota/18561/2024/07/fiebre-hemorragica-la-importancia-de-la-vacunacion-y-la-sospecha-temprana>

Mettler, N. E. (1969) Argentine hemorrhagic fever: Current Knowledge, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Washington, DC. doi: 10.1007/978-3-642-71726-0_4.

Ministerio de Salud de la Nación. (2022). Lineamientos técnicos para la vacunación contra la Fiebre Hemorrágica Argentina (CANDID#1). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación.

Ministerio de Salud de la Nación & Secretaría de Innovación Pública. (2023). Las vacunas de calendario aplicadas se encuentran incluidas en la app Mi Argentina. Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/las-vacunas-de-calendario-aplicadas-se-encuentran-incluidas-en-la-app-mi-argentina>.

Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. (2022). Implementación de vacunación para Fiebre Hemorrágica Argentina en municipios de riesgo en la provincia de Buenos Aires. Programa de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/media/files/2022/09/IMPLEMENTACION-DE-VACUNACION-PARA-FHA.pdf>

Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. (2025). Boletín Epidemiológico N° 13 (23 al 29 de marzo de 2025). Dirección de Vigilancia Epidemiológica y Control de Brotes. https://www.gba.gob.ar/saludprovincia/boletines_epidemiologicos

Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. (2025, abril). Recomendaciones ante casos de Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA). <https://ministeriodesalud.cba.gov.ar/recomendaciones-ante-casos-de-fiebre-hemorragica-argentina-fha/>

Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. (2023, abril). Fiebre Hemorrágica Argentina: la donación de plasma es clave para su tratamiento. <https://ministeriodesalud.cba.gov.ar/fiebre-hemorragica-argentina-la-donacion-de-plasma-es-clave-para-su-tratamiento/>

Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. (2024). Informe epidemiológico: Semana Epidemiológica 01 a 43 de 2024. Gobierno de la Provincia de Santa Fe. https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/278298/1443987/file/INFORME_EPIDEMIOLOGICO_

Maiztegui J. I. (1975). Clinical and epidemiological patterns of Argentine haemorrhagic fever. *Bulletin of the World Health Organization*, 52(4-6), 567–575.

Maiztegui, J. I., & Sabattini, M. S. (1977). Extensión progresiva del área endémica de fiebre hemorrágica argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 37(3), 162–166.

Maiztegui, J. I., Feuillade, M. R., & Briggiler, A. M. (1986). Progressive extension of the endemic area and changing incidence of Argentine hemorrhagic fever. *Medical Microbiology and Immunology*, 175, 149–152.

Maiztegui, J. I., Fernandez, N. J., & De Damilano, A. J. (1979). Efficacy of immune plasma in treatment of Argentine haemorrhagic fever and association between treatment and a late neurological syndrome. *The Lancet*, 314(8154), 1216–1217. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(79\)92335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(79)92335-3)

Maiztegui, J. I., & McKee, K. T. (1989). Inoculation of human volunteers with a vaccine against Argentine hemorrhagic fever. En Sixth International Conference on Comparative and Applied Virology (p. Abstract 54). Alberta, Canadá.

Maiztegui, J. I., McKee, K. T., Barrera Oro, J. G., Harrison, L. H., Gibbs, P. H., Feuillade, M. R., Enria, D. A., Briggiler, A. M., Levis, S. C., Ambrosio, A. M., Halsey, N. A., & Peters, C. J. (1998). Protective efficacy of a live attenuated vaccine against Argentine hemorrhagic fever. *The Journal of Infectious Diseases*, 177(2), 277–283. <https://doi.org/10.1086/514211>

Maceira, D. (2020). Caracterización del sistema de salud argentino. *Revista Estado y Políticas Públicas*, (14), 155–179. <https://repositorio.cedes.org/handle/123456789/4536>

Mastrangelo, A., Tagliabue, P., Berro, L., De Carolis, D., Sinchi, A., Digilio, C., et al. (2014). Estudio cualicuantitativo de las variables sociales que definen escenarios de transmisión de la fiebre hemorrágica argentina en las provincias de Buenos Aires y Santa Fe, 2001–2010. *Salud Colectiva*, 10(2), 171–184.

