

Resumen de la situación en las Américas

Durante el 2016, Brasil, Colombia y Perú notificaron casos confirmados de fiebre amarilla (**Figura 1**).

Figura 1. Ubicación geográfica de casos probables y confirmados de fiebre amarilla notificados en las Américas durante 2016 y 2017.



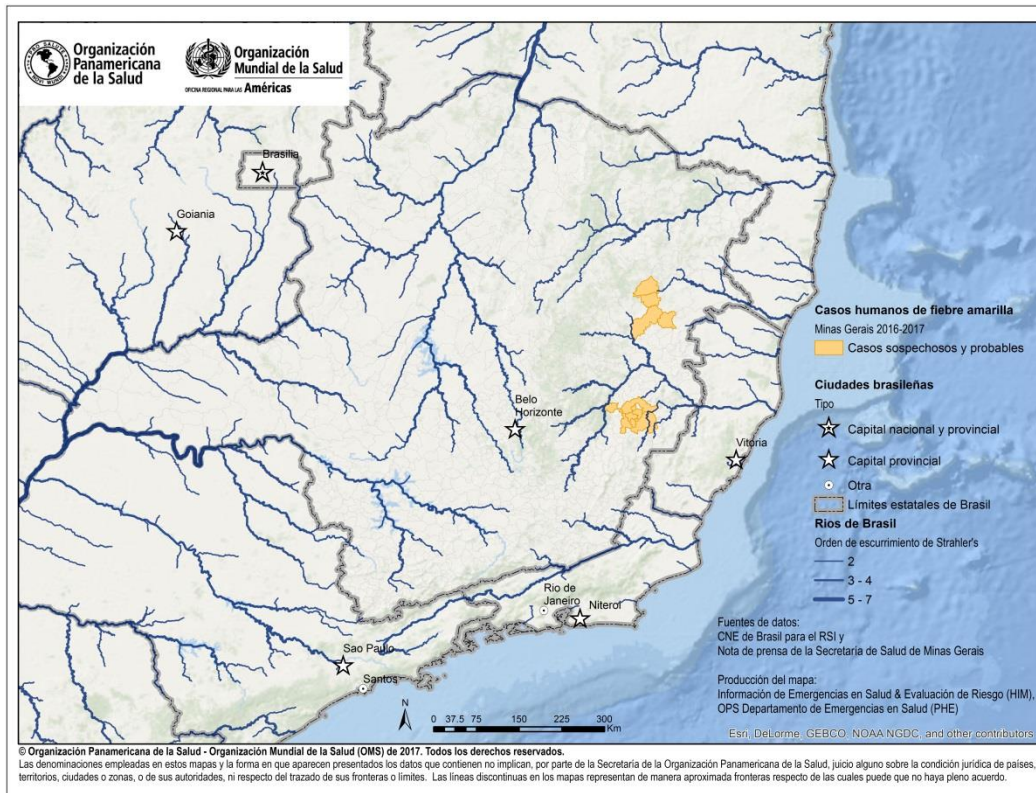
Brasil confirmó seis casos de fiebre amarilla durante 2016¹ y el número de epizootias, especialmente en el estado de São Paulo, durante 2016 aumentó considerablemente en comparación a los años anteriores. En efecto, desde el inicio del año y hasta el 12 de diciembre de 2016 en el estado de São Paulo se notificaron 163 epizootias en primates no humanos (PNH) con un total de 227 animales afectados. Hasta la fecha de elaboración de este informe un total de 16 epizootias (correspondientes a 24 PNH) fueron confirmadas y otras 35 fueron descartadas. Las restantes continúan bajo investigación.

¹ Incluye un caso importado de Angola.

Los municipios de São Paulo con epizootias confirmadas para fiebre amarilla son Ribeirão Preto (Jaboticabal, Monte Alto y Ribeirão Preto); Barretos (Cajobi y Severínea) y São José do Rio Preto (Pindorama, Potirendaba, Catanduva, Ibirá, Adolfo, Catiguá y São José do Rio Preto)². Adicionalmente, el 4 de enero de 2017 la Secretaria de Salud de Fernandópolis, en el mismo estado de São Paulo, confirmó la muerte de un PNH infectado por fiebre amarilla. El animal fue encontrado el 8 de diciembre en una zona ubicada entre São Vicente de Paulo y Recanto do Tamburi.

