

Alertas y actualizaciones epidemiológicas

Anuario 2015



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Alertas y actualizaciones epidemiológicas

Anuario 2015



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Alertas y actualizaciones epidemiológicas. Anuario 2015

© Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud
525 23rd ST, NW, Washington DC, 20037-2895

Primera edición: Julio 2015

Tiraje: 200

Diseño e impresión: Sinco Diseño EIRL

Jr. Huaraz 449 - Lima 5 Teléfono: 433-5974

sincoeditores@yahoo.com.

La impresión de esta publicación se realizó con el financiamiento del Gobierno de Canadá por medio de su Departamento de Asuntos Globales.

Tabla de contenidos

pag

Siglas y abreviaturas	5
Cólera	9
Resumen de la situación	9
Cuba	9
Haití	9
México	11
República Dominicana	11
Recomendaciones	12
Referencias	15
Enlaces de utilidad	15
Fiebre amarilla	17
Resumen de la situación	17
Recomendaciones	18
Atención clínica	20
Diagnóstico diferencial	20
Aislamiento de pacientes	20
Medidas de prevención y control	21
Referencias	21
Gripe aviar	23
Medidas de salud pública	23
Recomendaciones	24
Detección en aves de virus de influenza aviar recombinados: implicaciones para la salud pública en las Américas	25
Resumen de la situación	25
Canadá	25
Estados Unidos de América	25
Belice	26
Recomendaciones	26
Referencias	28
Enlaces de utilidad	29

Infeción por virus Zika y trastornos neurológicos y autoinmunes asociados	31
Descripción	31
Antecedentes	31
Resumen cronológico de la situación en las Américas	32
Defunciones relacionadas con el virus Zika	35
Recomendaciones específicas en relación con la microcefalia	41
Referencias	42
Sarampión: consecuencias para las Américas	45
Resumen de la situación	45
Recomendaciones	47
Referencias	50
Enlaces de utilidad	50
Síndrome respiratorio por coronavirus del Medio Oriente (MERS - CoV)	51
Antecedentes	51
Recomendaciones	52
Referencias	54
Enlace de utilidad	54
Rabia	55
Antecedentes	55
Resumen de la situación	55
Recomendaciones	56
Referencias	57
Enlaces de utilidad	57



Siglas y abreviaturas

CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos
CHIKV	Virus Chikungunya
CNE	Centro Nacional de Enlace
EGI	Estrategia de Gestión Integrada
IAAP	Influenza Aviar de Alta Patogenicidad
IABP	Influenza Aviar de Baja Patogenicidad
IRAG	Infección Respiratoria Aguda Grave
MIV	Manejo Integrado de Vectores
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Reacción en Cadena de Polimerasa (sigla del inglés)
PCR-RT	Reacción en Cadena de Polimerasa en Tiempo Real (sigla del inglés)
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
SE	Semana Epidemiológica





Cólera

Resumen de la situación

Desde el inicio de 2015 y hasta la semana epidemiológica (SE) 48 del mismo año se había registrado un total acumulado de 30.654 casos de cólera en tres países de las Américas; de esos casos, 65 correspondieron a Cuba, 30.080 a Haití y 509 a la República Dominicana. Es decir, Haití concentró 98% del total de casos notificados en la Región. Asimismo, hubo un caso notificado por el Centro Nacional de Enlace (CNE) del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) del Canadá correspondiente a un individuo con historia de viaje a Cuba. México, que en años anteriores había notificado algunos casos, en 2015 no notificó ningún caso de cólera.

Por otra parte, en Brasil en la SE 33, se notificó el aislamiento de *Vibrio cholerae* O1, serotipo Ogawa toxigénico en muestras provenientes de una estación de tratamiento de aguas residuales del Distrito Federal¹. El hallazgo fue confirmado por el Laboratorio de Referencia Nacional en Diagnóstico de Enteroinfecciones Bacterianas de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) de Rio de Janeiro.