Mills, J. N., Ellis, B. A., McKee, K. T., Maiztegui, J. I., Childs, J. E. (1992). Habitat associations and relative densities of rodent populations in cultivated areas of Argentina: implications for host-virus relationships. *Ecological Applications*, 2(4), 388–396.

Ministerio de Salud de la Nación (2007) *Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina*. 4ta. Ed. Editado por Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”. Pergamino. Disponible en:

<https://www.rosario.gob.ar/mr/epidemiologia/vigilancia/vigilanciainintensificada/fiebre-hemorragica-argentina-f-h-a/programa-nacional-de-controlde-la-fiebre-hemorragica-argentina-normas-2007/view>.

Ministerio de Salud de la Nación. (2022). *Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de eventos de notificación obligatoria: Actualización 2022*. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/10/msal-manual_de_normas_y_procedimientos_de_vigilancia_y_control_de_eno_2022.pdf

Ministerio de Salud de la Nación, Dirección de Epidemiología. (2025). *Boletín Epidemiológico Nacional* (N° 746, SE 9). <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/boletines>

Muzzachiodi, N. (2024). Updated list of mammals of Entre Ríos, Argentina. *Acta Zoológica Lilloana*, 68(2), 403–410. <https://doi.org/10.30550/j.azl/1958>

Organización Mundial de la Salud. (2017). Mid-Level Management Course for EPI Managers: Block III, Module 8 – Vaccine management. Brazzaville: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para África. Disponible en: <https://www.afro.who.int/sites/default/files/2018-03/block%20%20module%20%20-%20web.pdf>

Organización Mundial de la Salud. (2019). Revising global indicative wastage rates: A WHO initiative for better planning and forecasting of vaccine supply needs (Concept Note, 8 April 2019). World Health Organization. <https://www.who.int/docs/default-source/immunization/tools/revising-wastage-concept-note.pdf>

Parodi, A. S. et al. (1958) “Sobre la etiología del brote epidémico de Junín”, *Día del Médico*, 30, pp. 2300–1.

Polop, J., Calderón, G., Feuillade, M. R., García, J., Enria, D., & Sabattini, M. (2007). Spatial variation in abundance of the Junin virus hosts in endemic and nonendemic Argentine hemorrhagic fever zones. *Austral Ecology*, 32, 245–253. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9993.2007.01679.x>

Porcasi, X., Calderón, G. E., Lamfri, M., Scavuzzo, M., Sabattini, M. S., & Polop, J. J. (2005). Predictive distribution maps of rodent reservoir species of zoonoses in Southern America. *Mastozoología Neotropical*, 12(2), 199–216.

Provencal, M. C., Coda, J. A., Priotto, J. W., Rodríguez, D., González-Iltig, R. E., Busch, M., & Cirignoli, S. (2019). *Calomys musculus*. En SAYDS–SAREM (Eds.), *Categorización 2019 de los mamíferos de Argentina según su riesgo de extinción. Lista Roja de los mamíferos de Argentina*. <https://doi.org/10.31687/SaremLR.19.302>

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (1980). Informe para la 1er. Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (1982). Informe para la II Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (1997). Informe para la XIII Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2016). Informe para la XXX Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la

Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2017). Informe para la XXXI Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2021). *Informe para la XXXV Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina*. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2022). Informe para la XXXVI Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2023). Informe para la XXXVII Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina. (2024). *Informe para la XXXVIII Reunión Anual del Programa Nacional de Control de la Fiebre Hemorrágica Argentina*. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”.