El 6 de enero de 2017, el Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Brasil notificó a la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) la ocurrencia de 23 casos sospechosos y probables de fiebre amarilla, incluidos 14 defunciones, ocurridos en 10 municipios de Minas Gerais (**Figura 2**). La fecha de inicio de síntomas del primer caso es del 18 de diciembre de 2016. En 12 casos en los que la información está disponible, todos son del sexo masculino, residentes de área rural, con una mediana de edad de 36,6 años (rango de 7 a 53 años). La investigación se encuentra en curso.

Figura 2. Ubicación geográfica de casos sospechosos y probables de fiebre amarilla notificados en Minas Gerais, 2016 – 2017



En **Colombia**, desde la SE 1 hasta la SE 52 de 2016, se notificaron 12 casos de fiebre amarilla selvática (7 confirmados por laboratorio y 5 probables).

Los casos confirmados fueron notificados por los departamentos de Antioquia, Amazonas, Guainía, Meta, Vaupés y Vichada.

² São Paulo intensifica prevención contra fiebre Amarilla. Nota de prensa de la Secretaria de Salud de São Paulo. Disponible en: <http://www.saude.sp.gov.br/ses/perfil/cidadao/homepage/destaques/sp-intensifica-prevencao-contr-a-febre-amarela>

Los 7 casos confirmados son hombres, 57% de ellos están en el grupo entre 20 y 29 años de edad. Seis de los siete casos confirmados fallecieron (tasa de letalidad de 85,7 %).

Tal como indicado en la [Actualización Epidemiológica del 14 de diciembre](#) de 2016, la confirmación de casos tanto en Vichada (frontera con Venezuela) como en Chocó (frontera con Panamá) y Guainía (frontera con Venezuela y Brasil) representa un riesgo de circulación del virus hacia estos países sobre todo en las áreas en que comparten un mismo ecosistema.

Tabla 1. Distribución de casos probables y confirmados por departamento de procedencia. Colombia, SE 1 a 52 de 2016

Departamento de notificación	Departamento de procedencia	Caso probable	Caso confirmado	Total
Meta	Meta	0	2	2
Córdoba	Córdoba	1	0	1
Vichada	Vichada	2	1	3
Vaupés	Vaupés	1	1	2
Antioquia	Chocó	0	1	1
Amazonas	Importado*	0	1	1
Santa Marta	Santa Marta	1	0	1
Guainía	Guainía	0	1	1
Total		5	7	12

*municipio Caballococha, Perú

Fuente: Datos publicados en el Boletín Epidemiológico del Instituto Nacional de Salud. SE 52 y reproducidos por la OPS/OMS.

En **Perú**, hasta la SE 51 de 2016 se notificaron 80 casos de fiebre amarilla selvática, incluidas 26 defunciones, de los cuales 62 fueron confirmados y 18 clasificados como probables. De los 25 departamentos del Perú, los casos fueron notificados en 10, siendo Junín el departamento que notificó el mayor número de casos confirmados y probables (52 casos).

El número de casos confirmados y probables notificados en Perú desde la SE 1 hasta la SE 51 de 2016, supera al número de casos (confirmados y probables) notificados en los 9 años anteriores.

Recomendaciones

Ante el aumento de casos confirmados y epizootias por fiebre amarilla en países de la Región, la OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros que continúen con los esfuerzos para detectar, confirmar y tratar adecuada y oportunamente los casos de fiebre amarilla en un contexto de circulación de varios arbovirus. Para ello habrá que mantener al personal de salud actualizado y capacitado para detectar y tratar adecuadamente los casos en especial en áreas conocidas de circulación del virus.

La OPS/OMS alienta a los Estados Miembros para que realicen las acciones necesarias para mantener informados y vacunados a los viajeros que se dirigen a zonas donde la certificación de la vacuna contra la fiebre amarilla es obligatoria.

La OPS/OMS no recomienda ningún tipo de restricciones a los viajes o al comercio a países donde existen brotes activos de fiebre amarilla.

Se mantienen las recomendaciones emitidas en la [Alerta Epidemiológica de Fiebre Amarilla publicada el 31 de diciembre de 2015](#) y a continuación se detallan las recomendaciones relacionadas con vigilancia, manejo clínico y medidas de prevención y control.

Vigilancia

La vigilancia epidemiológica de la fiebre amarilla debe estar orientada a (i) la detección precoz de la circulación del virus para la adopción oportuna de medidas adecuadas de control orientadas a prevenir nuevos casos, (ii) impedir la progresión de brotes, (iii) y evitar la reurbanización de la enfermedad.

La modalidad de la vigilancia a implementar es una combinación de:

- Vigilancia de casos clínicos compatibles con la enfermedad utilizando las definiciones de casos de la OMS.
- Vigilancia del síndrome febril icterico.
- Vigilancia de epizootias.
- Vigilancia de eventos post vacúnales supuestamente atribuibles a la vacunación contra la fiebre amarilla.