Cuba

El caso de cólera notificado por el CNE del Canadá mencionado anteriormente fue el único caso registrado en Cuba entre enero y agosto de 2015 y suscitó una investigación epidemiológica de parte de las autoridades sanitarias del país para determinar el origen de la infección y aplicar las medidas correspondientes. No se registraron casos adicionales en el país en ese período.

El 29 de agosto de 2015 las autoridades sanitarias cubanas informaron que en semanas recientes se habían confirmado casos aislados de cólera en la provincia de Holguín y que se trabajaba arduamente en el control de la infección. Más tarde, el 9 de octubre de 2015, se informó que a la SE 39 se había confirmado un total de 23 casos de cólera por *Vibrio cholerae* O1, serotipo Ogawa. Esos casos estaban relacionados a la sequía que enfrentaba esa provincia, que generó el consumo de agua no segura. Las autoridades intensificaron las actividades de prevención y control en respuesta a la situación en la provincia de Holguín. Al 19 de diciembre de 2015, se había confirmado un total de 65 casos de cólera y seguían en marcha las actividades de prevención y control de la enfermedad.

Haití

2014

IDesde la semana epidemiológica 1 a la 53 de 2014, se registraron 27.753 casos y 296 defunciones por cólera, lo que representa una reducción de 53% y 50%, respectivamente, en comparación con el año anterior.

¹ Información completa disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/19567-monitoramento-ambiental-do-vibrio-cholerae>.

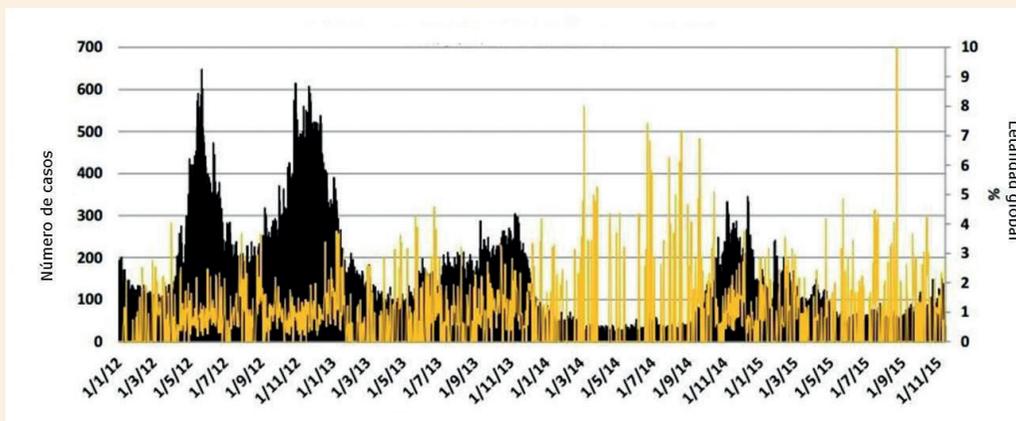
Si bien durante 2014 el número total de casos estuvo muy por debajo del registrado en años anteriores, entre las SE 37 y 47 de ese año presentó un aumento. En efecto, de un promedio de 251 casos nuevos semanales registrados entre las SE 1 y 36, se pasó a un promedio de 918 casos nuevos semanales de la SE 37 en adelante. Los departamentos de Artibonite, Centre, Ouest y Nord registraron 90% de los casos de 2014. De ellos, el departamento Ouest registró el mayor número de casos, equivalente a 36% del total. Entre las SE 37 y 47, esos cuatro departamentos registraron una tasa promedio de hospitalización de 70%. A partir de diciembre de 2014 se observó una disminución del número de casos nuevos y de defunciones.