Sabattini, M. S., & Maiztegui, J. I. (1970). Fiebre hemorrágica argentina. *Medicina*, 3(1), 111–128

Sinchi, A. (2021). *Estrategias de vacunación con Candid#1 en la población del área endémica de la Fiebre Hemorrágica Argentina* (Tesis de maestría, Universidad Nacional de Rosario). Repositorio Hipermedial UNR. <https://rephip.unr.edu.ar/items/417a7d25-addb-4cc7-8484-d35465fa7c5a>

Sinchi, A., Feuillade, M., Briggiler, A., Calderón, G., Digilio, C., Mastrangelo, A., Berro, L., Tagliabue, P., De Carolis, D., & Enria, D. (2012). Cambio en los patrones de riesgo de la fiebre hemorrágica argentina desde la introducción de la vacunación. En Sociedad Argentina de Infectología (Ed.), *Libro de resúmenes del XII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología*. Buenos Aires, Argentina.

Sinchi, A., & Enria, D. (2022). Arenavirus. En C. J. Russ (Ed.), *Libro Azul de Infectología Pediátrica* (5.ª ed., pp. 1–896). Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría.

Sinchi, A., Uboldi, A., Riera, L., Brignone, J., & Villalba, A. (2022). Fiebre hemorrágica argentina: La epidemiología después de la incorporación de la vacuna Candid#1 en el calendario nacional de inmunizaciones. En *Libro de resúmenes del XXII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de*

Infectología (SADI). Buenos Aires, Argentina. Recuperado de <https://infectologia.info/abstracts/fiebre-hemorragica-argentina-la-epidemiologia-despues-de-la-incorporacion-de-la-vacuna-candid1-en-el-calendario-nacional-de-inmunizaciones/>

Organización Mundial de la Salud. (2017). Estrategias y prácticas mundiales de inmunización sistemática (GRISP): documento complementario al Plan de Acción Mundial sobre Vacunas (GVAP). Ginebra: Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258600/9789243510101-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Preston, S. H., Heuveline, P., & Guillot, M. (2001). *Demography: Measuring and modeling population processes*. Blackwell Publishers.

Riera, L., Saavedra, C., Levis, S., Bottale, A., Brignone, J., Maiza, A., Sinchi, A., Fossa, S., Gamboa, G., Calderón, G., García, J., Martín, M., Céccoli, C., Sen, C., Mogetta, H., & Briggiler, A. (2019). El control de la fiebre hemorrágica argentina (FHA) como problema de salud pública. La importancia de sostener la producción nacional de la vacuna Candid#1. En *XIX Simposio Internacional sobre Enfermedades Desatendidas* (p. 145). Buenos Aires: Fundación Mundo Sano. <https://www.mundosano.org/wp-content/uploads/2019/08/08-28-Libro-de-resúmenes.pdf>

Riera, L., Saavedra, M. C., Bottale, A., Maiza, A., Fossa, S., Céccoli, C., Mogetta, H., Cascardo, E., Arias, A., Mingo, N., Giovanonni, N., Ábalos, M., Gamboa, G., Amici, J., & Castro, M. (2023, 3–6 de octubre). Modernización y adecuación de la planta de producción de vacuna Candid #1 [Presentación en congreso]. 12º Exposición y Congreso para la Ciencia y Tecnología Farmacéutica, Biotecnología y Veterinaria (ETIF 2023), Buenos Aires, Argentina.

Radoshitzky, S. R., Kuhn, J. H., Clawson, A. N., Koonin, E. V., Krupovic, M., Varsani, A., Dolja, V. V., Orton, R. J., Lefkowitz, E. J., Davison, A. J., Zerbini, F. M., Dutilh, B. E., Gorbalenya, A. E., Sabanadzovic, S., Nibert, M. L., Mahy, B. W. J., Siddell, S. G., & Harrison, R. L. (2023). ICTV virus taxonomy profile. *Journal of General Virology*, 104, Article 001891. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001891>

Ruggiero, H. A. (1982). *Fiebre hemorrágica argentina*. Buenos Aires: El Ateneo. ISBN 9500200406

Seminario, G., González-Serrano, M. E., Sánchez Aranda, C., & Grupo del Registro LASID. (2025). The Latin American Society for Immunodeficiencies Registry: 2009–2022. *Journal of Clinical Immunology*, 45(28). <https://doi.org/10.1007/s10875-024-01822-6>

Vizzotti, C., Katz, N., Stecher, D., Aquino, A., Del Valle Juárez, M., & Urueña, A. (2018). Evaluación del uso en adultos de cuatro vacunas: una encuesta poblacional en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 78(2), 76-82.

