

# **INFORME TÉCNICO:** Recomendaciones para la evaluación del riesgo de transmisión de la Fiebre Amarilla en las Américas



Organización  
Panamericana  
de la Salud

110  
1902 - 2012



INFORME TÉCNICO:  
**Recomendaciones para  
la evaluación del riesgo de  
transmisión de la Fiebre Amarilla  
en las Américas**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Legal Page

# Índice

<b>Grupo de Expertos</b> .....	<b>v</b>
<b>Organización Panamericana de la Salud</b> .....	<b>vi</b>
<b>Editoras</b> .....	<b>vi</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
Objetivos de este documento .....	<b>3</b>
<b>I. Situación actual de la Fiebre amarilla en las Américas</b> .....	<b>4</b>
Ciclos de transmisión de la FA en las Américas.....	<b>4</b>
Epidemiología de la FA en las Américas .....	<b>5</b>
<b>II. Vacunación contra la FA en las Américas</b> .....	<b>8</b>
Buenas prácticas de vacunación antiamarílica .....	<b>9</b>
<b>III. El Reglamento Sanitario Internacional (2005) y la FA: Clasificación por países</b> .....	<b>11</b>
El Reglamento Sanitario Internacional (2005) y la FA .....	<b>11</b>
El Reglamento Sanitario Internacional y la FA: Clasificación por países.....	<b>11</b>
Preparación y respuesta en casos de epidemias.....	<b>12</b>
<b>IV. Buenas Prácticas de vigilancia epidemiológica de los casos de síndrome febril icterico agudo y síndrome icterohemorrágico agudo en seres humanos</b> .....	<b>14</b>
Prácticas óptimas de vigilancia epidemiológica y sindrómica.....	<b>17</b>
<b>V. Buenas Prácticas de vigilancia epizoótica de la FA entre primates no humanos</b> .....	<b>18</b>
Buenas Prácticas de vigilancia epizoótica de la FA entre los primates no humanos .....	<b>19</b>
<b>VI. Buenas Prácticas de vigilancia entomológica de la FA: transmisión urbana y transmisión selvática</b> .....	<b>21</b>
Buenas prácticas para la Vigilancia entomológica urbana e iniciativas de control.....	<b>22</b>
Vigilancia entomológica selvática e iniciativas de control .....	<b>23</b>
<b>VII. Vigilancia de laboratorio de la FA</b> .....	<b>24</b>
Diagnóstico de laboratorio de la FA .....	<b>24</b>
Best Practices for Laboratory Surveillance of Yellow Fever .....	<b>26</b>
<b>VIII. Representación cartográfica del riesgo de transmisión de la FA: Métodos y resultados en las Américas</b> .....	<b>27</b>
Prácticas óptimas de representación cartográfica del riesgo de transmisión de la FA .....	<b>30</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>36</b>
<b>Apéndice 1</b> .....	<b>37</b>
Apéndice 1. Agenda. Experts consultation meeting: “Recommendations for Scientific Evidence-based Yellow Fever Risk Assessment” .....	<b>37</b>
<b>Apéndice II</b> .....	<b>38</b>
Apéndice II. Prácticas óptimas de vigilancia humana y métodos para determinar el riesgo de transmisión de la FA .....	<b>38</b>

## LISTA DE IMÁGENES

<b>Imagen 1:</b> Reunión de expertos en FA celebrada en Panamá .....	<b>1</b>
<b>Imagen 2:</b> Panama YF Expert Meeting .....	<b>3</b>
<b>Imagen 3:</b> The Yellow Fever Virus.....	<b>4</b>
<b>Imagen 4:</b> Una enfermera brasileña se prepara para aplicar la vacuna contra la FA.....	<b>7</b>
<b>Imagen 5:</b> Certificado internacional de vacunación.....	<b>10</b>
<b>Imagen 6:</b> Enfermeras con los enfermos de FA .....	<b>14</b>
<b>Imagen 7:</b> El Mono aullador.....	<b>18</b>
<b>Imagen 8:</b> <i>Haemagogus</i> spp .....	<b>21</b>
<b>Imagen 9:</b> Placa de la prueba MAC-ELISA .....	<b>24</b>
<b>Imagen 10:</b> Central y Sudamérica .....	<b>27</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figure 1:</b> Transmission Cycle of the Yellow Fever Virus .....	<b>5</b>
<b>Figura 2:</b> Número anual total de casos de FA y defunciones por la enfermedad, y tasa de letalidad, Región de las Américas, 1985-2012 .....	<b>5</b>
<b>Figura 3:</b> Cobertura vacunal de los niños de 1 año de edad de algunos países, Región de las Américas, 2007-2011 .....	<b>8</b>
<b>Figura 4:</b> Algoritmo de diagnóstico y notificación de los casos de FA .....	<b>25</b>

## LISTA DE CUADROS

<b>Cuadro 1:</b> Criterios de clasificación de los países en función del riesgo de transmisión de la FA .....	<b>12</b>
<b>Cuadro 2:</b> Procedimientos de preparación, detección, confirmación y respuesta ante brotes de FA.....	<b>13</b>
<b>Cuadro 3:</b> Nueva definición de caso de FA (2010).....	<b>15</b>
<b>Cuadro 4:</b> Síndrome febril icterico agudo .....	<b>16</b>
<b>Cuadro 5:</b> Síndrome febril icterohemorrágico agudo* .....	<b>16</b>
<b>Cuadro 6:</b> Definición de “caso” de FA de primates no humanos.....	<b>19</b>

## LISTA DE MAPAS

<b>Mapa 1:</b> Casos de FA notificados por división administrativa de segundo nivel, Región de las Américas, 2000-2012 .....	<b>7</b>
<b>Mapa 2:</b> Clasificación de las divisiones administrativas de segundo nivel de 13 países en función del riesgo de transmisión de la FA, América del Sur y Panamá .....	<b>31</b>
<b>Mapa 3:</b> Clasificación de las divisiones administrativas de segundo nivel de 13 países en función del riesgo de transmisión de la FA y la altitud, América del Sur y Panamá.....	<b>32</b>
<b>Mapa 4:</b> Clasificación de las divisiones administrativas de segundo nivel de 13 países en función del riesgo de transmisión de la FA y la latitud, América del Sur y Panamá.....	<b>33</b>
<b>Mapa 5:</b> Clasificación de las divisiones administrativas de segundo nivel de 13 países en función del riesgo de transmisión de la FA y los principales ecosistemas, América del Sur y Panamá .....	<b>34</b>
<b>Mapa 6:</b> Clasificación de las divisiones administrativas de segundo nivel de 13 países en función del riesgo de transmisión de la FA y la distribución de los casos, el ecosistema principal y las características hidrográficas, América del Sur y Panamá .....	<b>35</b>

# GRUPO DE EXPERTOS

## **Dra. Delia Enria**

Directora  
Centro Colaborador de la Organización  
Mundial de la Salud  
Instituto Nacional de Enfermedades Virales  
Humanas Dr. Julio I. Maiztegui (INEVH)  
Pergamino, Argentina  
deliaenria@gmail.com

## **Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia**

Director  
Instituto de Medicina Tropical Alexander  
Von Humboldt  
Lima, Perú  
eduardo.gotuzzo@upch.pe

## **Dr. Erin Staples**

Funcionaria Médica  
Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud  
Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)  
Oficina de Enfermedades Infecciosas (OID)  
Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas (NCEZID)  
División de Enfermedades de Transmisión Vectorial (DVBD)  
Sector de Enfermedades Arbovirales (BAFD)  
Fort Collins, CO, EUA  
estaples@cdc.gov

## **Dr. Jorge Boshell**

Director de Bioseguridad  
Banco de Huesos y Tejidos  
Fundación Cosme y Damián  
Bogotá, Colombia  
jboshell@cydbank.org

## **Dr. Pedro F. C. Vasconcelos**

Director  
Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud  
Departamento de Arbovirología y Fiebres Hemorrágicas  
Instituto Evandro Chagas (IEC)  
Belém, Brasil  
pedrovasconcelos@iec.pa.gov.br

## **Dr. Sergio Dante Yactayo**

Funcionario Médico  
Seguridad Sanitaria y Medio Ambiente (HSE)  
Enfermedades Pandémicas y Epidémicas (PED)  
Organización Mundial de la Salud (OMS)  
Ginebra, Suiza  
yactayos@who.int

## **Dr. Daniel Garkauskas Ramos**

Grupo Técnico sobre Arbovirus  
Coordinación General de Enfermedades Transmisibles  
Secretaría de Vigilancia Sanitaria (SVS)  
Ministerio de Salud del Brasil  
Brasilia, Brasil  
daniel.ramos@saude.gov.br



# ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

## **Dr. Sylvain Aldighieri**

Coordinador  
Reglamento Sanitario Internacional (RSI),  
Alerta y Respuesta ante Epidemias y  
Enfermedades Transmitidas por el Agua (IR).  
Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud (CHA)  
Organización Panamericana de la Salud,  
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)  
Washington, D.C., EUA  
aldighsy@paho.org

## **Dr. Otávio Oliva**

Enfermedades Virales  
Enfermedades Tropicales, Desatendidas y Transmitidas por Vectores (VT)  
Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud (CHA)  
Organización Panamericana de la Salud,  
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)  
Washington, D.C., EUA  
olivaota@paho.org

## **Dr. Alba María Roperó**

IDra. Alba María Roperó  
Asesora sobre Inmunización  
Inmunización Integral de la Familia (IM)  
Familia, género y curso de la vida (FGL)  
Organización Panamericana de la Salud,  
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)  
Washington, D.C., EUA

## **Patricia Nájera, MA**

Especialista en Sistemas de información geográfica  
Información y Análisis de Salud (HA)  
Enfermedades Transmisibles y Análisis  
Organización Panamericana de la Salud,  
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)  
Washington, D.C., EUA  
najerapa@paho.org

## **Olivia Brathwaite, MSc**

Especialista en Vigilancia de laboratorio de la influenza y otras enfermedades virales  
Enfermedades Tropicales, Desatendidas y Transmitidas por Vectores (VT)  
Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud (CHA)  
Organización Panamericana de la Salud,  
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS)  
Washington, D.C., EUA  
brathwaiteo@paho.org

## EDITORAS

### **Dr. Erin Staples**

CDC)

### **Olivia Brathwaite, MSc,**

PAHO/WHO



# INTRODUCCIÓN

La Fiebre Amarilla (FA) es la única enfermedad respecto de la cual el *Reglamento Sanitario Internacional* (RSI, 2005) exige que presenten un certificado de vacunación a todos los viajeros que ingresan en algunos países que tienen disposiciones específicas sobre esta enfermedad (véase el RSI, 2005, anexos 2, 6 y 7). El resurgimiento de la transmisión urbana de la FA que se registró en el Paraguay a principios del 2008, así como la notificación de efectos adversos graves y mortales, aunque infrecuentes, asociados a la vacuna contra la FA (por ejemplo, enfermedad viscerotrópica), fueron algunos de los factores cruciales que pusieron de manifiesto la necesidad de volver a examinar los criterios que se emplean en la actualidad para definir los países donde hay un riesgo de transmisión del virus de la FA y elaborar su representación cartográfica, así como para formular recomendaciones sobre la vacunación antiamarílica que deben recibir los viajeros internacionales.



Imagen 1. Reunión de expertos en FA celebrada en Panamá.  
Fuente: OPS

En septiembre del 2008, la OMS convocó una *Reunión consultiva de expertos en FA y viajes internacionales*, para la cual se definieron dos objetivos:

- Examinar los criterios de inclusión y exclusión de los países y/o zonas en la lista de territorios donde se registra transmisión del virus de la FA.
- Examinar la lista actual de países y determinar las zonas en las que se registra transmisión del virus de la FA, donde sería necesario aplicar medidas de desinsectación a los medios de transporte que procedan de estos territorios como método de control vectorial, según las disposiciones del anexo 5 del Reglamento (2005).

En las conclusiones finales de la Reunión consultiva del 2008, se recomienda la formación de un subgrupo o grupo de trabajo, posteriormente denominado “Grupo de trabajo sobre mapeo del riesgo de FA”. A partir del 2008, este Grupo celebró varias teleconferencias y reuniones presenciales, así como una reunión en Estocolmo (Suecia) en marzo del 2010, ocasión en que propuso cambios respecto de la Reunión consultiva del 2008,<sup>1</sup> tras lo cual, en el año 2012, se publicó un informe de consenso que incluyó un nuevo mapa mundial del riesgo de transmisión de la FA y las recomendaciones sobre la vacunación emitidas en el 2010.<sup>2</sup>

En consecuencia, varios países de la Región de las Américas (en adelante “la Región” o “las Américas”) se acercaron a la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO). Background for the *Consultation on Yellow Fever and International Travel*, 2010 (actualizado en febrero del 2011). Ginebra: OMS; 2011. <<http://www.who.int/ith/YFrisk.pdf>> [Consulta: 19 de abril del 2013].

<sup>2</sup> Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand J, Lewis RF, Staples JE, Tomori O, Wilder-Smith A, Monath TP. Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis* 2011;11(8):622-632. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Informal%20WHO%20Working%20Group%20on%20Geographic%20Risk%20for%20Yellow%20Fever%5BCorporate%20Author%5D>> [Consulta: 21 de abril del 2013].

(OPS/OMS) para solicitar que realizara una revisión detallada de la clasificación actual de las zonas de riesgo de transmisión de la FA. En respuesta a esta solicitud, la Oficina Sanitaria Panamericana se reunió con un grupo de expertos regionales en FA de diferentes áreas técnicas (epidemiología, laboratorio, control vectorial, vigilancia en primates no humanos y cartografía) en un encuentro celebrado en Ciudad de Panamá (Panamá) del 9 al 13 de junio del 2012.

Esta reunión de la OPS tuvo como propósito discutir los métodos que podrían emplear los países para determinar, a partir de evidencia científica, las zonas de riesgo de transmisión de la FA con el fin de garantizar la salud de las personas que habitan o viajan a estos sitios. Los objetivos planteados para esta reunión fueron los siguientes:

- Definir buenas prácticas de vigilancia de la FA y redactar un documento que consigne las recomendaciones para los países.
- Analizar la nueva versión del *Reglamento Sanitario Internacional (2005)* y los criterios que determinan la inclusión o exclusión de los países en riesgo de transmisión de la FA en la publicación de la OMS *Viajes internacionales y salud*. El anexo 1 de esta publicación incluye una lista de países donde hay riesgo de transmisión del virus de la FA.
- Revisar el procedimiento apropiado en caso de que hubiera que volver a determinar el estado de los países incluidos en la lista del anexo 1 de *Viajes internacionales y salud*, y actualizar el mapa de riesgo de transmisión la FA para los viajeros internacionales.
- Analizar la situación del riesgo de transmisión de la FA en Panamá con las autoridades del Ministerio de Salud, así como con otros actores, como el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud y la Universidad de Panamá.