La vigilancia del síndrome febril icterico por lo general se utiliza en sitios centinela. Emplea una definición más sensible y los casos deben ser excluidos mediante pruebas de laboratorio.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de fiebre amarilla se realiza mediante la detección del material genético del virus en sangre o tejido utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en ingles), y por medio de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos del tipo IgM.

Diagnóstico virológico:

Durante los primeros 5 días tras el establecimiento del cuadro clínico (fase aguda, período virémico) es posible realizar la detección del RNA viral a partir de suero mediante técnicas moleculares como la transcriptasa reversa (RT, por sus siglas en ingles)-PCR convencional o tiempo real. Un resultado positivo (en presencia de controles adecuados) confirma el diagnóstico.

El aislamiento viral puede realizarse por inoculación intracerebral en ratones o en cultivo celular, pero por su complejidad es poco utilizado como metodología diagnóstica y se recomienda únicamente para estudios de investigación complementarios a la vigilancia en salud pública.

Diagnóstico serológico

La serología (detección de anticuerpos específicos) es útil para realizar el diagnóstico de fiebre amarilla durante la fase aguda y convalescente de la enfermedad (es decir,

después del día 6 tras el inicio de los síntomas).

Un resultado positivo de IgM mediante la técnica de ELISA (MAC-ELISA o cualquier otro inmunoensayo) en una muestra tomada después del 6to día de inicio de síntomas, es presuntiva de infección reciente por fiebre amarilla. La confirmación sólo puede realizarse al demostrar un incremento del título de anticuerpos (cuatro veces o más) en muestras pareadas y mediante técnicas cuantitativas.

Es importante tener en cuenta que las pruebas serológicas pueden dar reacciones cruzadas, especialmente en lugares endémicos para diversos flavivirus. Por esta razón, en sitios donde co-circulan varios flavivirus se recomienda que la confirmación serológica se realice con métodos más específicos como la neutralización en placa (PRNT) y una vez se ha descartado la infección por otros agentes que forman parte del diagnóstico diferencial. En cualquier caso, los resultados de las pruebas serológicas deben ser interpretados cuidadosamente, teniendo en cuenta además la historia de vacunación del paciente.

Diagnóstico post-mortem

El estudio histopatológico en cortes de hígado constituye el “método de oro” para el diagnóstico en casos fatales sospechosos de fiebre amarilla. El análisis incluye la descripción microscópica típica de las lesiones por fiebre amarilla (necrosis mediozonal, cambios grasos, entre otros), detección de los cuerpos de Councilman (patognomónicos), y la inmunohistoquímica que revela proteínas virales en el interior de los hepatocitos. Si bien la inmunohistoquímica para fiebre amarilla presenta buena especificidad, considerando que existe la posibilidad de reacción cruzada con otros flavivirus antigénicamente relacionados, se recomienda la detección molecular por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) a partir de muestras de tejido fresco o conservado en parafina para la confirmación de los casos.

Consideraciones de bioseguridad

Las muestras de suero de pacientes en fase aguda se consideran potencialmente infecciosas. Todo el personal de laboratorio que manipule este tipo de muestra, deberá estar vacunado contra la fiebre amarilla. Asimismo, se recomienda el uso de cabinas de bioseguridad clase II certificadas para el manejo de las muestras, extremando las precauciones para evitar accidentes por punción.

Considerando que el diagnóstico diferencial de fiebre amarilla incluye las fiebres hemorrágicas causadas por arenavirus, las muestras deberán ser manejadas bajo condiciones de contención BSL3, y se deberá realizar una rigurosa evaluación del riesgo y análisis de la historia clínica antes de realizar cualquier manipulación en el laboratorio.

Manejo clínico

No existe un tratamiento antiviral específico contra la fiebre amarilla, sin embargo, las medidas de sostén son críticas. Los pacientes graves han de ser tratados en unidades de cuidados intensivos. El tratamiento de apoyo general con administración de oxígeno, fluidos endovenosos, y vasopresores está indicado para tratar la hipotensión y la acidosis metabólica. Se deben incluir protectores gástricos para disminuir el riesgo de sangrado digestivo.

En los casos graves el tratamiento incluye ventilación mecánica, tratamiento de la

coagulación intravascular diseminada, empleo de plasma fresco congelado para el tratamiento de la hemorragia, empleo de antibióticos para posibles infecciones secundarias y manejo del fallo hepático y renal. Otras medidas de soporte son el empleo de sonda nasogástrica para proporcionar apoyo nutricional o prevención de la distensión gástrica, y diálisis para los pacientes con insuficiencia renal o acidosis refractaria.