ANEXOS

Ficha Síndrome Febril Agudo Inespecífico (SFAI) –1

SINDROME FEBRIL AGUDO INESPECIFICO (SFAI)
 FICHA DE NOTIFICACIÓN Y PEDIDO DE ESTUDIOS DE LABORATORIO
ENERO 2016

Área de Vigilancia
de la Salud
Dirección de
Epidemiología
Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Definición de caso sospechoso: Todo paciente que presenta al momento de la consulta (o haya presentado en los últimos 45 días) fiebre aguda -de menos de siete (7) días de duración- mialgias o cefalea, sin afección de las vías aéreas superiores y sin etiología definida.

Fecha de Notificación: DIA MES AÑO DNI del paciente

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE: Apellido y nombre

Fecha de nacimiento Edad: Sexo: ☐ F ☐ M Ocupación

Domicilio: Calle N° Entre calles:

Barrio:

Referencia de ubicación: Ámbito Urbano ☐ Rural ☐

Localidad: Departamento: Provincia:

Teléfono: Teléfono alternativo (familiar o contacto)

DATOS CLÍNICOS: Fecha de consulta: Consultó previamente? ☐ SI ☐ NO Fecha

Fecha de inicio de la fiebre: Ambulatorio ☐ Internado ☐ Fecha de internación:

Embarazada ☐

ESPECIFIQUE SI PRESENTA ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SIGNOS, SÍNTOMAS O PARÁMETROS DE LABORATORIO:

Signos y síntomas	SI	NO	S/D	Signos y síntomas	SI	NO	S/D
Fiebre mayor a 38°C	☐	☐	☐	Exantema	☐	☐	☐
Cefalea	☐	☐	☐	Hepatomegalia	☐	☐	☐
Mialgia	☐	☐	☐	Esplenomegalia	☐	☐	☐
Artralgia	☐	☐	☐	Oliguria	☐	☐	☐
Dolor retro ocular	☐	☐	☐	Síndrome Hemorrágico*	☐	☐	☐
Dolor abdominal	☐	☐	☐	Tos	☐	☐	☐
Náusea	☐	☐	☐	Taquipnea	☐	☐	☐
Vómitos	☐	☐	☐	Síndrome Confusional	☐	☐	☐
Diarrea	☐	☐	☐	Síndrome Meningeo	☐	☐	☐
Inyección conjuntival	☐	☐	☐	Encefalitis	☐	☐	☐
Idiéntica	☐	☐	☐	RX de tórax**	☐	☐	☐

* Marcar con una x: Petequias ☐ Purpura ☐ Epistaxis ☐ Gingivorragia ☐ Hemoptisis ☐ Melena ☐ Vómitos negros ☐ Otros ☐

** Describir:

Hto: % GB: Fm3: Fm3: Pla: Fm3: VSQ:

Urea: mg/dl Creatinina: mg/dl ALT-GPT: U/L AST-GOT: U/L FAL: U/L

DATOS DE LA MUESTRA PARA ESTUDIO ETIOLÓGICO (A completar por el laboratorio notificador)

Fecha de TOMA PRIMERA MUESTRA:

Fecha de TOMA SEGUNDA MUESTRA:

SOSPECHA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA / SOLICITUD DE ESTUDIOS PARA DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO:

[Calificar SOLO las patologías sospechadas y numerarlas según orden de sospecha siendo 1 la principal y los números subsiguientes]		
Dengue	Fiebre Amarilla	
Leptospirosis	Fiebre Hemorrágica Argentina	
Hantavirus	Encefalitis de San Luis	
Chikungunya	Fiebre del Nilo Occidental	
Zika	Rickettsiosis	
Paludismo	Otros (especificar)	