En el marco de esta reunión, se realizó un taller de dos días con los expertos regionales (véase el anexo 1, Agenda). Cada experto presentó un análisis por componente de las mejores prácticas que se emplean en la actualidad, sustentadas con datos científicos fidedignos. Asimismo, se examinaron datos actuales de la Región sobre las condiciones epidemiológicas de la FA y de vacunación contra la enfermedad, y las metas de las nuevas disposiciones respecto de la FA consignadas en el Reglamento (2005), con el objetivo de:

1. impedir la propagación internacional de la enfermedad protegiendo a los países del riesgo de importación o propagación del virus de la FA; y
2. proteger a los viajeros que puedan exponerse a la infección por el virus de la FA.

La reunión también comprendió un extenso debate sobre las prácticas óptimas de vigilancia epidemiológica humana de los síndromes febriles ictericos e icterohemorrágicos. Los expertos examinaron la necesidad de emprender una vigilancia integral que abarque la interfase entre los seres humanos y el ecosistema circundante. Presentaron ejemplos de programas de vigilancia antivectorial en entornos urbanos y selváticos, así como de vigilancia epizootica activa y pasiva de los primates no humanos (en el caso de las Américas, monos), con miras a definir las prácticas que podrían considerarse óptimas para efectuar un seguimiento eficaz. Desde la perspectiva de la vigilancia de laboratorio, los expertos subrayaron la importancia de mejorar los métodos de diagnóstico, tanto para los casos de animales como de humanos, y de detectar los efectos adversos asociados a la vacunación. Todos los países sujetos a análisis afrontan el reto de distinguir los casos de FA de aquellos que corresponden a otras fiebres hemorrágicas, por no mencionar las infecciones por otros flavivirus y otras enfermedades que provocan un cuadro febril.

Los expertos examinaron el método de representación cartográfica del riesgo de transmisión de la FA y los resultados obtenidos en América del Sur y Panamá, y analizaron los factores según la zona de riesgo al momento de seleccionar posibles condiciones ambientales (altitud, características del ecosistema y antecedentes de infecciones). Estos factores geoecológicos y epidemiológicos pueden servir de parámetro de referencia para evaluar y clasificar el riesgo a partir de datos científicos.



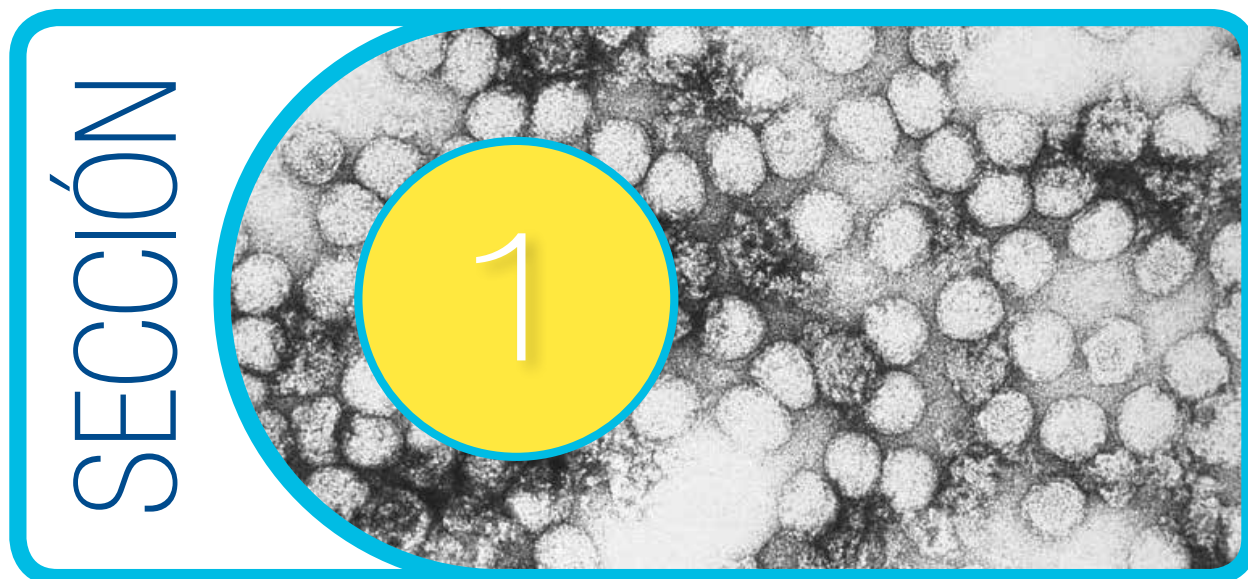
Imagen 2: Panamá YF Expert Meeting  
Fuente: PAHO.

Después de todas las presentaciones, dos grupos de trabajo prepararon un conjunto de recomendaciones respecto de la evaluación basada en evidencia científica del riesgo de transmisión de la FA en diferentes contextos, que estuvieron agrupadas en las siguientes categorías: aspectos clínico-epidemiológicos, vigilancia de laboratorio, seguimiento de las enfermedades epizooticas de primates no humanos, vigilancia antivectorial y consideración de los factores ambientales. Cada grupo presentó un resumen de las recomendaciones, que las cuales se incluyen adelante en este documento.

En el último día de la reunión de Panamá, los expertos se reunieron con las autoridades nacionales del Ministerio de Salud del país y con científicos del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud y la Universidad de Panamá, ocasión en la que analizaron el estado actual del riesgo de transmisión de la FA en Panamá y redactaron recomendaciones para evaluar el riesgo en las zonas de transición (es decir, las provincias occidentales del país).

### OBJETIVOS DE ESTE DOCUMENTO

1. Responder a la solicitud de los países de que se evalúe su situación respecto de la FA, dados los nuevos criterios de inclusión de los países en la lista de territorios en riesgo, y los nuevos criterios de exclusión, y actualizar la lista de los países que actualmente están en riesgo de transmitir la enfermedad; asimismo, considerar la posibilidad de rever el mapa del riesgo y los criterios de definición.
2. Ofrecer recomendaciones técnicas a los países de las Américas respecto de la evaluación del riesgo de transmisión de la FA en las zonas de transición y bajo riesgo a partir de datos científicos (es decir, emprender una evaluación del riesgo basada en datos científicos).
3. Prestar apoyo general y fortalecer la ejecución del *Reglamento Sanitario Internacional* (2005) en los países con endemias de la FA.

Imagen 3: El virus de la fiebre amarilla<sup>3</sup>

## I. SITUACIÓN ACTUAL DE LA FIEBRE AMARILLA EN LAS AMÉRICAS

La FA sigue siendo un importante problema de salud pública en las Américas. A pesar de que ha mejorado la cobertura vacunal en las zonas endémicas, siguen surgiendo casos esporádicos y brotes limitados. Este surgimiento continuo de casos, sumado a la proliferación del mosquito vector *Aedes aegypti* en toda América, demuestra que sigue vigente el gran riesgo de reurbanización de la FA.<sup>4</sup>

### CICLOS DE TRANSMISIÓN DE LA FA EN LAS AMÉRICAS

- **FA selvática:** Este es el ciclo de transmisión predominante en las Américas (véase adelante la figura 1).<sup>5</sup> El ciclo comprende la circulación del virus de la FA entre los primates no humanos (diversas especies de monos) y los mosquitos de hábitat arbóreo—de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes*—en el bosque lluvioso tropical (selva). Los seres humanos contraen la infección cuando ingresan en la selva y entran en contacto con un mosquito portador del virus. La mayoría de los casos selváticos de FA corresponden a trabajadores migrantes que no fueron vacunados, como ser los hombres jóvenes que se movilizan para trabajar en las zonas selváticas. Estos casos esporádicos a veces provocan pequeños brotes en las zonas selváticas de América del Sur. El riesgo de transmisión de la FA suele ser mayor hacia el final de la estación de lluvias y al comienzo del estiaje, debido a que la densidad de vectores es mayor en esos momentos.<sup>6</sup>

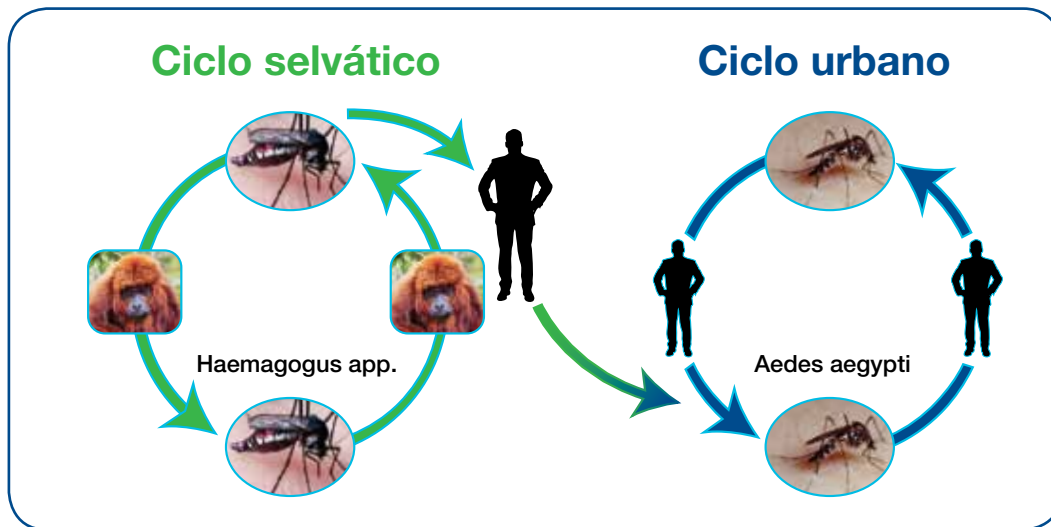
<sup>3</sup> Fuente: Hardin Library of the Health Sciences, Universidad de Iowa. <<http://hardinmd.lib.uiowa.edu/cdc/2176.html>> [Consulta: 20 de abril del 2013].

<sup>4</sup> Pan American Health Organization /World Health Organization (PAHO/WHO). *Control of Yellow Fever: Field Guide*. Scientific and Technical Publication 203. Washington, DC: OPS/OMS; 2005. <[http://www1.paho.org/English/AD/FCH/IM/FieldGuide\\_YellowFever.pdf](http://www1.paho.org/English/AD/FCH/IM/FieldGuide_YellowFever.pdf)> [Consulta: 21 de abril del 2013].

<sup>5</sup> Roig C, Miret J, Rojas A, Guillen Y, Aria L, Mendoza L et al. Estudio de FA en primates en áreas de brote de los departamentos de San Pedro y Central del Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* 2009;7(1):40-45. <<http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v7n1/v7n1a07.pdf>> [Consulta: 21 de abril del 2013].

<sup>6</sup> World Health Organization (WHO). Yellow fever vaccine: WHO Position Paper. *Weekly Epidemiological Review (WER)* 2003;78(40):349-360. <<http://www.who.int/wer/2003/en/wer7840.pdf>> [Consulta: 19 de abril del 2013].

FIGURA 1: TRANSMISSION CYCLE OF THE YELLOW FEVER VIRUS



- FA urbana:** Las epidemias graves tienen lugar cuando las personas infectadas introducen el virus en zonas densamente pobladas, en las que abundan los mosquitos de la especie *Aedes aegypti* y un gran número de personas no están inmunizadas (figura 1). El mosquito *Ae. aegypti* prefiere alimentarse de los seres humanos y se cría principalmente en recipientes, de modo que este vector puede transmitir el virus a lo largo de todo el año. Aunque, la transmisión urbana de la FA siempre ha sido infrecuente en las Américas, la Región siempre está expuesta al peligro de que surjan brotes urbanos, como ha sucedido en Santa Cruz (Bolivia) en el año 1997<sup>7</sup> y, más recientemente, en Asunción (Paraguay) en el 2008. Otro factor que supone un riesgo de epidemia en la Región es la gran incidencia del dengue, enfermedad también transmitida por el mosquito *A. aegypti*. *Ae. aegypti*.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA FA EN LAS AMÉRICAS

Entre los años 1985 y 2012, se notificaron a la OPS 4.066 casos de FA y 2.351 defunciones por la enfermedad (tasa de letalidad de 58%) (véase la figura 2). Durante este período, 95% de todos los casos fueron notificados por cuatro países: Perú (54%), Bolivia (18%), Brasil (16%) y Colombia (7%). También se registraron brotes esporádicos en otros países de América del Sur, como en el norte de Argentina, en Ecuador y en Paraguay (véase el mapa 1).

<sup>7</sup> Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, Cespedes J, Peredo C, Pelegrino JL et al. Urbanisation of yellow fever in Santa Cruz, Bolivia. *The Lancet* 1999;353(9164):1558-1562. <[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(99\)03291-2/fulltext#article\\_upsell](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(99)03291-2/fulltext#article_upsell)> [Consulta: 21 de abril del 2013].

**FIGURA 2. NÚMERO ANUAL TOTAL DE CASOS DE FA Y DEFUNCIONES POR LA ENFERMEDAD, Y TASA DE LETALIDAD, REGIÓN DE LAS AMÉRICAS, 1985-2012<sup>8</sup>**



En las Américas, la FA presenta características cíclicas: se observan varios brotes epidémicos importantes (figura 2).<sup>9</sup> El número más alto de casos se registró en 1995, como consecuencia de un extenso brote surgido en la zona occidental de los Andes peruanos. En 1998, el número de casos aumentó nuevamente, esta vez a causa de los brotes surgidos en el Perú, Bolivia y el Brasil. Entre 1999 y el 2002, este número presentó una disminución importante, dado que solo se registraron algunos casos aislados y brotes limitados, principalmente en el Brasil. Es probable que esta disminución se deba a la estrategia aplicada por este país y Bolivia de intensificar las actividades de vacunación contra la FA en las zonas enzóticas. En el 2003, se observó un aumento de la incidencia de FA debido a brotes que surgieron en el Brasil y el Perú, sumados a un brote extenso registrado en la frontera entre Colombia y Venezuela. En el 2008, se notificaron brotes en Brasil, Paraguay y Argentina pero, desde entonces, se mantiene una tendencia descendente del número de casos que se notifican en la Región.

Guayana Francesa, Guyana, Panamá, Suriname y Trinidad y Tobago—países con endemividad de FA—no han notificado casos durante los últimos dos decenios. El último informe de casos de Venezuela confirmados mediante pruebas analíticas tuvo lugar en el 2005. Argentina y el Paraguay notificaron los últimos casos en el 2008, y Colombia, en el 2009.

<sup>8</sup> Definición de tasa de letalidad: razón entre el número de defunciones causadas por una enfermedad especificada y el número de casos diagnosticados de esa enfermedad.

<sup>9</sup> Fuente: Informes presentados ante la OPS por el ministerio de salud de los países afectados.