En los casos leves, el tratamiento es sintomático. No se deben emplear salicilatos por el mayor riesgo de sangrado.

Diagnóstico diferencial

Las distintas formas clínicas de la fiebre amarilla debe diferenciarse de otras enfermedades febriles que evolucionan con ictericia, manifestaciones hemorrágicas o ambas. En la Región de las Américas las principales enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de la fiebre amarilla son:

- leptospirosis
- malaria grave
- hepatitis virales, especialmente la forma fulminante de la hepatitis B y la hepatitis D
- fiebre hemorrágica virales³
- dengue
- fiebre tifoidea y tifus
- hepatotoxicidad o hepatitis fulminantes secundarias a medicamentos tóxicos

Aislamiento de pacientes

Debe evitarse el contacto del paciente infectado por el virus de la fiebre amarilla con mosquitos del género *Aedes*, al menos durante los primeros 5 días de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no estar impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido con mallas antimosquitos. El personal sanitario que atienda a pacientes con fiebre amarilla debe protegerse de las picaduras utilizando repelentes así como vistiendo manga y pantalón largos.

Medidas de prevención y control

Vacunación

La medida más importante de prevención de la fiebre amarilla es la vacunación. La vacunación preventiva puede realizarse mediante la inmunización sistemática en la infancia o a través de campañas masivas únicas con el fin de aumentar la cobertura vacunal en las áreas de riesgo, y también mediante la vacunación de quienes viajen a zonas de riesgo.

³ Ante la sospecha de fiebre hemorrágica deberá implementarse las medidas de control de infecciones correspondientes.

La vacuna contra la fiebre amarilla es segura y asequible, y proporciona una inmunidad efectiva contra la enfermedad al 80-100% de los vacunados al cabo de 10 días, y una inmunidad del 99% al cabo de 30 días. **Una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de refuerzo.** Los efectos colaterales graves son extremadamente raros.

Dada las limitaciones en la disponibilidad de vacunas se recomienda que las autoridades nacionales realicen una evaluación de las coberturas de vacunación contra fiebre amarilla en áreas de riesgo a fin de focalizar la distribución de las vacunas. Adicionalmente, se recomienda mantener un stock de vacunas a nivel nacional para responder a eventuales brotes.

La vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en:

- personas con enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud;
- personas con antecedentes de hipersensibilidad a los huevos de gallina y sus derivados;
- mujeres embarazadas, salvo en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud;
- personas severamente inmunodeprimidas por enfermedad (por ejemplo, cáncer, leucemia, SIDA, etc.) o por medicamentos;
- menores de 6 meses (consultar el prospecto del laboratorio de la vacuna.
- personas de cualquier edad que padezcan alguna enfermedad relacionada con el timo.

Precauciones:

- Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de contraer la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en mayores de 60 años que previamente no han sido vacunados.

Control del mosquito

El riesgo de transmisión de la fiebre amarilla en zonas urbanas puede reducirse a través de una efectiva estrategia del control del vector. Combinada con las campañas de vacunación de emergencia, la fumigación con insecticidas para eliminar los mosquitos adultos puede reducir o detener la transmisión de la fiebre amarilla, entretanto las poblaciones vacunadas adquieran la inmunidad.

Los programas de control de mosquitos de zonas selváticas no son factibles para prevenir la transmisión de la fiebre amarilla selvática.

Referencias

1. Situação epidemiológica no Brasil. Disponible en:
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-febreamarela>
2. Atualização sobre a investigação de casos suspeitos de Febre Amarela em Minas Gerais. Noticias. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Disponible en:
<http://saude.mg.gov.br/component/gmg/story/8933-atualizacao-sobre-a-investigacao-de-casos-suspeitos-de-febre-amarela-em-minas-gerais>
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA del Ministerio de Salud de Perú; Sala situacional para el Análisis de la Situación de Salud – SE 51: Fiebre Amarilla. Disponible en:
http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=121
4. Boletín epidemiológico semanas 52. Instituto Nacional de Colombia. Disponible en:
<http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2016%20Boletn%20epidemiologico%20semana%2052.pdf>
5. Technical report: Recommendations for Scientific Evidence-Based Yellow Fever Risk assessment in the Americas. 2013. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=30613&lang=en
6. Control de la Fiebre amarilla. Guía Práctica. 2005. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica No. 603.