2015

Al 12 de noviembre de 2015, los casos acumulados de cólera en Haití, desde que empezó la epidemia (octubre de 2010), sumaban 754.735, incluidas 9.068 defunciones. En 2015, los casos de cólera registrados por semana epidemiológica fueron más que los registrados en 2014; de hecho, el número de casos semanales notificados en 2015 muestra un aumento, incluso cuando se compara con los casos de 2012 (Figura 1). Por ejemplo, entre las SE 1 y 7 de 2015, se registró un total de 7.225 casos nuevos de cólera, con una tasa de hospitalización de 80% y 86 defunciones. Es más, durante ese período de 2015, el Ministerio de Salud Pública y Población (MSPP) informó de alertas de brotes en ocho de los 10 departamentos del país, lo cual pone de manifiesto una circulación intensa y extensa del vibrión en la comunidad.

El promedio semanal fue de alrededor de 600 casos nuevos de cólera y 5 defunciones. En las últimas cuatro semanas del año, el número de casos nuevos mostró una tendencia estable, principalmente debido a la disminución de casos en el departamento Nord-Ouest y al resurgimiento de casos de cólera en algunas comunas en el departamento Sud-Est.

Figura 1. Número de casos de cólera notificados y tasa de letalidad en Haití. Enero de 2012 a noviembre 2015



Fuente: Ministerio de Salud Pública y Población (MSPP). Dirección de Epidemiología, Laboratorio e Investigación. Informe de la Red Nacional de Vigilancia, Haití.

Por otra parte, la respuesta a esa situación fue rápida y oportuna y logró disminuir significativamente el número de casos nuevos en octubre y noviembre de 2015 (véase la figura 1). Esa respuesta se basó en la reactivación de los equipos móviles de intervención rápida y en una campaña de sensibilización a la población en todo el país. No obstante, la transmisión actual del cólera en Haití tiene carácter endémico.

México

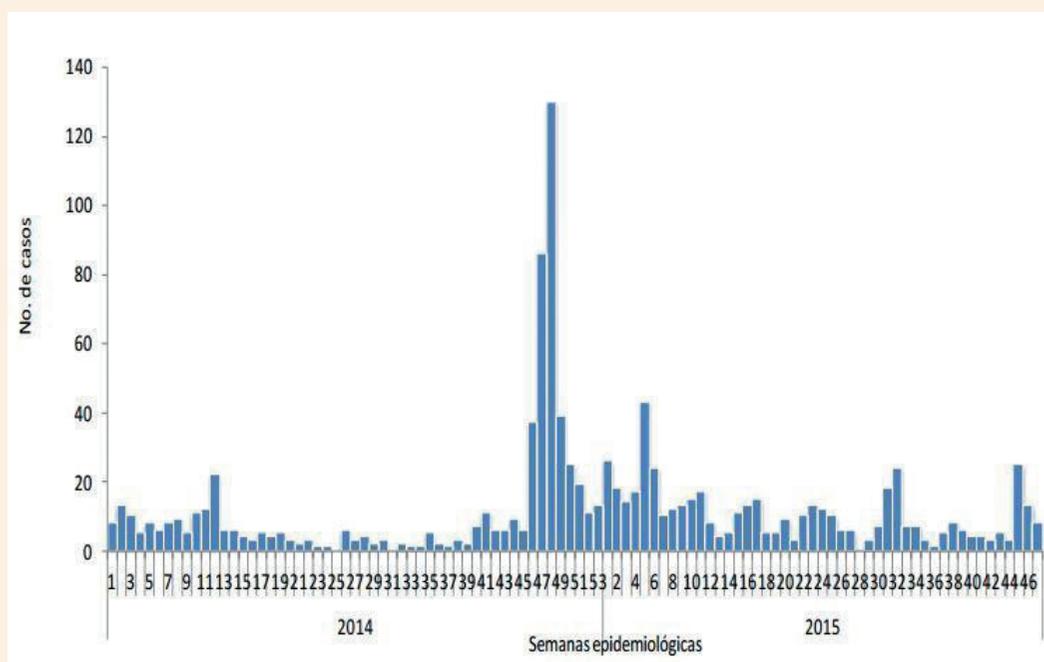
Si bien en México se registró un total de 14 casos de cólera en 2014, todos en los estados de Hidalgo (13) y Querétaro (1), en 2015 no se notificaron casos de la enfermedad.