MAPA 1: CASOS DE FA NOTIFICADOS POR DIVISIÓN ADMINISTRATIVA DE SEGUNDO NIVEL, REGIÓN DE LAS AMÉRICAS, 2000-2012

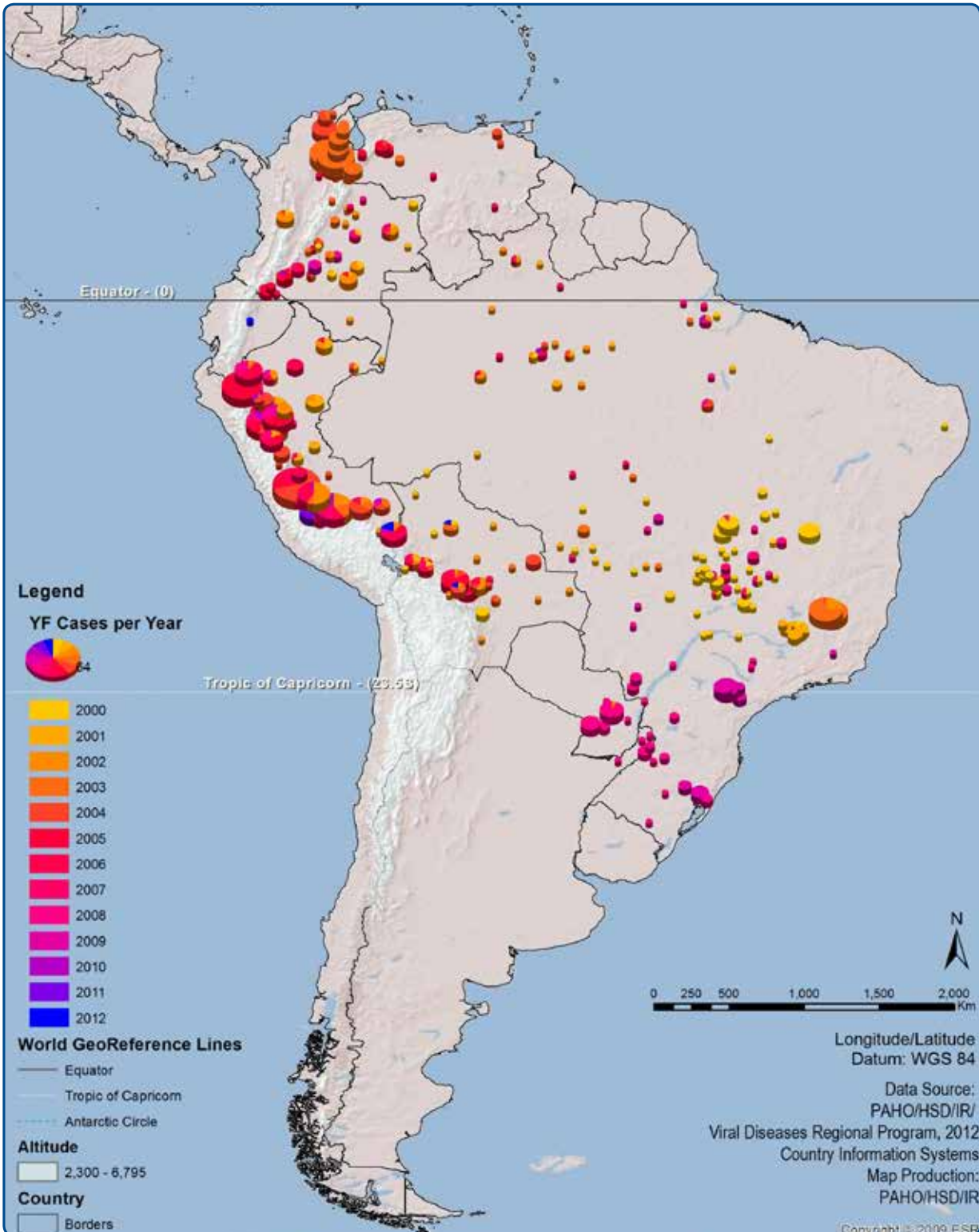




Imagen 4: Una enfermera brasileña se prepara para aplicar la vacuna contra la FA.<sup>10</sup>

## II. VACUNACIÓN CONTRA LA FA EN LAS AMÉRICAS

La FA puede prevenirse mediante inmunización con la vacuna de virus vivos atenuados de la cepa 17D. Ya se han administrado más de 600 millones de dosis en todo el mundo desde su creación en el año 1937. Siempre se ha considerado que la vacuna antiamarílica es inocua y eficaz, si bien en los últimos años se han registrado efectos adversos graves tras su administración, los que han subrayado la importancia de orientar las campañas de vacunación exclusivamente a las poblaciones expuestas al riesgo de contraer la enfermedad.

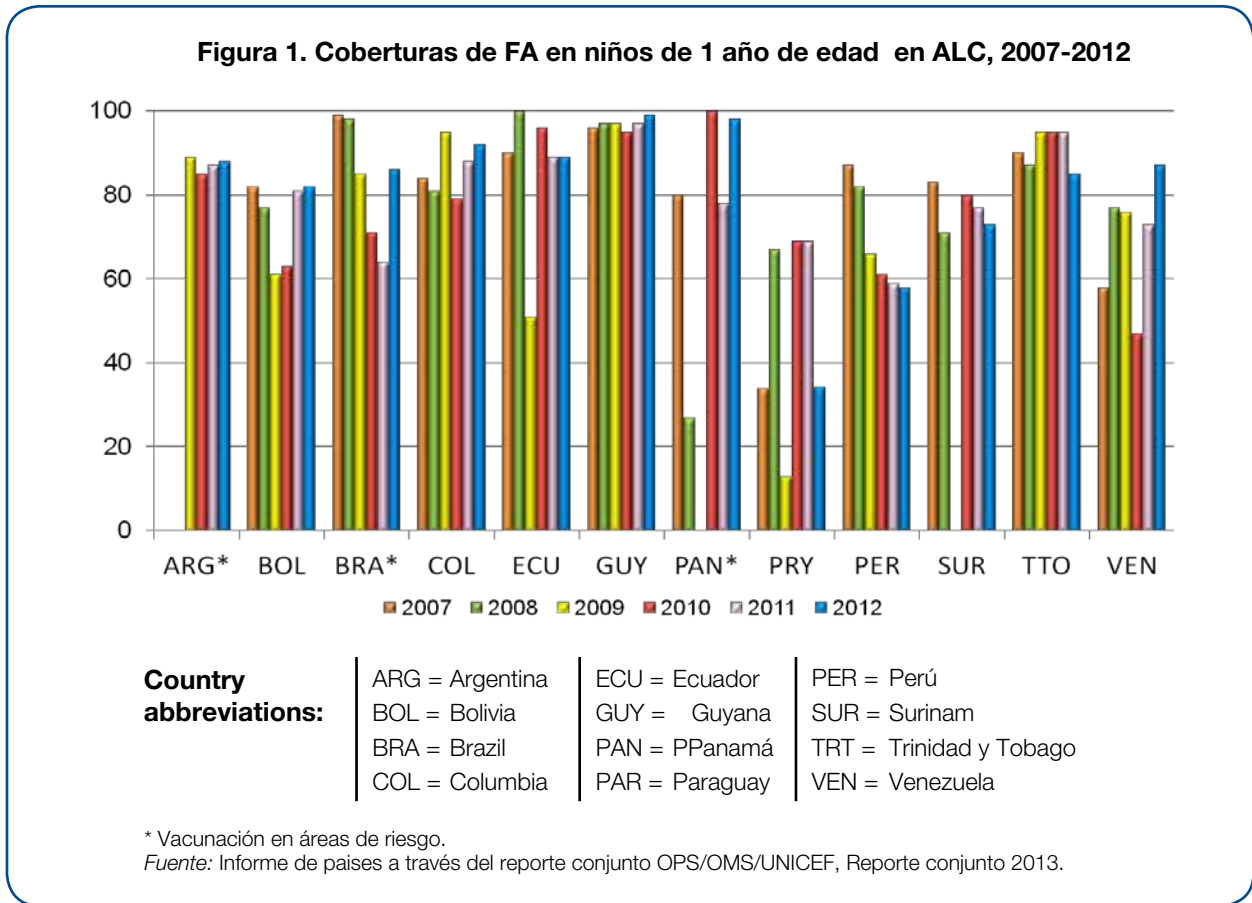
Hasta el año 2011, la mayoría de los países que presentaban zonas de enzooticidad habían incorporado la vacuna antiamarílica en su esquema de vacunación como parte del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Brasil, Argentina y Surinam ofrecen un programa de vacunación ordinaria contra la FA en las zonas de riesgo. No obstante, pese a la creciente inclusión de la vacuna antiamarílica en los esquemas del PAI, el porcentaje aproximado de vacunación antiamarílica infantil al año de edad no supera aproximadamente 70% (véase la figura 3). El escaso suministro de la vacuna es el principal factor que limita la ampliación de la cobertura.

Cada país ha emprendido su propio programa de vacunación masiva orientada a las poblaciones de las zonas enzooticas. Algunos países decidieron vacunar en etapas (por ejemplo, campañas de varias fases durante algunos años), mientras que otros eligieron campañas más cortas (por ejemplo, iniciativas intensivas de uno o dos meses de duración). Por ejemplo, en Perú, se vacunó a más de 12 millones de personas en un período de tres años (desde el 2004 al 2007); en Brasil, recibieron la vacuna más de 110 millones de personas en el transcurso de los últimos 10 años; y en Bolivia se realizó una campaña nacional en el 2007, mediante la cual recibieron la vacuna aproximadamente 5 millones de personas. Todas estas iniciativas lograron una disminución importante de los casos de FA en las zonas a las que estuvieron dirigidas las campañas.

<sup>10</sup> Fuente: Joedson Alves/PFA/Getty Images. < <http://www.guardian.co.uk/world/2008/feb/15/brazil.health>>



**FIGURA 3: COBERTURA VACUNAL DE LOS NIÑOS DE 1 AÑO DE EDAD DE ALGUNOS PAÍSES, REGIÓN DE LAS AMÉRICAS, 2007-2011**



A fin de reducir el riesgo de transmisión de la FA en la Región, es preciso priorizar la vacunación, tanto de la población local de zonas enzóticas como de los viajeros hacia estas zonas, aplicando prácticas óptimas. Sin embargo, es necesario usar sensatamente la vacuna y, a la vez, potenciar al máximo otros esfuerzos de control, dadas las limitaciones del suministro actual de la vacuna.

Los brotes de FA registrados en el Cono Sur en el 2008 ampliaron la zona considerada de riesgo, que ahora también incluye al Paraguay y el norte de la Argentina. Esta situación refuerza la necesidad de redefinir periódicamente las zonas de riesgo, teniendo en cuenta los cambios ecológicos y ambientales que favorecen la transmisión de esta enfermedad de transmisión vectorial. Esta redefinición permitirá definir con mayor exactitud las zonas y poblaciones a las que dirigir las campañas de vacunación.

- 1. Incorporación de la vacuna antiamarílica para los niños de 1 año en el programa nacional de vacunación de todos los países con endemividad:** En general, en los países expuestos al riesgo de transmisión de la FA, los recursos deben concentrarse en garantizar una gran cobertura de la primera dosis de la vacuna en lugar de centrarse en administrar las dosis de refuerzo.
- 2. Campañas de vacunación masiva como método de prevención durante los períodos interepidémicos.**
- 3. Campañas de vacunación en respuesta a los brotes o las epizootias.**
- 4. Vacunación de los viajeros que ingresan en las zonas de riesgo de transmisión de la FA:** En la actualidad, los datos científicos no indica ninguna necesidad de administrar una dosis<sup>11</sup> de refuerzo, puesto que, al parecer, una sola dosis de la vacuna antiamarílica confiere inmunidad contra la enfermedad para toda la vida. Sin embargo, la última edición del *Reglamento Sanitario Internacional* (2005) exige a los viajeros hacia las zonas endémicas que presenten un certificado de vacunación antiamarílica que tenga una validez de 10 años.<sup>12,13</sup>
- 5. Información acerca de las contraindicaciones de la vacuna antiamarílica antes de administrarla:** La vacuna antiamarílica está contraindicada para los niños menores de 6 meses y no se recomienda entre los 6 y 8 meses de edad, excepto durante las epidemias, cuando el riesgo de contagio es muy alto. La vacuna también está contraindicada para las personas muy alérgicas al huevo y para quienes presentan una inmunodepresión grave. En teoría, la vacuna 17D tampoco está recomendada durante el embarazo, a pesar de que no hay ninguna prueba de que pueda causar anomalías congénitas. Cuando se debe decidir si vacunar a personas para quienes hay contraindicaciones generales, ya sea a causa de enfermedades, situaciones o su destino de viaje, es preciso sopesar el riesgo de que contraigan la enfermedad frente al riesgo de que surja un efecto adverso tras la vacunación.

---

<sup>11</sup>

<sup>12</sup> World Health Organization (WHO). *Background for the Consultation on Yellow Fever and International Travel*, 2010 (update February 2011). Ginebra: OMS; 2011. < <http://www.who.int/ith/YFrisk.pdf> > [Consulta: 20 de abril del 2013].

<sup>13</sup> Organización Mundial de la Salud (OMS). *Viajes internacionales y salud* (2012). Listado de países: Requisitos y recomendaciones de vacunación contra la FA y situación del paludismo. Ginebra: OMS; 2012. [Traducción de la Subdirección General de Sanidad Exterior, Dirección General de Salud Pública, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España]. Versión original: <[http://www.who.int/ith/chapters/ith2012en\\_countrylist.pdf](http://www.who.int/ith/chapters/ith2012en_countrylist.pdf)> Versión española: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77945/1/9789241580472\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77945/1/9789241580472_spa.pdf)> [Consulta de la versión original: 19 de abril del 2013].

Imagen 5: Certificado internacional de vacunación.<sup>14</sup>

### III. EL REGLAMENTO SANITARIO INTERNACIONAL (2005) Y LA FA: CLASIFICACIÓN POR PAÍSES

#### EL REGLAMENTO SANITARIO INTERNACIONAL (2005) Y LA FA

La FA es la única enfermedad respecto de la cual el *Reglamento Sanitario Internacional* (RSI, 2005) exige que presenten un certificado de vacunación todas las personas que viajan hacia algunos países o ingresan en algunos países procedentes de una zona donde es endémica la FA (véanse las disposiciones específicas en el RSI, 2005, anexos 2, 6 y 7). Según declara la OMS en *Viajes internacionales y salud*, la vacunación contra la FA tiene dos objetivos principales:

1. Impedir la propagación internacional de la enfermedad protegiendo a los países del riesgo de importación o propagación del virus de la FA.
2. Proteger a los viajeros que puedan exponerse a la infección por el virus de la FA.

#### EL REGLAMENTO SANITARIO INTERNACIONAL Y LA FA: CLASIFICACIÓN POR PAÍSES

Las medidas mundiales de control han logrado eliminar el riesgo de transmisión de la FA en muchas zonas. No obstante, en muchas zonas viven tanto el mosquito vector como los primates no humanos, dos huéspedes que pueden transmitir el virus, por lo que sigue vigente el riesgo de que surjan brotes de la enfermedad. En el año 2008, la evolución epidemiológica de la FA—determinada por el resurgimiento de la enfermedad urbana por FA en el Paraguay y notificaciones continuas de efectos adversos graves, aunque infrecuentes, asociados a la vacuna antiamarilla—puso de manifiesto la necesidad de

1. reexaminar los criterios empleados para definir las zonas expuestas al riesgo de actividad del virus de la FA; y
2. revisar las recomendaciones de vacunación para los viajeros internacionales.