DATOS EPIDEMIOLOGICOS
 ¿Viajó durante los últimos 45 días? SI ☐ NO ☐ Fecha de viaje: ____/____/____ Destino: _____
 Fecha de regreso: ____/____/____

Sitio probable de adquisición de la infección:

País	Provincia	Departamento	Localidad

¿Este caso es parte del monitoreo de un brote en curso? SI ☐ No ☐ ¿De qué localidad? _____
 ¿Estuvo en el campo, monte, lugar de recreación? SI ☐ No ☐ Fecha: ____/____/____ Lugar: _____
 ¿Estuvo en contacto con animales? SI ☐ No ☐ Especificar cuáles: _____
 ¿Conoce casos similares? SI ☐ No ☐ Cuántos? _____

ANTECEDENTES:
 Tuvo dengue previamente SI ☐ NO ☐ Año: ____
 Vacunación antiamarilla SI ☐ NO ☐ Fecha: ____/____/____
 Vacunación Fiebre Hemorrágica Argentina SI ☐ NO ☐ Fecha: ____/____/____
 Vacunación Leptospirrosis SI ☐ NO ☐ Fecha: ____/____/____

EVOLUCION DEL CASO A LA FECHA
 Condición de Egreso: Vivo ☒ Muerto ☐
 Fecha del alta: ____/____/____
 Fecha de defunción: ____/____/____
 Recibió tratamiento previo a la toma de muestra: SI ☐ No ☐ Ignora ☐ Cual: _____

ESTABLECIMIENTO _____ Provincia: _____
 Departamento: _____ Localidad: _____ Teléfono/Fax: _____

DATOS DEL MÉDICO: Apellido y nombre _____
 Tel. Celular: _____ Correo electrónico: _____

SOLICITUD DE PLASMA INMUNE (PLASMA DE CONVALESCENTE DE FHA)
 El que suscribe, Dr. _____
 Matrícula N° _____, médico de cabecera del paciente _____
 que se encuentra internado en la Clínica o Sanatorio _____
 solicita plasma de convaleciente de FHA, de grupo sanguíneo _____ Rh _____
 A fin de determinar la dosis de plasma adecuada informo que dicho paciente pesa _____ Kg.
 Se adjunta la ficha de notificación individual correspondiente y una muestra de sangre para serología extraída dentro de las
 últimas 24 hs.
 Lugar: _____ Fecha: ____/____/____ Firma del médico: _____

PROVINCIA: _____ (11) 4379-0000 int. 4768
 notifica@mail.gov.ar

Fuente:

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/06/ficha_epidemio_modificada.pdf

Ficha Síndrome Febril Agudo Inespecífico (SFAI) – 2



SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD
SÍNDROME FEBRIL AGUDO INESPECÍFICO (SFAI) en área endémica para FHA
ACTUALIZACIÓN 29/01/2024

DEFINICIÓN DE CASO

Caso sospechoso: toda persona que presenta al momento de la consulta (o haya presentado en los últimos 45 días) fiebre aguda - de menos de siete (7) días de duración- mialgias o cefalea, sin afección de las vías aéreas superiores y sin etiología definida.

IDENTIFICACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO NOTIFICADOR

Establecimiento notificador: _____ Provincia: _____ Departamento: _____
 Fecha de notificación: ____/____/____ Apellido y nombre del notificador/a: _____
 Teléfono: _____ Correo electrónico: _____

IDENTIFICACIÓN DEL CASO

Nombre y Apellido: _____ Tipo de documento: _____ N° _____
 Lugar de residencia: Provincia: _____ Departamento: _____ Localidad: _____
 Domicilio: Calle / Manzana: _____ N° _____ Piso: _____ Depto.: _____ Cód. Postal: _____
 Teléfono: _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____ Edad: _____ Sexo al nacer: Femenino ☐ Masculino ☐ Indeterminado ☐
 Sexo legal: Femenino ☐ Masculino ☐ No Binario ☐ Género: Mujer CIS ☐ Varón CIS ☐ Mujer Trans ☐ Varón Trans ☐ Desconocido / Otro ☐
 Ocupación: _____
 ¿Se declara pueblo indígena? SI ☐ Etnia: _____