República Dominicana

En la República Dominicana, entre las SE 1 y 53 de 2014, se registraron 597 casos sospechosos de cólera con 10 defunciones, es decir, una reducción de 69,5% del número de casos y 76% del número de muertes con respecto a 2013. No obstante, entre las semanas epidemiológicas 1 y 10 de 2015, se registraron 185 casos sospechosos de cólera y 9 defunciones, lo que corresponde a un aumento de más del doble de los casos notificados en el mismo período de 2014. Se considera que esa situación estuvo estrechamente ligada a la dinámica de la epidemia de cólera en Haití durante el mismo período. La mayor proporción de los casos de 2015 se registraron en el Distrito Nacional y las provincias de Santo Domingo, Santiago y Monseñor Nouel.

Entre las SE 31 y 32 se registró un brote de cólera en el municipio de Bonaó, provincia Monseñor Nouel. Se identificó un canal de riego como la fuente principal relacionada a este brote tal como se informó en el Boletín Epidemiológico de República Dominicana de la SE 32. Asimismo, a partir de la SE 46, se registró un aumento del número de casos, que se mantuvo hasta la SE 49 (Figura 2).

Figura 2. Número de casos sospechosos de cólera, República Dominicana, por semana epidemiológica, 2014 y 2015 (SE46)



Recomendaciones

En el Informe anual de cólera 2014, preparado por la Organización Mundial de la Salud², se hizo hincapié en que el cólera es un evento de salud pública que se puede predecir, prevenir y tratar y que el mayor riesgo está asociado a zonas con acceso limitado a servicios de atención de la salud y a falta de saneamiento y de acceso a agua potable. La prevención y preparación, así como la detección oportuna mediante la vigilancia, permitirá a las autoridades de salud asignar recursos y poner en práctica medidas adecuadas de prevención y control.

Los factores clave para la vigilancia eficaz incluyen la existencia de una definición estandarizada de caso; mecanismos claros y sencillos para la recolección de datos; procedimientos para la notificación y análisis de la información; diagnóstico rápido de los casos sospechosos y confirmación de laboratorio; retroalimentación sistemática de los datos de vigilancia, y coordinación adecuada de todas las esferas pertinentes, es decir, la comunidad y los servicios de salud distritales y nacionales y el ámbito internacional. La vigilancia del cólera debe ser parte del sistema integrado de vigilancia de enfermedades, que incluye retroalimentación a nivel local e intercambio mundial de información.

Ante la persistencia de la circulación del cólera en países dentro y fuera de la Región de las Américas, la OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros que mantengan sus actividades para lograr y mantener condiciones adecuadas de saneamiento y acceso al agua potable. Los viajeros que se dirijan a zonas donde circula el cólera deben ser informados acerca de la necesidad de practicar buenos hábitos de higiene personal, así como sobre el consumo de agua y alimentos seguros, con el fin de minimizar el riesgo de importar casos. La diseminación del cólera a partir de casos importados dependerá de las condiciones de agua y saneamiento existentes.

La Organización insta a los Estados Miembros a mantener la vigilancia del cólera, así como la aplicación de las recomendaciones formuladas en la Alerta Epidemiológica del 2 de noviembre de 2012, citadas a continuación.

Vigilancia

Bajo el Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005), el riesgo de todo evento de salud pública que involucre casos de cólera debe ser evaluado con base en el Anexo 2 del RSI y, de acuerdo al mismo, habrá de ser notificado al Punto de Contacto de la OMS para el RSI.

Se recomienda utilizar la definición estandarizada de casos de la OMS, a fin de obtener una estimación más precisa de la carga de enfermedad que genera el cólera en el mundo para definir estrategias de intervención más sustentables.