<sup>14</sup> Fuente: <http://machupichuenmoto.files.wordpress.com/2011/03/doc-157423.jpg>

Como ya se ha mencionado, en el 2008, la OMS convocó a un Grupo de trabajo de expertos sobre cartografía del riesgo de FA por países para debatir sobre los factores que determinan la transmisión del virus. Los objetivos de esta convocatoria fueron los siguientes:

- a. Definir los criterios que han de emplearse para incluir a los países y las regiones geográficas en la lista detallada en el anexo 1 de las directrices de Viajes internacionales y salud, o excluirlas de la lista.
- b. Revisar los mapas del riesgo de transmisión de la FA.
- c. Revisar las recomendaciones de vacunación contra la FA.

Este Grupo de trabajo aprovechó los datos existentes sobre la portación del virus de la FA o de anticuerpos antiamarílicos de los seres humanos, los primates no humanos y los mosquitos, con miras a asignar a las regiones una de las siguientes cuatro categorías de riesgo: zona endémica, zona de transición, zona de bajo riesgo y zona sin riesgo (véase el cuadro 1). En consecuencia, se recomendó la vacunación a las personas que viajaban a las zonas endémicas o de transición, generalmente no se recomendó a las personas que viajaban a las zonas de bajo riesgo y no se recomendó a quienes viajaban a zonas sin riesgo.

**CUADRO 1: CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LOS PAÍSES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA<sup>15</sup>**

VACUNACIÓN RECOMENDADA COMO REQUISITO DE ENTRADA EN EL PAÍS		VACUNACIÓN NO RECOMENDADA COMO REQUISITO DE ENTRADA EN EL PAÍS	
Zonas endémicas	Zonas de transición	Zonas de bajo riesgo	Zonas sin riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Las zonas endémicas</b> presentan persistencia de la transmisión enzoótica del virus durante períodos prolongados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Las zonas de transición</b> lindan con una zona endémica y presentan signos periódicos de transmisión durante el avance epizootico o epidémico de la FA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Las zonas de bajo riesgo</b> lindan con zonas endémicas o de transición.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Las zonas sin riesgo</b> no presentan antecedentes ni datos actuales de circulación del virus, o bien tienen condiciones ambientales que no propician la transmisión del virus.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hay vectores del virus de la FA y huéspedes primates no humanos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hay vectores del virus de la FA y huéspedes primates no humanos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hay vectores del virus de la FA y huéspedes primates no humanos.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Notificación continua de casos de FA de humanos o de primates no humanos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Notificación de casos de FA de humanos (esporádicos o epidémicos) a intervalos prolongados y durante las epizootias o epidemias de la FA en zonas endémicas colindantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ausencia de notificación de casos de FA de humanos y de primates no humanos.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Notificación regular de casos de FA de humanos antes de lograr cobertura suficiente de la vacunación antiamarílica.</li> <li>✓ Estudios serológicos (antes de incorporar la vacunación) que demuestran la gran prevalencia de la infección.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Estudios serológicos (antes de incorporar la vacunación) que demuestran la gran prevalencia de la infección entre las personas nacidas antes del último avance de la FA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Estudios serológicos o de otro tipo que demuestran la transmisión del virus en el pasado, pero los datos son inciertos o indican una baja prevalencia de la infección.</li> </ul>	

<sup>15</sup> Jentes ES. et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. Lancet Infect Dis 2011;8: 622–32;2011. <[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(11\)70147-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(11)70147-5/fulltext)> [Consulta: 20 de abril del 2013].

PREPARACIÓN Y RESPUESTA EN CASOS DE EPIDEMIAS

El RSI, 2005 consigna un requisito relacionado con los sistemas nacionales de vigilancia de las enfermedades y de respuesta ante brotes. Los países se han comprometido a fomentar y mantener algunas capacidades básicas específicas en relación con la vigilancia y la respuesta, que comprenden a la FA.

Los elementos detallados en el cuadro 2 hacen las veces de una lista de verificación que sirve para definir los procedimientos de preparación, detección, confirmación y respuesta ante brotes de FA.

**CUADRO 2: PROCEDIMIENTOS DE PREPARACIÓN, DETECCIÓN, CONFIRMACIÓN Y RESPUESTA ANTE BROTES DE FA**

✓	Examinar las normas técnicas nacionales de vigilancia de la FA.
✓	Acordar estrategias de detección y respuesta.
✓	Repasar las experiencias de brotes pasados.
✓	Determinar las zonas y las poblaciones que están en riesgo.
✓	Preparar un plan de acción nacional de respuesta.
✓	Asignar responsabilidades de detección temprana y respuesta.
✓	Determinar las funciones y las responsabilidades de las instancias nacionales.
✓	Coordinar y establecer comunicaciones claras y fiables con otras instancias (por ejemplo, regionales, provinciales, distritales).
✓	Reservar equipos y suministros esenciales.
✓	Mantener la capacidad de los laboratorios para comprobar la infección por el virus de la FA.
✓	Localizar un laboratorio de referencia que sea capaz de confirmar la epidemia de FA.
✓	Mantener suministros de reserva de la vacuna (si fuera posible).
✓	Determinar la cantidad de vacunas que se guardarán y el sitio donde se almacenarán.
✓	Definir el mecanismo de liberación de la vacuna.

Early outbreak detection, monitoring, and response are all related to the strength of a country’s national and local surveillance and response system. Prompt detection of YF and rapid response through emergency vaccination campaigns are both essential for controlling outbreaks. However, underreporting is a concern. WHO recommends that, in the Americas, every single at-risk country have at least one national reference laboratory capable of carrying out basic YF testing. One confirmed case of YF in an unvaccinated population should be considered to be an outbreak, and any confirmed case in any context must be fully investigated—particularly in an area where most of the population has not been vaccinated.

Investigation teams must assess and respond to the outbreak with both emergency measures and longer-term immunization plans. They must communicate through the IHR National Focal Point.

Imagen 6: Enfermeras con los enfermos de FA<sup>16</sup>

## IV. BUENAS PRÁCTICAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS CASOS DE SÍNDROME FEBRIL ICTÉRICO AGUDO Y SÍNDROME ICTEROHEMORRÁGICO AGUDO EN SERES HUMANOS

El principal objetivo de la vigilancia de la FA es la detección temprana de la circulación del virus mediante la diferenciación entre los casos que presentan el cuadro clínico indicativo de la enfermedad y otros síndromes caracterizados por un cuadro agudo de fiebre e ictericia o una enfermedad febril aguda, sumados a diátesis icterohemorrágica. La detección temprana de la circulación del virus de la FA permitirá tomar medidas de control inmediatas que ayudarán a mitigar el surgimiento de nuevos casos, interrumpir los brotes e impedir la urbanización de la enfermedad.

El riesgo al que están expuestos los seres humanos de contraer el virus de la FA puede determinarse de diversas maneras:

1. Efectuando estudios serológicos para detectar anticuerpos específicos frente al virus de la FA.
2. Examinar los casos notificados de FA correspondientes a seres humanos.
3. Poner en ejecución un sistema de vigilancia sindrómica.
4. Realizar vigilancia epizootica.

**Los estudios serológicos** comprenden la toma de muestras de sangre con el fin de detectar los anticuerpos IgM y IgG frente al virus de la FA. Sin embargo, la prueba de anticuerpos no permite diferenciar entre aquellos anticuerpos formados para combatir la infección y aquellos que surgen en respuesta a la vacunación, de modo que este estudio puede generar resultados falsos positivos. Sumado a esto, los anticuerpos reactivos frente a los flavivirus (por ejemplo, dengue, virus del Nilo Occidental [VNO], encefalitis de San Luis [ESL], o virus Ilheus) presentan reactividad cruzada entre sí. En consecuencia, los estudios serológicos son de utilidad limitada

<sup>16</sup> Fuente: <[http://s254.photobucket.com/user/axelquiroz/media/febreamarilla.jpg.html#/user/axelquiroz/media/febreamarilla.jpg.html?&\\_suid=136439700178006892565352860123](http://s254.photobucket.com/user/axelquiroz/media/febreamarilla.jpg.html#/user/axelquiroz/media/febreamarilla.jpg.html?&_suid=136439700178006892565352860123)>

para las poblaciones que presentan gran cobertura vacunal y en las zonas que tienen circulación de flavivirus, características ambas aplicables a muchas zonas de las Américas donde la FA es endémica.

**Revisión de los casos notificados de FA en seres humanos** valiéndose de la definición de caso de FA según los parámetros del sistema de vigilancia puede suministrar información sobre la ubicación del riesgo (véase el cuadro 3). Sin embargo, este examen solo permite detectar una proporción pequeña de los infectados, por lo que, en definitiva, solo funciona como un sistema de vigilancia pasivo. Asimismo, exige a los profesionales de la salud que detecten los casos presuntos de FA y que tengan acceso a entidades con métodos de diagnóstico apropiados, así como que notifiquen el caso ante los funcionarios de salud pública. En las zonas donde la FA registra baja incidencia, es probable que a los trabajadores de la salud no les resulte sencillo detectar los casos presuntos de la enfermedad.

**CUADRO 3: NUEVA DEFINICIÓN DE CASO DE FA (2010)**

TIPO DE CASO	DEFINICIÓN
<b>Presunto</b>	Toda persona que presenta un cuadro agudo de <b>fiebre e ictericia</b> o bien de <b>fiebre, ictericia y hemorragias</b> dentro de los 14 días posteriores al inicio de los primeros síntomas
<b>Probable</b>	Caso presunto SUMADO A una de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección de anticuerpos IgM específicos de la FA y ausencia de antecedentes de vacunación antiamarílica 30 días antes del surgimiento del cuadro clínico.</li> <li>• Resultado positivo del estudio histopatológico necrópsico de una muestra hepática.</li> <li>• Relación epidemiológica con un caso o brote confirmado.</li> </ul>
<b>Confirmado</b>	Caso probable SUMADO A una de las siguientes características <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección de la inmunoglobulina M (IgM) específica de la FA.</li> <li>• Cuadruplicación del título de los anticuerpos frente a la FA entre muestras séricas obtenidas durante el cuadro agudo y aquellas extraídas durante la convalecencia.</li> <li>• Detección de anticuerpos neutralizantes específicos de la FA.</li> </ul> O una de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Detección del genoma del virus de la FA mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP).</li> <li>• Detección del antígeno de la FA mediante análisis inmunohistoquímicos.</li> <li>• Aislamiento del virus de la FA.</li> </ul> SUMADA A ausencia de antecedentes de vacunación antiamarílica dentro de los 14 días anteriores al inicio del síndrome.

Por último, **la ejecución de la vigilancia sindrómica** puede ayudar a determinar el riesgo humano de infección por el virus de la FA. La vigilancia sindrómica es un método de vigilancia activa que comprende el seguimiento de un grupo de enfermedades que ocasionan signos y síntomas similares y comparten la fisiopatología pero obedecen a causas diversas. El objetivo consiste en detectar rápidamente brotes que podrían representar un riesgo para la salud pública, tanto aquellos de origen infeccioso conocido como aquellos de origen desconocido. La vigilancia sindrómica debe ser longitudinal para detectar casos esporádicos de personas no vacunadas.

Los síndromes que probablemente correspondan a FA comprenden aquellos compuestos por un cuadro febril icterico o febril icterohemorrágico (véanse los cuadros 4 y 5). Sin embargo, no todos los casos de FA cumplen con la definición de “caso” que se emplea en la vigilancia sindrómica. También pueden incluirse otras enfermedades en la vigilancia sindrómica. Los cuadros clínicos que cumplen con la definición de caso deben evaluarse en función de la incidencia de la enfermedad que se registra en la zona, así como de otras características clínicas y epidemiológicas.

**CUADRO 4: SÍNDROME FEBRIL ICTÉRICO AGUDO**

DEFINICIÓN	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicio agudo (&lt; 3 semanas) de fiebre e ictericia acompañado de un cuadro grave, caracterizado por                             <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ Ingreso en el hospital</li> <li>⇒ Colapso circulatorio</li> <li>⇒ Insuficiencia orgánica grave</li> <li>⇒ Alteración del estado de conciencia</li> <li>⇒ Muerte</li> </ul> </li> <li>• Ausencia de factores predisponentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ FA</li> <li>➤ Enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna antiamarilica</li> <li>➤ Hepatitis A, B, C, D y E</li> <li>➤ Malaria</li> <li>➤ Leptospirosis</li> <li>➤ Citomegalovirus</li> <li>➤ Virus de Epstein-Barr</li> <li>➤ Hepatopatías</li> <li>➤ Abscesos</li> <li>➤ Colangitis</li> <li>➤ Dengue</li> </ul>

**CUADRO 5. SÍNDROME FEBRIL ICTEROHEMORRÁGICO AGUDO\***

DEFINICIÓN	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre de menos de 3 semanas de evolución y dos de las manifestaciones siguientes:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ Lesiones cutáneas de tipo hemorrágico (equimosis, hematomas o púrpura)</li> <li>⇒ Hematemesis</li> <li>⇒ Epistaxis</li> <li>⇒ Hemoptisis</li> <li>⇒ Heces sanguinolentas (melena)</li> <li>⇒ Otras manifestaciones hemorrágicas</li> </ul> </li> <li>• Ausencia de factores predisponentes ya diagnosticados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ FA*</li> <li>➤ Enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna antiamarilica*</li> <li>➤ Dengue</li> <li>➤ Otras fiebres hemorrágicas de causa viral                             <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ Fiebre hemorrágica Argentina</li> <li>⇒ Fiebre hemorrágica Boliviana</li> <li>⇒ Fiebre hemorrágica Venezolana</li> <li>⇒ Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) por hantavirus</li> </ul> </li> <li>➤ Fiebre maculosa brasileña*</li> <li>➤ Fiebre de las Montañas Rocosas</li> <li>➤ Meningococcemia</li> <li>➤ Septicemia (por bacterias gramnegativas)*</li> <li>➤ Fiebre tifoidea</li> <li>➤ Peste</li> </ul>



## PRÁCTICAS ÓPTIMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y SINDRÓMICA

1. **Vigilancia de los casos que presenten un cuadro clínico compatible de la forma clásica de la FA**, según la definición de “caso” de la OMS.
2. **Investigación epidemiológica rápida sobre el terreno** cuando se notifique un caso presunto.
3. **Aplicación de métodos de vigilancia sindrómica** en todas las instituciones que prestan servicios a las personas que residen en las zonas donde existe la circulación del virus de la FA, así como en las zonas circundantes.
  - a. Es necesario tomar muestras durante el cuadro agudo y la convalecencia, y efectuar análisis integrales para detectar patógenos que causan fiebre, ictericia y hemorragia, ictericia hemorrágica.
  - b. Se realiza una anamnesis detallada de la exposición del paciente (por ejemplo, si viajó, si está vacunado contra la FA, y las últimas actividades que realizó).
  - c. Investigar de inmediato y notificar los casos probables.
4. **Definición de las metas de vigilancia.**
  - d. Determinar el porcentaje de centros de notificación que envían informes mensuales (porcentaje ideal: 90%).
  - e. Determinar el porcentaje de casos presuntos y registro de las muestras de laboratorio que se obtienen (porcentaje ideal: 80%).
  - f. *Prueba de detección de la IgM*: los resultados deben enviarse antes de transcurridos 3 días de haber recibido la muestra de sangre obtenida durante el cuadro agudo (porcentaje ideal: 80%).
  - g. *Aislamiento del virus*: los resultados deben enviarse antes de transcurridos 21 días de haber recibido la muestra obtenida durante el cuadro agudo (porcentaje ideal: 80%).
5. **Comprobación de que se empleen instrumentos y canales de notificación correctos** (por ejemplo, sistema de notificación de las instancias locales a las nacionales).
  - h. Es necesario informar inmediata y semanalmente al nivel superior conforme a la red de vigilancia epidemiológica corriente.
  - h. Se deben archivar los registros de investigaciones clínico-epidemiológicas y enviar a las autoridades centrales o nacionales.
  - i. Es preciso incluir en el informe semanal los casos que tienen resultado negativo.
  - j. Se deben enviar sugerencias a los niveles que corresponda.
  - k. Map and assess the frequency and diagnostic priorities of the main etiologies of febrile icteric syndrome.
6. **Mapeo y evaluación de la frecuencia** y las prioridades diagnósticas de las principales causas del síndrome febril icterico.
7. **Adopción de medidas de control según el diagnóstico etiológico.**

Véase una descripción más detallada en el Anexo 2.