INFORMACIÓN CLÍNICA

Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____ Fecha de inicio de la fiebre: ____/____/____ Ambulatorio ☐ Internado(*) ☐ Persona gestante ☐
 Fecha de consulta: ____/____/____ Establecimiento de 1ª consulta: _____
 ¿Consultó previamente?: NO ☐ SI ☐ Fecha ____/____/____
 TRATAMIENTO
 Hidratación parenteral SI ☐ NO ☐
 ¿Recibió otro tratamiento previo a la toma de muestra?: SI ☐ NO ☐ No sabe ☐ ¿Cuál?: _____
 *Completar Datos de atención en la sección correspondiente.

SIGNOS Y SÍNTOMAS Y OTROS ANTECEDENTES CLÍNICOS

Fiebre mayor a 38°C ☐	Exantema* ☐	Tos ☐	Encefalitis ☐
Cefalea ☐	Prurito ☐	Diarrea ☐	Síndrome meníngeo ☐
Mialgias ☐	Púrpura ☐	Taquipnea ☐	Síndrome confusional ☐
Artralgia ☐	Petequias ☐	Hipotensión ☐	Convulsiones ☐
Dolor retroocular ☐	Epistaxis ☐	Shock hipovolémico ☐	Letargo/irritabilidad ☐
Dolor abdominal ☐	Gingivorragia ☐	Oliguria ☐	Aumento progresivo del hematocrito ☐
Anorexia ☐	Hemoptisis ☐	Miocarditis ☐	Dolor abdominal intenso y continuo ☐
Náuseas/vómitos ☐	Hematemesis ☐	Esplenomegalia ☐	Vómitos persistentes ☐
Diarrea ☐	Melena ☐	Hepatomegalia ☐	Derrame seroso ☐
Inyección conjuntival ☐	Leucopenia ☐	Trombocitopenia ☐	Malestar general ☐
Astenia ☐	Distress respiratorio ☐	Ictericia ☐	Metrorragia ☐

RX de tórax (describir): _____

Otros: _____

*Los casos con fiebre y exantema sin otra etiología definida constituyen casos de Enfermedad Febril Exantemática y deben ser estudiados para sarampión/rubéola

ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD PREVIA - COMORBILIDADES																			
Sin comorbilidades ☐	Diabetes ☐	Obesidad ☐	Hipertensión arterial ☐																
Enfermedad cardíaca ☐	Enfermedad neurológica crónica ☐	Enfermedad respiratoria crónica ☐	Insuficiencia renal crónica ☐																
Infección por VIH/SIDA ☐	Inmunocomprometido no VIH ☐	Enfermedad oncológica ☐	Enfermedad endocrinológica ☐																
Enfermedad oncohematológica ☐	Alcoholismo ☐	Abuso de drogas ☐	Hemoglobinopatía ☐																
Hepatopatía crónica ☐	Enfermedad reumatológica ☐	Otra enfermedad metabólica ☐	Otra: _____																
LABORATORIO CLÍNICO																			
Hto: _____ % Glb: _____ /mm ³ Fórmula: N: _____ /L E: _____ /L Pla: _____ /mm ³ VSG: _____ mm Urea: _____ mg/dl Creatinina: _____ mg/dl ALT-GPT: _____ U/L AST-GOT: _____ U/L FAL: _____ U/L																			
DATOS DE INTERNACIÓN																			
Establecimiento internación: _____ Fecha de internación: ____/____/____ Terapia intensiva: NO ☐ SI ☐ Fecha internación UTI: ____/____/____ Requerimiento de ARM: NO ☐ SI ☐ Fecha: ____/____/____ Médico/a tratante: _____ Teléfono del médico/a tratante: _____ Fallecido: NO ☐ SI ☐ Fecha de fallecimiento: ____/____/____																			
MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO																			
Establecimiento de toma de muestra: _____ Fecha de toma de la segunda muestra: ____/____/____ Fecha de toma de la primera muestra: ____/____/____ Muestra: Suero ☐ Tejidos ☐ Sangre entera ☐ Plasma ☐ Suero pasado ☐ LCR ☐ Orina ☐ Coágulo ☐ Otra: _____																			
SOSPECHA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA / SOLICITUD DE ESTUDIOS PARA DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO: (Calificar SOLO las patologías sospechadas y numerarlas según orden de sospecha siendo 1 la principal y los números subsecuentes)																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Dengue*</td> <td colspan="3">* Dengue SIN signos de alarma (DSSA) ☐ Dengue CON signos de alarma (DCSA) ☐ Dengue grave (DG) ☐</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad del virus Zika</td> <td>Fiebre amarilla</td> <td>Hantavirus</td> <td>Leptospirosis</td> </tr> <tr> <td>Chikungunya</td> <td>Encefalitis de San Luis</td> <td>Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)</td> <td>Rickettsiosis</td> </tr> <tr> <td>Encefalitis Equina del Oeste</td> <td>Fiebre del Nilo Occidental</td> <td>Paludismo</td> <td>Otros</td> </tr> </table>				Dengue*	* Dengue SIN signos de alarma (DSSA) ☐ Dengue CON signos de alarma (DCSA) ☐ Dengue grave (DG) ☐			Enfermedad del virus Zika	Fiebre amarilla	Hantavirus	Leptospirosis	Chikungunya	Encefalitis de San Luis	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)	Rickettsiosis	Encefalitis Equina del Oeste	Fiebre del Nilo Occidental	Paludismo	Otros
Dengue*	* Dengue SIN signos de alarma (DSSA) ☐ Dengue CON signos de alarma (DCSA) ☐ Dengue grave (DG) ☐																		
Enfermedad del virus Zika	Fiebre amarilla	Hantavirus	Leptospirosis																
Chikungunya	Encefalitis de San Luis	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)	Rickettsiosis																
Encefalitis Equina del Oeste	Fiebre del Nilo Occidental	Paludismo	Otros																
Especificar: _____																			
* consignar en la Sección clínica del SIVIS, en la sección Diagnóstico referido o constatado/Estadio Clínico, la clasificación clínica del dengue.																			
EPIDEMIOLOGÍA																			
FACTORES DE RIESGO / VÍAS MÁS PROBABLES DE TRANSMISIÓN ¿Viajó durante los últimos 45 días? NO ☐ SI ☐ Fecha de viaje: ____/____/____ Destino/c: _____ Fecha de regreso: ____/____/____ El caso es considerado: AUTÓCTONO ☐ EN INVESTIGACIÓN ☐ IMPORTADO ☐ (en ese caso consignar a continuación el sitio probable)																			
País	Provincia	Departamento	Localidad																
¿Este caso es parte del monitoreo de un brote en curso? NO ☐ SI ☐ ¿De qué localidad? _____ ¿Estuvo (vive) ☐ trabaja ☐ actividad recreativa ☐ en el campo, monte, lugar de recreación? NO ☐ SI ☐ Fecha: ____/____/____ Lugar: _____ ¿Estuvo en contacto con animales? NO ☐ SI ☐ Especificar cuáles: _____ ¿Conoce casos similares? NO ☐ SI ☐ ¿Quién/es? _____																			
ANTECEDENTES ¿Tuvo dengue previamente? NO ☐ SI ☐ Año: _____ Vacunación antiamarilla ☐ Fecha: ____/____/____ Vacunación Dengue ☐ Tipo de dosis: _____ Fecha: ____/____/____ Vacunación Fiebre Hemorrágica Argentina ☐ Fecha: ____/____/____ Vacunación Leptospirosis ☐ Fecha: ____/____/____																			
Fecha y aclaración del/la profesional responsable																			

Fuente:

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/10/ficha_epidemiologica_sfai_en_area_endemica_de_fha.pdf