Imagen 7: El Mono aullador.<sup>17</sup>

## V. BUENAS PRÁCTICAS DE VIGILANCIA EPIZOÓTICA DE LA FA ENTRE PRIMATES NO HUMANOS

En la naturaleza, los primates no humanos constituyen el huésped primario del virus de la FA. Aunque es probable que la enfermedad afecte a todos los primates neotropicales, al parecer las especies del género *Alouatta* (araguatos) son las más sensibles al virus.<sup>18,19</sup> Si bien también se infectan con facilidad las especies de otros géneros, estas poblaciones registran bajas tasas de letalidad y suelen adquirir inmunidad contra el virus.

En América del Sur, los casos y los brotes de FA entre los seres humanos siempre siguieron las epizootias de los primates no humanos.<sup>20,21</sup> Por consiguiente, la vigilancia epizoótica puede constituir un componente fundamental de la vigilancia de la FA porque propicia la detección temprana de la circulación del virus, permite definir el riesgo humano de infección y posibilita la ulterior aplicación de medidas oportunas de prevención y control a las poblaciones humanas.

Se distinguen dos tipos principales de vigilancia epizoótica: la vigilancia pasiva (reactiva) y la vigilancia activa:

- **La vigilancia pasiva** depende de los informes de muerte o enfermedad de primates no humanos. La aplicación de este tipo de vigilancia debe estar orientada a las zonas que presentan
  - a. ectores del virus de la FA.

<sup>17</sup> Fuente: Cortesía del doctor J. Boshell.

<sup>18</sup> Davis NC. The transmission of Yellow Fever: further experiments with monkeys of the New World. *AJTMN* 1931;s1-11:113-125. <<http://www.ajtmh.org/content/s1-11/2/113.full.pdf+html>> [Consulta: 21 de abril del 2013].

<sup>19</sup> Holzmann I, Agostini I, Areta JI, Ferreyra H, Beldomenico P, Di Betetti MS. Impact of Yellow Fever outbreaks on two howler monkey species (*Alouatta guariba clamitans* and *A. caraya*) in Misiones, Argentina. *Am J Primatol* 2010;71:1-6.

<sup>20</sup> Soper FL. Febre Amarela Panamericana. 1938 a 1942. *Bol Oficina Sanit Panam* 21(12);1207-1222; 1942.

<sup>21</sup> De Almeida MA, Dos Santos E, Cruz Cardoso J, Da Fonseca DF, Noll CA, Silveira DR et al. Yellow Fever outbreak affecting *Alouatta* populations in Southern Brazil (Rio Grande do Sul state), 2008–2009. *Am J Primatol* 2011;74(1):68-76. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22020690>> [Consulta: 21 de abril del 2013].

- b. Seres humanos susceptibles, es decir, zonas con cobertura vacunal baja o desapareja.
- c. Información insuficiente proveniente de la población o de los profesionales de la salud acerca de las enfermedades que pueden afectar a los seres humanos.

Toda vez que se recibe notificación de muerte o enfermedad de un primate no humano, procede realizar una investigación sobre el terreno, la que debe valerse de las definiciones ordinarias de “caso” (véase el cuadro 6). Esta investigación también debe valorar la conveniencia de aplicar medidas de control, como la posible administración de la vacuna antiamarílica a los seres humanos susceptibles.

- **La vigilancia activa** comprende la toma de muestras de primates no humanos y el análisis de esas muestras, sea que haya habido notificación de muerte o enfermedad o no. Puede complementar la vigilancia pasiva porque permite buscar datos que confirmen la circulación del virus de la FA durante la investigación de la epizootia notificada. También puede emplearse para vigilar poblaciones de primates no humanos o zonas de relevancia epidemiológica. La ejecución y el mantenimiento de los dos tipos de vigilancia deben ser longitudinales a fin de optimizar la eficacia y la utilidad del sistema.

**CUADRO 6: DEFINICIÓN DE “CASO” DE FA DE PRIMATES NO HUMANOS<sup>22</sup>**

TIPO DE CASO	DEFINICIÓN
<b>Sospechoso</b>	Primate no humano de cualquier especie, encontrado muerto (incluidos los esqueletos) o enfermo, en cualquier sitio del territorio nacional.
<b>Confirmado</b>	Caso sospechoso SUMADO A una de las siguientes características: Epizootia de algún primate no humano con resultado de laboratorio confirmatorio de la infección por el virus de la FA correspondiente a al menos un animal del sitio probable de infección. O Epizootia de cualquier primate no humano, asociado a evidencia de la circulación del virus de la FA entre vectores, otros primates, o seres humanos en el sitio probable de infección.
<b>Descartado</b>	Epizootia de cualquier primate no humano con resultado de laboratorio negativo respecto del virus de la FA.
<b>Indeterminado</b>	Muerte o enfermedad de cualquier primate no humano, del cual no se obtuvieron muestras para efectuar el diagnóstico o cuyos resultados de laboratorio no son concluyentes.

**BUENAS PRÁCTICAS DE VIGILANCIA EPIZOÓTICA DE LA FA ENTRE LOS PRIMATES NO HUMANOS**

**1. Ejecución de un sistema de vigilancia epizootica pasiva.**

- a. Las organizaciones asociadas relacionadas con los animales silvestres y las regiones naturales, así como en el público en general, pueden ayudar a reconocer y notificar muertes de primates no humanos al Ministerio de Salud (o centro de salud más cercano).
- b. Es preciso promover la capacitación y las actividades preparatorias durante los períodos de baja incidencia.

<sup>22</sup> Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde (MS/SVS Brazil). Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia aplicada à Vigilância da Febre Amarela. Brasília: MS/SVS; 2013 (en imprenta).

**2. Investigación de toda notificación de muerte de un primate no humano.\***

- a. Se debe recopilar información acerca del hecho—por ejemplo, otros casos de muerte en la misma zona, el estado de vacunación de la población humana local y la notificación de casos sospechosos de seres humanos—consultando las historias clínicas de las bases de datos hospitalarias.
- b. Un veterinario debe sacrificar a los animales supuestamente enfermos, cuando esté indicado y de conformidad con las políticas de protección de los animales. Es preciso realizar una autopsia para complementar los datos clínicos.
- c. Es necesario tomar muestras para definir el diagnóstico en el laboratorio. El tipo de material biológico que se recoja depende de la prueba diagnóstica que pueda realizar el laboratorio de referencia:
  - i. *Aislamiento del virus, detección del genoma vírico o estudio serológico:* Las muestras deben ser de sangre (3–5 ml), suero (al menos 1 ml) y vísceras (principalmente del hígado; fragmentos de 0,5 cm × 2 cm de hígado, bazo, riñón, cerebro, pulmón y corazón)—de preferencia, antes de transcurridas 24 horas de la muerte—; es preciso conservarlas en nitrógeno líquido o hielo seco.
  - i. *Estudios histopatológicos o inmunohistoquímicos:* Las muestras deben tomarse de las vísceras (fragmentos de 0,5 cm × 2 cm de hígado, bazo, riñón, cerebro, pulmón y corazón)—de preferencia, antes de transcurridas 48 horas de la muerte—; es preciso conservarlas a temperatura ambiente en formolina tamponada al 10%.
  - ii. Cuando se transportan las muestras hacia el laboratorio, es necesario tener especial cuidado para reducir al mínimo el riesgo de contagio de los investigadores y optimizar la viabilidad de las muestras.
- d. Cuando no es posible obtener muestras de los monos enfermos o muertos, cabe tomar muestras de monos vivos en apariencia sanos que vivan en la zona con el fin de verificar la circulación del virus de la FA. De ser necesario, se anestesia al animal antes de extraerle sangre (3–5 ml). La captura de los primates debe respetar los requisitos legales establecidos en la legislación ambiental y de protección de los animales.
- e. También pueden recogerse vectores para efectuar investigaciones virales con el fin de definir el vínculo epidemiológico entre la circulación del virus y la muerte de los primates no humanos.

**3. Vigilancia activa en algunas zonas específicas, definidas en función de la epizootia notificada, o en zonas de relevancia epidemiológica.****4. Vacunación inmediata de las personas no inmunizadas en las zonas donde podría surgir una epizootia.****5. Valoración de la necesidad de aplicar otras medidas de control.**

- a. Los profesionales deben vacunarse contra la FA, así como contra la hepatitis B y la rabia, al menos 10 días antes de iniciar una investigación sobre el terreno. Todos los procedimientos exigen que utilicen el equipo de protección individual. Los profesionales deben adherirse a los requisitos de bioseguridad y recibir la autorización del ministerio de salud correspondiente para conseguir el equipo adecuado y la participación de un veterinario.

Imagen 8: *Haemagogus* spp<sup>23</sup>

## VI. BUENAS PRÁCTICAS DE VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA DE LA FA: TRANSMISIÓN URBANA Y TRANSMISIÓN SELVÁTICA

En la Región de las Américas, intervienen en la circulación del virus de la FA diferentes vectores, según se trate del ciclo de transmisión urbana o selvática.

- En la **transmisión selvática**, los vectores americanos de la FA son los mosquitos del género *Haemagogus* y *Sabethes* spp. Estas especies prefieren vivir en las alturas de la cubierta forestal, en la copa de los árboles, por lo que resulta difícil recogerlos. Depositán los huevos en los substratos húmedos de los recipientes naturales, por ejemplo, las oquedades de los árboles o las cañas de bambú. Las especies de *Haemagogus* pueden bajar a alimentarse de los animales o los seres humanos, pero principalmente se alimentan de sangre en los estratos altos de la selva. En cuanto al género *Sabethes*, las especies se alimentan de otro modo: sobrevuelan a su huésped antes de alimentarse. La circulación del virus de la FA se mantiene durante los períodos de sequía mediante transmisión transovárica entre los mosquitos, dado que los huevos son resistentes a la desecación.
- En la **transmisión urbana**, las principales especies vectoras son los mosquitos *A. aegypti*, que también son los principales vectores del virus del dengue. Estos mosquitos habitan en toda América, viven en ambientes peridomiciliarios y prefieren alimentarse de seres humanos. Ya que se reproducen en recipientes, son menos sensibles a las condiciones de sequía o precipitación que otros vectores.

La vigilancia entomológica de los vectores de la FA proporciona datos de utilidad tanto para emprender investigaciones como para tomar medidas de control vectorial. Las campañas de control vectorial orientadas al mosquito *Ae. aegyptique* se emprendieron en el pasado habían logrado eliminarlo de la mayoría de los países continentales de América Central y América del Sur, pero esta especie recolonizó las zonas urbanas de esos países, lo que renovó el riesgo de transmisión urbana de la FA. Aunque no resulta práctico tomar medidas de

<sup>23</sup> Fuente: Cortesía de una presentación del doctor J. Boshell.

control orientadas a eliminar los mosquitos salvajes de las zonas selváticas como método de prevención de la transmisión selvática de la enfermedad, de todos modos es necesario realizar la vigilancia para determinar la presencia y la circulación del virus en estas poblaciones de mosquitos.

En algunas situaciones, el control de los mosquitos es vital hasta que surte efecto la vacunación. Es posible reducir el riesgo de transmisión del virus de la FA en las zonas urbanas eliminando los posibles criaderos de mosquitos y tratando con larvicidas el agua donde comienzan a crecer las larvas. Además, el tratamiento con insecticidas para eliminar los mosquitos adultos, cuando se combina con campañas de vacunación de emergencia durante las epidemias urbanas, puede reducir o detener la transmisión del virus. En estos casos, el control de los mosquitos permite “ganar tiempo” hasta que la población vacunada acumule un grado de inmunidad que la proteja contra la enfermedad.

### BUENAS PRÁCTICAS PARA LA VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA URBANA E INICIATIVAS DE CONTROL

1. **De no haber casos urbanos, enfocar las iniciativas a determinar si el virus está circulando en los mosquitos recogidos en municipios colindantes con las zonas endémicas.**
2. **Después de confirmar un caso humano de FA en un entorno urbano, deben aplicarse métodos de control y eliminación del mosquito *Ae. aegypti* en las localidades donde se han registrado los casos confirmados.**
  - a. **Tipos de medidas de control**
    - i. *Control físico*: Protección de los reservorios y los recipientes donde se almacena agua, eliminación de los criaderos reorganizando el entorno y recogida de la basura.
    - ii. *Control químico*: Aplicación de insecticidas y larvicidas para controlar los focos de transmisión.
    - iii. *Control biológico*: Acciones focales para controlar las larvas.
  - b. **Tipos de vigilancia**
    - iv. Aplicación del Índice de Breteau y el índice de contenedores, que permiten medir el grado de infestación por mosquitos, para guiar las iniciativas de control. Además, pueden aplicarse nuevos índices: el índice de Pupas por Persona<sup>24, 25</sup> que actualmente se está utilizando en el Brasil,<sup>26</sup> que ha sido muy eficaz para determinar el grado de infestación por *Ae. aegypti* en los municipios, condados o distritos.
    - v. En los lugares que presentan índices de Breteau y de depósitos superiores a 5% y 3%, respectivamente, es preciso aplicar medidas de control selectivas e integradas hasta que estos índices bajen a valores inferiores a 2%.
  - c. **Fortalecimiento de las medidas de control vectorial en los municipios vecinos.**

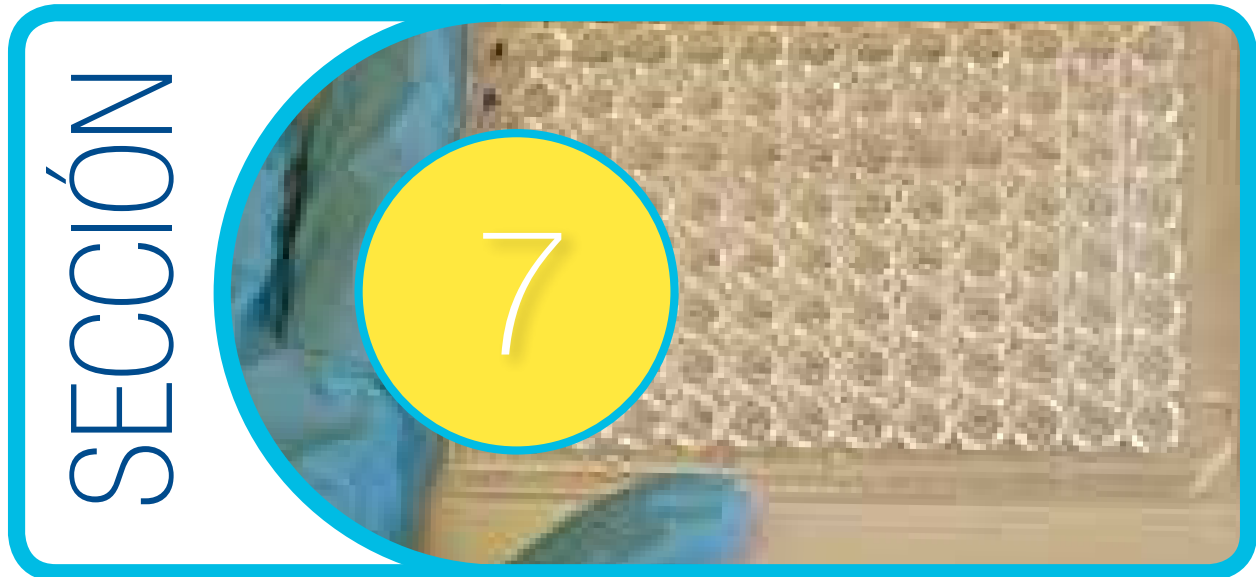
<sup>24</sup> Definición de “pupas por persona”: El número de pupas recogidas sobre el número total de habitantes de los hogares inspeccionados.

<sup>25</sup> Focks DA, Chadee D. Pupal survey: an epidemiologically significant surveillance method for *Aedes aegypti*: an example using data from Trinidad. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:159-167. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9080874>> [Consulta: 21 de abril del 2013].

<sup>26</sup> De Freitas RF, Marques WA, Peres RC, Cunha SP, De Oliveira RL. Variation in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) container productivity in a slum and a suburban district of Rio de Janeiro during dry and wet seasons. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2007;102(4):489-496. <<http://www.scielo.br/pdf/mioc/v102n4/5733.pdf>> [Consulta: 21 de abril del 2013].

## VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA SELVÁTICA E INICIATIVAS DE CONTROL

- 1. Establecimiento de puestos longitudinales de vigilancia entomológica** que reúnan datos sobre la fluctuación anual de los vectores del virus de la FA y los cambios en cuanto a la presencia del virus.
  - a.** Es necesario dirigir la vigilancia hacia las zonas de transición. Las zonas seleccionadas para la vigilancia deben incluir las localidades que notificaron epizootias, que tengan características ecológicas, climatológicas y geográficas que propicien la transmisión de la FA y a las que, al mismo tiempo, se pueda acceder para emprender las iniciativas durante la mayor parte del año.
  - b.** La información reunida en estos puestos debe archivar y ponerse a disposición de los entomólogos en el terreno.
- 2. Definición de métodos ordinarios de obtención de muestras.**
  - a.** Para obtener muestras de mosquitos adultos, se emplea el método de captura con cebo humano (sin repelente), usando un aspirador o una red entomológica.
  - b.** En cuanto a la obtención de muestras de las larvas de mosquitos *Haemagogus* y *Sabethes*, se debe informar su presencia y el número de larvas encontradas en cada tipo de criadero estudiado y luego registrar su ubicación.
  - c.** Se deben recopilar los siguientes datos:
    - i.** Los mosquitos vectores que se encuentran en la zona de estudio.
    - ii.** Los indicadores ambientales (ubicación geográfica, altitud, masas de agua, flora y fauna).
    - iii.** Las actividades cercanas de la población humana y de los primates no humanos, a fin de localizar las zonas de riesgo.
  - d.** Es preciso rotular con claridad todos los insectos recogidos y colocarlos en tubos o cajas pequeñas para transportarlos.
  - e.** Se debe determinar el índice de FA por lo menos una vez al año durante la época en que más abundan los vectores (la estación de lluvias), o al menos cada dos meses, es decir, seis veces al año. Es importante:
    - i.** Optimizar la búsqueda de los mosquitos adultos.
    - ii.** Conservar los vectores para efectuar el análisis del ARN o para tratar de aislar el virus, colocándolos en los tubos dentro de hielo seco o nitrógeno líquido y manteniéndolos a una temperatura de laboratorio de  $-70^{\circ}\text{C}$ .
    - iii.** Evitar que se contaminen las muestras con otros materiales biológicos.
    - iv.** Utilizar la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR) en un laboratorio de prestigio reconocido para detectar el ARN viral.

Image 9: Placa de la prueba MAC-ELISA.<sup>27</sup>

## VII. VIGILANCIA DE LABORATORIO DE LA FA

### DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA FA

No es sencillo diferenciar los casos de FA de los de otras fiebres hemorrágicas de causa viral, como las provocadas por arenavirus, hantavirus o dengue, ni de enfermedades tales como la malaria, la influenza, la fiebre macular brasileña y la fiebre tifoidea (véase en el capítulo 4 el diagnóstico diferencial de los cuadros febriles acompañados de ictericia o hemorragia). El diagnóstico clínico suele valerse de la anamnesis, los datos epidemiológicos y las pruebas de laboratorio. También puede ser de utilidad disponer de algoritmos analíticos establecidos para los casos de muestras que cumplen con la definición de “caso sindrómico” (véase la figura 4).

El diagnóstico rápido y certero de la infección por el virus de la FA es fundamental para comprender la distribución del virus, determinar las zonas que corren riesgo y ejecutar y fortalecer las medidas de control. Por lo tanto, es esencial contar con un laboratorio con capacidad analítica en las zonas de riesgo. Se distinguen tres maneras principales de definir el diagnóstico de FA mediante técnicas de laboratorio:

1. **Diagnóstico virológico:** Los intentos de aislar el virus deben hacerse con cultivos o ratones lactantes, que representan la prueba de referencia (“*gold standard*”) en cuanto a métodos virológicos. La detección del ácido ribonucleico (ARN) viral también puede hacerse mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) o la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), ya sea con muestras de tejido o sangre. El diagnóstico molecular puede realizarse mediante diversos protocolos. Según se demuestra en un artículo de reciente publicación, la RT-PCR en tiempo real es más sensible y específica.<sup>28</sup>

<sup>27</sup> Fuente: Microbisluurve Blogspot. <<http://microbisluurve.blogspot.com/>>

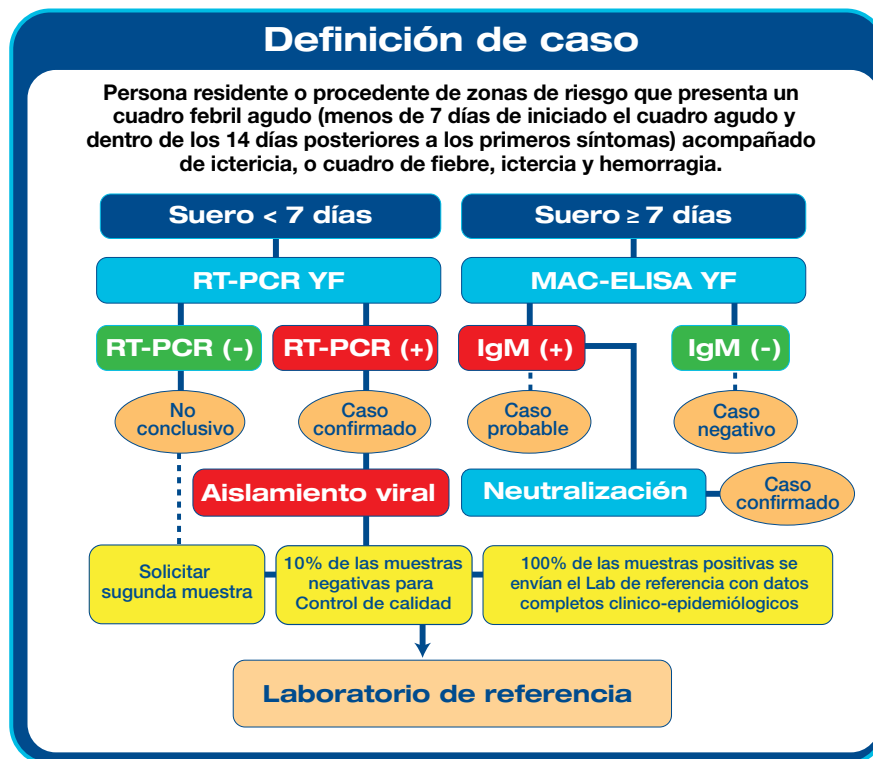
<sup>28</sup> Nunes MR, Palacios G, Nunes KN, Casib SM, Martins LC, Cuaresma JA et al. Evaluation of two molecular methods for the detection of Yellow fever virus genome. *J Virol Methods* 2011; 174(1-2):29-34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419803> [Accessed 20 April 2013].



2. **Diagnóstico serológico:** En las fases aguda y de convalecencia de la enfermedad, el diagnóstico puede definirse tomando muestras séricas para detectar la inmunoglobulina M (IgM) específica de la FA, o bien una cuadruplicación o un aumento mayor de la inmunoglobulina G (IgG) específica del virus de la FA en el suero (seroconversión). Los procedimientos serológicos comprenden los siguientes: ELISA de captura para la detección de anticuerpos de tipo IgM (MAC-ELISA), inhibición de la hemaglutinación, neutralización por reducción del número de placas (PRNT) y fijación del complemento. La prueba PRNT es la que suele emplearse como prueba de referencia a este respecto.
3. **Diagnóstico histopatológico:** Comprende el análisis de las muestras de tejidos, estos presentan lesiones histopatológicas similares a las lesiones hepáticas del virus de la FA, o que permiten detectar antígenos virales, empleando métodos inmunohistoquímicos, principalmente en muestras de tejido hepático.

Aunque las técnicas de laboratorio para detectar la FA constituyen un componente fundamental del diagnóstico y la vigilancia, plantean algunos problemas, como la ausencia de normalización y de medidas de control de la calidad de los métodos usados por los diferentes laboratorios, así como cuestiones relacionadas con la reactividad cruzada de los estudios serológicos. Los miembros de la familia *Flaviviridae* tienen epítopos similares que permiten clasificarlos dentro del género de los flavivirus, pero esta característica también causa reactividad cruzada en muchos de los estudios serológicos que se utilizan en la actualidad. Un estudio observó que la prueba ELISA para detectar anticuerpos contra el virus del dengue registró reactividad de los anticuerpos IgM en 46% de todos los enfermos de FA y en 42% de todas las personas vacunadas contra la enfermedad. Además, 16 de cada 20 enfermos de dengue (80%) presentaron títulos altos de neutralización del virus de la FA.<sup>29</sup> Por lo tanto, la reactividad cruzada puede constituir un problema real para los estudios seroepidemiológicos y para la confirmación corriente de los casos de ambas enfermedades.

**FIGURA 4: ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y NOTIFICACIÓN DE LOS CASOS DE FA**



<sup>29</sup> Houghton-Triviño N et al. Dengue-yellow fever sera cross-reactivity; challenges for diagnosis. *Rev Panam Salud Pública* 2008;10(2):299-307.

**1. Formación de capacidad regional o nacional de laboratorio para detectar la FA.**

- a.** Pruebas virológicas, serológicas e histopatológicas para detectar la FA.
  - i.** Es posible aislar el virus y detectar el ARN viral cuando se obtiene una muestra de sangre durante la fase aguda, generalmente 1–5 días después del inicio de los síntomas.
  - ii.** Para detectar los anticuerpos IgM, puede emplearse la prueba MAC-ELISA para analizar las muestras tomadas una vez transcurridos 7 días del inicio del cuadro clínico.
  - iii.** Para confirmar la seroconversión de anticuerpos es preciso tomar dos muestras: la primera, durante la fase aguda (generalmente antes de transcurridos 7 días del inicio de los síntomas); y la segunda, durante la fase de convalecencia, generalmente 14 días después del inicio de los síntomas.
- b.** La formación de capacidad en materia de laboratorios tiene por objetivo garantizar el análisis adecuado de las muestras tomadas de los seres humanos, los primates no humanos y los mosquitos.
- c.** Es preciso localizar los laboratorios de referencia de la Región que puedan usarse para facilitar las pruebas confirmatorias, de ser necesario.

**4. Optimización de los procesos de obtención y envío de las muestras para facilitar las pruebas de detección de la FA y otros patógenos con el fin de definir el diagnóstico diferencial.**

- a.** Es preciso definir los procedimientos de transporte (por ejemplo, rutas para envíos que deben mantener la cadena de frío) con el fin de garantizar el envío adecuado de las muestras a los laboratorios regionales o nacionales que se encargarán del análisis.
- b.** Si fuera posible, conviene utilizar papel de filtro para tomar muestras de sangre en las zonas remotas, siguiendo las recomendaciones de la OMS. Este procedimiento mejora la seguridad y simplifica tanto la obtención como el transporte de las muestras. La sangre seca del papel de filtro permite efectuar el análisis para detectar tanto el ARN viral como los anticuerpos IgM específicos de la FA, pero no sirve para tratar de aislar el virus.

**5. Mantenimiento de la eficacia y la eficiencia del laboratorio.**

- a.** Los laboratorios deben participar en programas de control de calidad y respaldar su realización.
- b.** También deben normalizar los métodos de detección de la FA con otros laboratorios regionales.

Imagen 10: Central y Sudamérica<sup>30</sup>

## VIII. REPRESENTACIÓN CARTOGRÁFICA DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA: MÉTODOS Y RESULTADOS EN LAS AMÉRICAS

Varios países de las Américas han efectuado una representación cartográfica integral y sumamente detallada del riesgo de transmisión de la FA. Asimismo, en el resto del mundo, se ha intentado representar, aunque con menos detalle, las zonas expuestas a posible endemividad en las que sería conveniente iniciar programas de vacunación.<sup>31</sup> No obstante, sigue siendo necesario llevar a cabo una evaluación regional uniforme, exhaustiva e integral de la distribución de la FA en toda América y del riesgo de que la enfermedad se torne más generalizada. Uno de los problemas hallados para elaborar un mapa digital unificado del riesgo de transmisión de la FA de toda América ha sido la diversidad misma de la Región, por lo que cada país tiene versiones nacionales propias de las proyecciones cartográficas y los sistemas de codificación, así como métodos diferentes para representar su territorio de la mejor manera posible.

Para elaborar un mapa del riesgo de transmisión de la FA que represente a toda América, la OPS llevó a cabo un estudio con los siguientes objetivos:

1. Transformar los mapas nacionales en una base de datos digital de la cartografía de todo el continente, que integre la cartografía digital ambiental y las imágenes satelitales de las divisiones administrativas de segundo nivel que están al alcance en la actualidad.<sup>32</sup>

<sup>30</sup> Fuente: shutterstock\_7343107.jpg

<sup>31</sup> Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, Hill DR, Lemarchand D, Lewis RF et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *The Lancet Infectious Diseases* 2011;11(8):622-632. <[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(11\)70147-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(11)70147-5/fulltext)> [Consulta: 21 de abril del 2013].

<sup>32</sup> Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio de los EUA (NASA), Centro de Estudios Geológicos de los EUA (USGS), Fondo Mundial para la Naturaleza (WWF), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), base de datos climáticos *WorldClim*, Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN).

2. Crear un mapa detallado de las zonas de riesgo de transmisión de la FA para América del Sur y Panamá, en función de las condiciones ambientales asociadas.

Para alcanzar los objetivos del estudio, hubo que cumplir con las siguientes tareas:

- Recabar datos cartográficos digitales de diversos organismos nacionales de cartografía (por ejemplo, oficinas nacionales o militares de censos geográficos), hasta la unidad principal de análisis, como las divisiones administrativas de segundo nivel (municipios, cantones, provincias, o distritos).
- Obtener datos geocodificados normalizados y actualizados conforme al procedimiento de codificación definido por las Naciones Unidas en el Proyecto de conjuntos de datos sobre divisiones administrativas de segundo nivel (SALB).<sup>33</sup>
- Determinar las condiciones ecológicas que propician la endemidad de la FA a partir de los factores ambientales clasificados según un esquema climático.
  - Factores de evaluación: la altitud, la pendiente, la latitud y la variación de elementos como la temperatura y las precipitaciones.
- Transferir los datos de las imágenes y los mapas geoprocesados y georreferenciados que representen los factores de evaluación y las condiciones ecológicas al cuadro descriptivo de las divisiones administrativas de segundo nivel (empleando el instrumento de análisis espacial ArcGIS/Editor con estadísticas zonales en forma de cuadro) para realizar el análisis ambiental espacial
- Reexaminar los antecedentes de brotes anteriores de la FA. Este examen fue llevado a cabo por los expertos del Programa Regional de Enfermedades Víricas de la OPS a partir de la base de datos regional geocodificada que se creó tomando los datos del sistema de información de cada país.
- Geocodificar los casos de FA de los últimos 12 años.
- Obtener información sobre las zonas de las que se dispone de datos tanto de los huéspedes conocidos (monos *Alouatta* y maquisapas [*Ateles paniscus*]) como de los vectores apropiados (mosquitos de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes* en el caso de la FA selvática), y representar esta información en los mapas aunque los límites no sean precisos en algunos casos.

A partir de este proceso, se clasificaron en total 8.457 divisiones administrativas de segundo nivel (entre municipios, cantones, provincias y distritos) de 13 países, las que fueron representadas en los mapas según el riesgo de transmisión de la FA (**véase el mapa 2**). De estas divisiones, 58% (4.944) fueron consideradas **zonas endémicas**; 3,2%, **zonas de transición**; 4,6%, **zonas de bajo riesgo**; y 34%, **zonas sin riesgo**. El procedimiento de clasificación siguió los criterios actualizados de representación cartográfica del riesgo de transmisión de la FA conforme al nuevo *Reglamento Sanitario Internacional* (2005). Las zonas endémicas están ubicadas principalmente en el Brasil (71%), Colombia (18%), Venezuela (4,5%) y el Perú (1,6%). La gran mayoría de las zonas de transición están ubicadas en el Paraguay (80%).

El análisis de los diferentes factores que se consideran asociados al riesgo de transmisión de la FA tuvo los siguientes resultados:

- **Altitud:** En la mayoría de las divisiones administrativas de segundo nivel (98%) de la zona estudiada, algunas porciones de territorio corresponden a altitudes inferiores a los 2.300 metros sobre el nivel del mar. De estas divisiones, 5.565 están ubicadas en el Brasil, 1.035 en Colombia y 511 en la Argentina. La altitud promedio no presenta diferencias uniformes en relación con el riesgo de transmisión de la FA;

<sup>33</sup> PAHO/SALB cartography. <<http://www.unsalb.org>> [Consulta: 19 de abril del 2013].

la altitud de 432 metros sobre el nivel del mar en las zonas endémicas corresponde a zonas de riesgo posible; la altitud de 75 metros corresponde a las zonas de transición; la altitud de 504 metros corresponde a zonas de bajo riesgo; y la altitud de 415 metros corresponde a las zonas sin riesgo (**mapa 3**).

- Latitud: Las latitudes de la zona de estudio se encuentran entre los 10,5 grados de latitud norte y -12,7 grados de latitud sur; estos datos concuerdan con la bibliografía sobre la distribución de las zonas tropicales (**véase el mapa 4**).
- Ecosistemas y uso del suelo: Los principales tipos de hábitat definidos por el Fondo Mundial para la Naturaleza (WWF) fueron esenciales para ajustar los límites de las zonas endémicas: 55% de las zonas de estudio abarcan los bosques húmedos tropicales y subtropicales de frondosas; 17%, praderas, sabanas y matorrales tropicales y subtropicales; y 5,3%, bosques secos tropicales y subtropicales de frondosas. El análisis se realizó por país, lo que significó sumar superficies cubiertas por hábitats tropicales, manglares o praderas inundadas de Guyana, Guayana Francesa, Suriname, Trinidad y Tabago, Panamá y el Paraguay, que están cubiertos en su totalidad por estos conjuntos de ecosistemas. Luego siguen Colombia, que tiene 91% de su territorio cubierto por estos ecosistemas, y el Brasil, con 82%. En relación con el riesgo de transmisión de la FA, las zonas endémicas y de transición tienen 95% y 97% de su territorio, respectivamente, cubierto por algún tipo de bosque o pradera tropical. Sin embargo, en las zonas endémicas, predominan los bosques tropicales de frondosas (con un porcentaje de 65%), mientras que en las divisiones de transición predominan las praderas tropicales (50%) (**véase el mapa 5**).
  - **Temperatura:** No se observó ninguna diferencia en cuanto al riesgo de transmisión de la FA que estuviera relacionada con la temperatura máxima promedio de las distintas divisiones administrativas de segundo nivel. Sin embargo, la temperatura sí depende del país y la zona endémica: es sistemáticamente inferior en los países andinos.
  - **Precipitaciones:** Las precipitaciones pluviales son mayores en las zonas endémicas (1.831 mm) y en las zonas de bajo riesgo (1.980 mm) que en las zonas de transición (1.682 mm) o en las que carecen de riesgo (1.270 mm).
  - **Distribución de primates no humanos y vectores:** Aún está en curso el análisis de la distribución de los huéspedes y los vectores en los ecosistemas tropicales. La OPS prácticamente ha finalizado la elaboración de un mapa y un conjunto de datos sobre los primates no humanos que actúan de huéspedes: los monos de especies de los géneros *Alouatta*, *Ateles* y *Brachyteles*. También ha digitalizado los mapas de la Lista Roja de Especies Amenazadas de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN), que muestra las ubicaciones de las especies y las subespecies de estos primates. Aún están en marcha iniciativas para ajustar los límites occidentales, que parecen poco claros. Si bien también se dispone de algunos mapas de América del Sur que muestran la ubicación de los mosquitos *Haemagogus* y *Sabethes*, vectores primarios del ciclo selvático de la FA en ese continente, la OPS sigue buscando fuentes más fiables.
- **Casos de FA de seres humanos:** Entre el 2000 y el 2012, se notificaron 1.070 casos de FA de seres humanos. Después de geocodificar y explorar la distribución de estos casos en función del riesgo de transmisión de FA, el estudio reveló que 1.030 correspondían a las zonas endémicas (96%) y 37 a zonas de transición (3,5%). Al examinar los casos notificados por cada país, se encontró que 35% fueron notificados por el Perú; 29%, por el Brasil; 19%, por Colombia; 8%, por Bolivia; 5%, por Venezuela; 2,6%, por el Paraguay; 0,8%, por la Argentina; y 0,1%, por el Ecuador. Al aplicar como referencia las divisiones administrativas de segundo nivel, se observó que **solo 276** de estas divisiones notificaron casos en los últimos 12 años, lo que representa apenas 3,2% del área estudiada (**véase el mapa 6**).

La clasificación y la comparación de las condiciones ambientales de las divisiones administrativas de segundo nivel **que presentaron** y **no presentaron** casos de FA tuvieron los siguientes resultados:

- Las divisiones administrativas de segundo nivel **que presentaron casos de FA** tienen las siguientes características:
  - Están situadas más cerca del ecuador (4 grados de latitud norte o sur).
  - Tienen una altitud promedio de alrededor de 100 metros menos que las zonas que no registraron casos.
  - Presentan una pendiente 1 grado superior.
  - Registran precipitaciones máximas promedio 514 mm superiores.
- En las divisiones administrativas de segundo nivel **que no presentaron casos de FA**, el promedio de temperatura más alta es 1 °C superior a la temperatura promedio.

El procesamiento geográfico y la normalización de distintas fuentes cartográficas y registros epidemiológicos han permitido crear una base de datos digital detallada y uniforme que sirve para combinar y comparar los datos ambientales y sanitarios. El principal objetivo consistió en elaborar esta base de datos para que los epidemiólogos y las autoridades sanitarias dispusieran de un conjunto más integral de elementos que pudieran usar de referencia para evaluar, definir y centrar los esfuerzos dirigidos a las zonas endémicas de FA.

#### PRÁCTICAS ÓPTIMAS DE REPRESENTACIÓN CARTOGRÁFICA DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA

1. **Registro de todos los detalles posibles sobre la ubicación y el momento en que se registran los casos humanos de FA y las epizootias.**
  - a. Además de la información que suele recopilarse para caracterizar los casos, es preciso obtener las coordenadas geográficas de la infección, empleando tanto la latitud (norte o sur) como la longitud (este u oeste) en grados decimales (por ejemplo, -3,8575657 grados de latitud sur y -98,7598475 grados de longitud oeste), y aplicando el Sistema Geodésico Mundial 1984 (WGS84).
  - b. Si no es posible georreferenciar o geocodificar los datos, recomendamos tomar nota, en orden jerárquico, de la comunidad, el pueblo, la localidad, el municipio, el cantón, el distrito, el departamento y la provincia. Esta estrategia permitirá localizar mejor cada caso.
  - c. Es necesario registrar la fecha de cada caso para relacionarlo con los factores de carácter estacional.
2. **Recopilación de datos sobre la distribución de los primates no humanos y los mosquitos vectores que intervienen en la transmisión de la FA.**
  - a. De ser posible, es preciso georreferenciar y geocodificar los datos, o bien registrar con todo detalle la ubicación usando los diferentes niveles de las distintas divisiones administrativas para definir la ubicación exacta.
  - b. Se deben vincular los datos obtenidos con la información ambiental ya recabada (por ejemplo, el uso de la cubierta del suelo, las precipitaciones, la temperatura y la altura) con el fin de determinar, si es posible, los límites geográficos de las poblaciones de primates o de mosquitos.
  - c. Es necesario registrar la fecha de cada caso para relacionarlo con los factores de carácter estacional.
3. **Intercambio de información con la OPS y otras entidades a fin de definir con más exactitud indicadores ambientales que podrían determinar el riesgo de transmisión de la FA.**

## MAPA 2

### CLASIFICACIÓN DE LAS DIVISIONES ADMINISTRATIVAS DE SEGUNDO NIVEL DE 13 PAÍSES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA, AMÉRICA DEL SUR Y PANAMÁ



\*incluye municipios, cantones, provincias y distritos

### MAPA 3

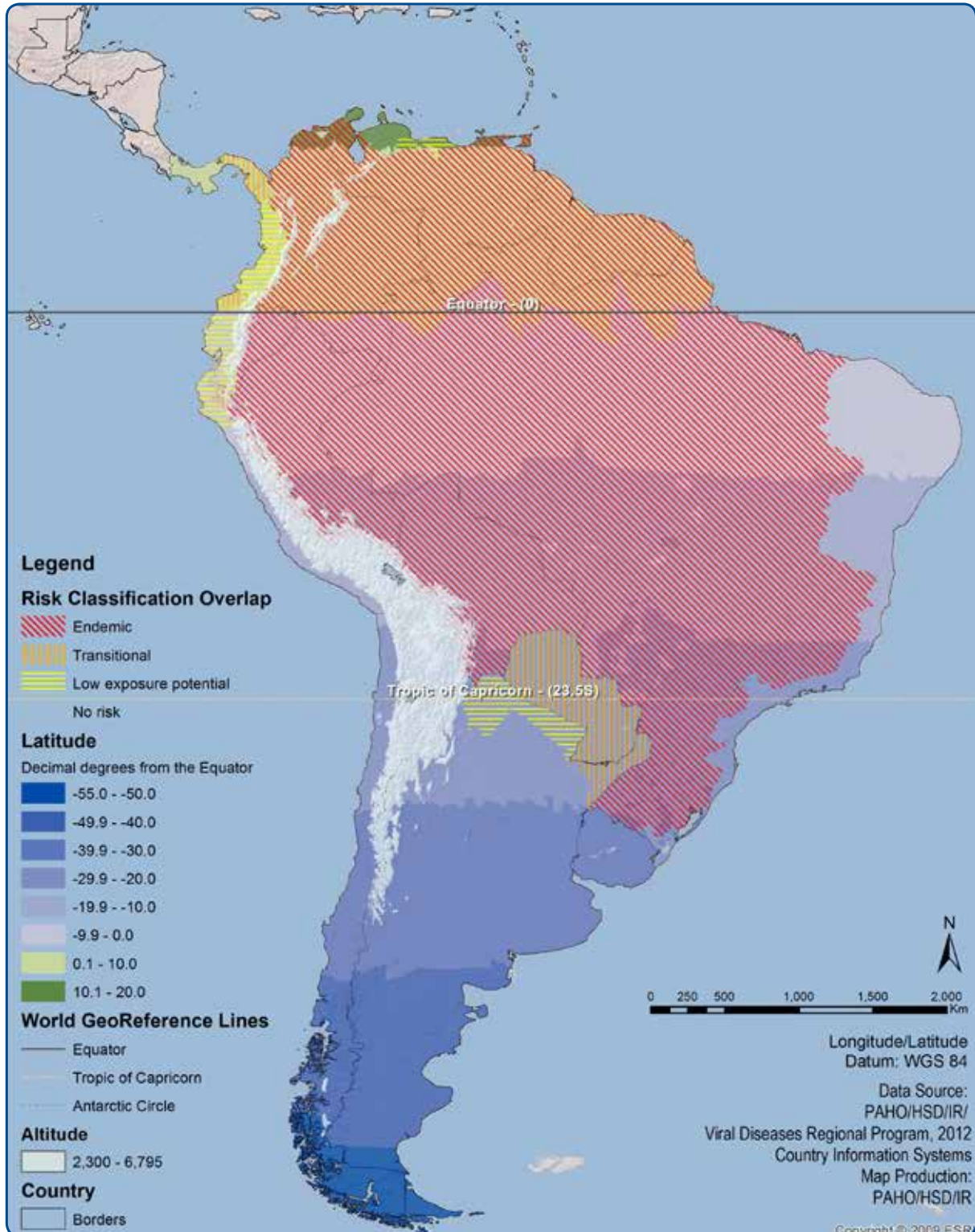
CLASIFICACIÓN DE LAS DIVISIONES ADMINISTRATIVAS DE SEGUNDO NIVEL DE 13 PAÍSES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA Y LA ALTITUD, AMÉRICA DEL SUR Y PANAMÁ





## MAPA 4

CLASIFICACIÓN DE LAS DIVISIONES ADMINISTRATIVAS DE SEGUNDO NIVEL DE 13 PAÍSES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA Y LA LATITUD, AMÉRICA DEL SUR Y PANAMÁ



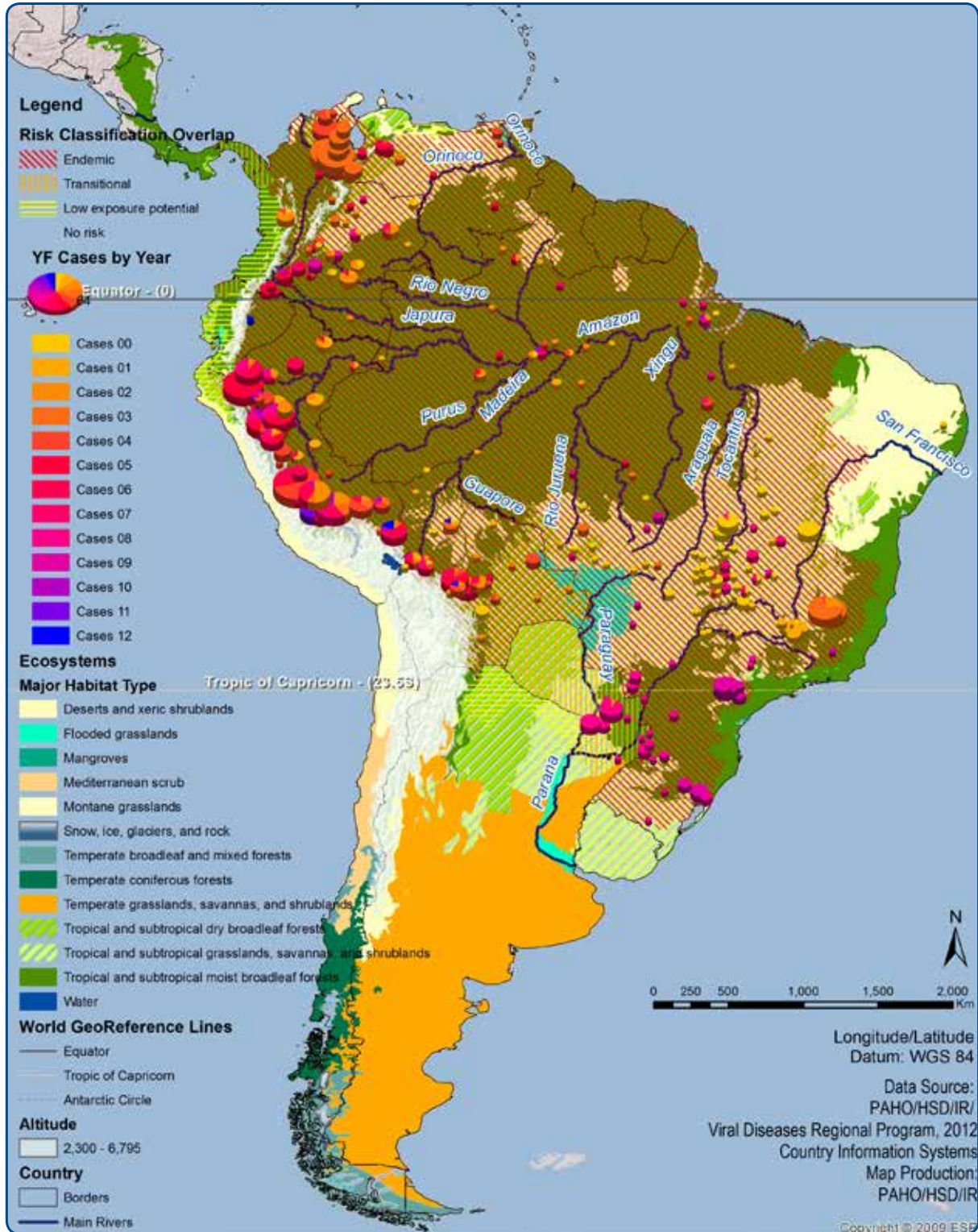
## MAPA 5

CLASIFICACIÓN DE LAS DIVISIONES ADMINISTRATIVAS DE SEGUNDO NIVEL DE 13 PAÍSES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA Y LOS PRINCIPALES ECOSISTEMAS, AMÉRICA DEL SUR Y PANAMÁ



## MAPA 6

CLASIFICACIÓN DE LAS DIVISIONES ADMINISTRATIVAS DE SEGUNDO NIVEL DE 13 PAÍSES EN FUNCIÓN DEL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA Y LA DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS, EL ECOSISTEMA PRINCIPAL Y LAS CARACTERÍSTICAS HIDROGRÁFICAS, AMÉRICA DEL SUR Y PANAMÁ



## CONCLUSIONES

Los países pueden definir las zonas que suponen un riesgo de transmisión de la FA para los viajeros valiéndose de datos científicos y aplicando las prácticas óptimas descritas en este documento. Es importante que pongan todo su empeño por mejorar y mantener el sistema de vigilancia de FA, a fin de comprender mejor el riesgo que entraña esta enfermedad para los viajeros y para su propia población.

Los participantes de la Consulta de Expertos en Panamá recomiendan a los países hacer énfasis en los siguientes puntos:

1. Los países pueden definir las zonas que suponen un riesgo de transmisión de la FA para los viajeros teniendo en cuenta la información científica generada por el sistema propio de vigilancia de la enfermedad.
2. Los países deben adoptar las prácticas óptimas descritas en este documento y **mantener un sistema metódico y constante de vigilancia que pueda responder de inmediato ante emergencias**, conforme al *Reglamento Sanitario Internacional* y las recomendaciones consignadas en *Viajes internacionales y salud*.
3. La vigilancia de la FA debe ser tanto pasiva como activa, y debe estar orientada a la detección de casos de FA en todas las zonas de riesgo del país. Además, el sistema de vigilancia debe determinar objetivos cuantificables y efectuar un seguimiento para garantizar su funcionamiento óptimo.
4. Es preciso impartir cursos de capacitación y actualización en epidemiología de la FA, atención clínica, entomología y ecología para los miembros del personal, dado que son conocimientos esenciales para la detección temprana de la actividad viral. Esta capacitación mejorará la capacidad del país para adoptar medidas preventivas y de control, así como para aportar sugerencias oportunas en el ámbito local, nacional e internacional.
5. Debe reevaluarse periódicamente el riesgo de transmisión de FA para elaborar una definición más exacta de las zonas y las poblaciones a las que dirigir las actividades de vacunación. La vacunación debe estar garantizada para los viajeros que ingresan en las zonas expuestas al riesgo de transmisión del virus de la FA.

## APÉNDICE 1

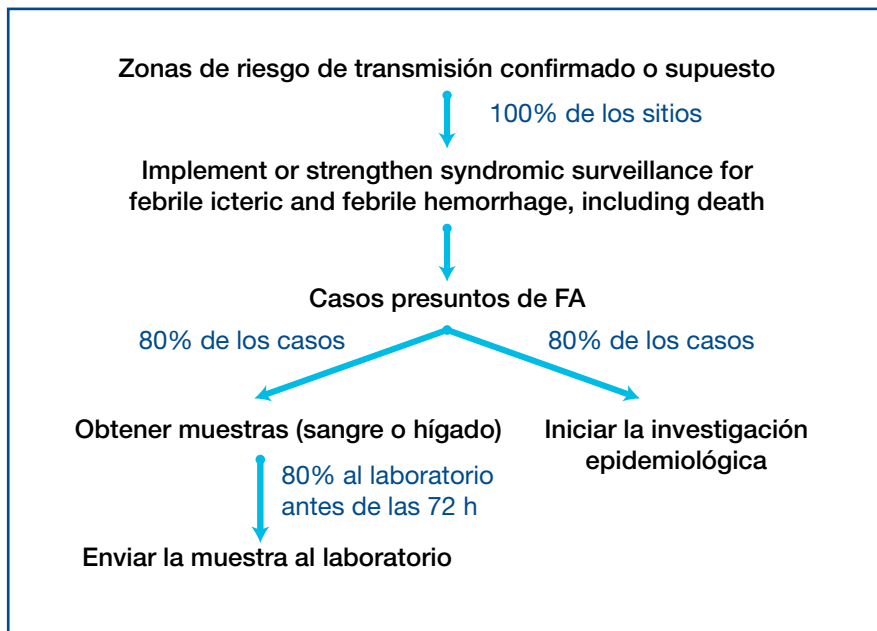
### APÉNDICE 1. AGENDA. EXPERTS CONSULTATION MEETING: “RECOMMENDATIONS FOR SCIENTIFIC EVIDENCE-BASED YELLOW FEVER RISK ASSESSMENT”

HOUR	JUNE 11	HOUR	JUNE 12	HOUR	JUNE 13
9:00 - 9:15	Welcome Introductions	9:00 - 9:15	YF risk mapping: methodology and results for the Americas. Lic. Patricia Najera	8:30 - 9:00	<b>MEETING WITH PANAMA AUTHORITIES</b> Welcome Introductions
9:15 - 9:30	<b>Objectives of the meeting</b> Dr. Otavio Oliva	9:15 - 9:30	<b>IHR and YF countries categorization.</b> Dr. Sylvain Aldighieri	9:00 - 9:15	IHR and YF countries categorization Dr. Sylvain Aldighieri
9:30 - 10:00	<b>Yellow fever situation in the Americas.</b> Dr. Otavio Oliva	9:45 - 10:15	Discussion	9:15 - 9:45	<b>YF in Panama</b> Participant from the MOH
10:00 - 10:15	YF vaccination: current status in the countries. Dr. Alba María Ropero	10:15 - 10:30	<b>Coffee break</b>	9:45 - 10:15	Discussion
10:15 - 10:30	Discussion	10:30 - 12:00	Preparation of the draft: Recommendations for scientific evidence-based Yellow fever risk assesment.	10:15 - 10:30	<b>Coffee break</b>
10:30 - 10:45	<b>Coffee break</b>	12:00 - 13:30	<b>LUNCH</b>	10:30 - 11:00	First approach: Recommendations for scientific evidence-based Yellow fever risk assessment in Panama. Dr. Erin Staples
10:45 - 11:15	Best practices for human epidemiological surveillance of febrile icteric and icterohaemorrhagic syndromes. Dr. Erin Staples	13:30 - 15:30	<i>Preparation of the draft</i>	11:00-11:45	Discussion <b>Closing</b>
11:15 - 12:00	Discussion	15:30 - 15:45	<b>Coffee break</b>	12:00 - 13:30	<b>LUNCH</b>
12:00 - 13:30	<b>LUNCH</b>	15:45 - 17:00	<i>Preparation of the draft</i>		
13:30 - 14:00	Best practices for YF non-human (epizootic) surveillance. Dr. Daniel Garkauskas Ramos				
14:00 - 14:30	Discussion				
14:30 - 15:00	Best practices for YF Entomological surveillance: Urban and sylvatic transmission. Dr. Jorge Boshell				
15:00 - 15:30	Discussion				
15:30 - 15:45	<b>Coffee break</b>				
15:45 - 16:15	YF Laboratory surveillance. Dr. Delia Enria				
16:15 - 17:00	Discussion				

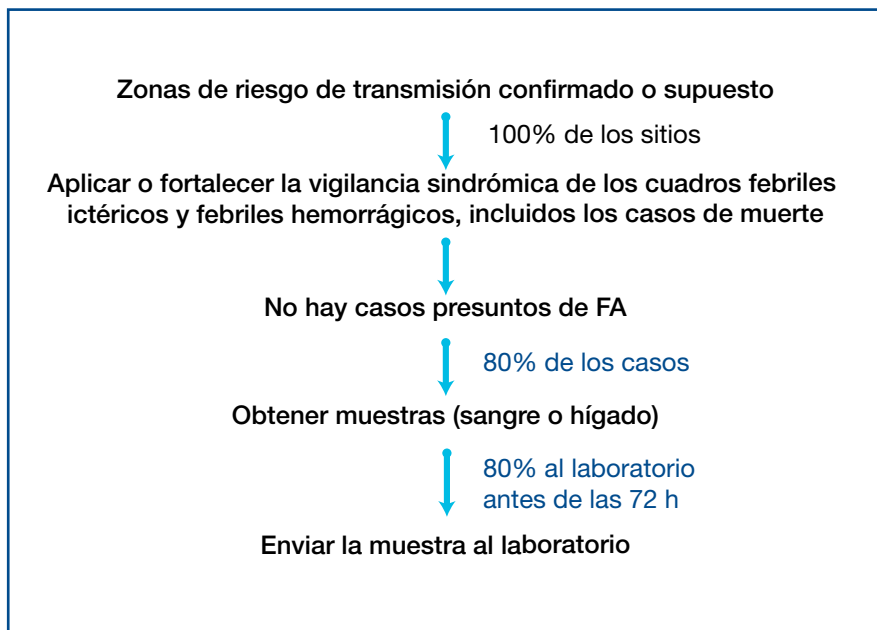
APÉNDICE II.

APÉNDICE II. PRÁCTICAS ÓPTIMAS DE VIGILANCIA HUMANA Y MÉTODOS PARA DETERMINAR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA FA

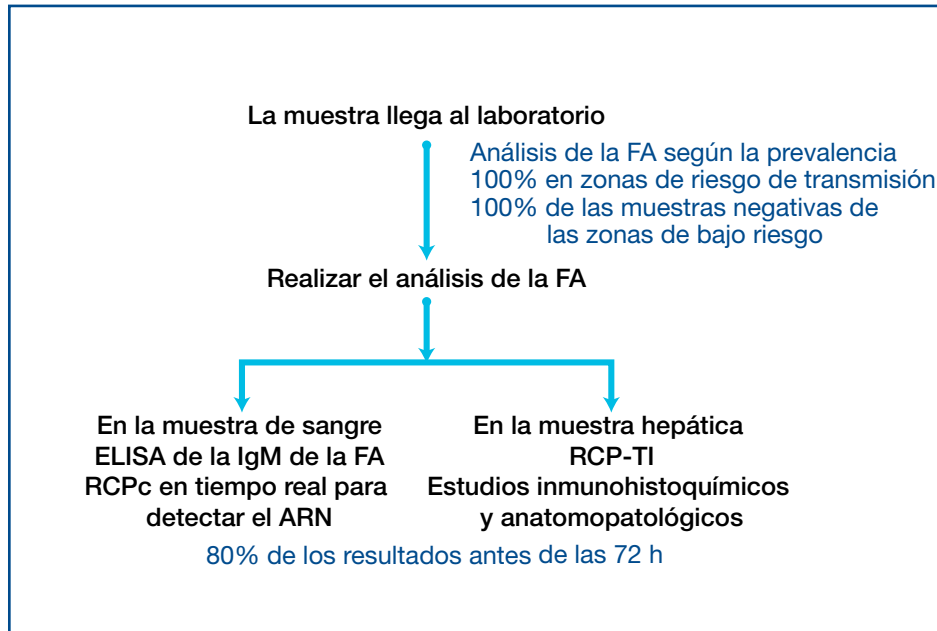
**PAÍSES DONDE HAY PRESUNCIÓN DE FA**



**PAÍSES DONDE NO HAY PRESUNCIÓN DE FA**



## ESTUDIOS DE LABORATORIO









Organización  
Panamericana  
de la Salud