En aquellos países donde actualmente no se registran casos de cólera se recomienda:

- Monitorizar las tendencias de enfermedad diarreica aguda, especialmente entre los adultos.
- Notificar de inmediato todo caso sospechoso desde el nivel local a las esferas periférica y central.
- Investigar todo caso o conglomerado de casos sospechosos.
- Analizar todos los casos sospechosos por laboratorio.

En situación de brote se recomienda:

² Weekly Epidemiological Record. No 40, 2015, 90, 517-544. Disponible en <http://www.who.int/entity/wer/2015/wer9040/en/index.html>

- Intensificar la vigilancia con la incorporación de la búsqueda activa de casos.
- Confirmar por laboratorio los casos para monitorizar la diseminación geográfica y la sensibilidad a los antimicrobianos.
- Realizar el análisis semanal del número casos y defunciones por edad, sexo, ubicación geográfica e ingreso hospitalario.

Diagnóstico de laboratorio

La confirmación en laboratorio se realiza por aislamiento de cepas de *V. cholerae* o por evidencias serológicas de infección reciente. Es importante que los laboratorios de salud pública de la Región estén preparados para identificar los serotipos Ogawa e Inaba.

Tratamiento

El cólera es una enfermedad que responde satisfactoriamente al tratamiento cuyo primer objetivo es reponer al paciente los líquidos que haya perdido por la diarrea y los vómitos. Hasta 80% de los casos pueden tratarse mediante la administración pronta de sales de rehidratación oral (el sobre estándar de sales de rehidratación oral de la OMS y el de UNICEF).

Se recomienda administrar líquidos intravenosos a los pacientes que eliminan más de 10-20 ml/kg/h o pacientes con deshidratación grave. Tras la reposición de las pérdidas iniciales, la mejor guía para la administración de líquidos consiste en registrar las pérdidas y ganancias de fluidos, y ajustar la cantidad según corresponda.

La administración de antibióticos apropiados, especialmente en casos graves, acorta la duración de la diarrea, reduce el volumen de líquidos de hidratación necesarios y abrevia el tiempo en que se excreta *V. cholerae*.

No se recomienda la administración masiva de antibióticos porque la medida no produce ningún efecto en la propagación del cólera y contribuye a producir resistencia bacteriana. Con un tratamiento apropiado, la tasa de letalidad es inferior a 1%.

En situaciones de brote y con el fin de brindar acceso oportuno al tratamiento a las poblaciones afectadas, habrá que establecer centros de tratamiento del cólera. Esos centros deben estar localizados en puntos estratégicos para tratar al máximo el número de afectados posible fuera de las instalaciones hospitalarias y con base a protocolos ya definidos y acordados por todas las partes.

Los planes de respuesta han de prever la coordinación entre los centros de tratamiento y los centros de salud e instancias de atención en las comunidades donde se ubiquen y deben incluir la difusión de las medidas de higiene y salud pública.

Medidas de prevención

Para disminuir la transmisión de la infección fecal-oral del cólera en el ámbito de la atención de salud se recomienda:

- Lavado de manos con agua y jabón o alcohol glicerinado antes y después del contacto con el paciente.
- Uso de guantes y batas para contacto próximo con el paciente y para contacto con excreciones o secreciones.

- Aislamiento de pacientes en habitación individual o en cohortes.
- Separación entre camas de más de un metro.
- Limpieza de desechos y materia orgánica con hipoclorito de sodio (lavandina o lejía) dilución 1:10.
- Limpieza del ambiente con hipoclorito de sodio (lavandina o lejía) dilución 1:100.
- Las personas que cuiden niños que utilizan pañales o personas incontinentes deberán seguir de manera estricta las mismas precauciones citadas más arriba, sobre todo la referente a la higiene de las manos (después del cambio del pañal y tras el contacto con las excretas). Se recomienda cambiar frecuentemente los pañales sucios.

Preparación y respuesta

La puesta en marcha de actividades de prevención a mediano y largo plazo es clave en la lucha contra el cólera. Por lo general, la respuesta a brotes de cólera tiende a ser reactiva y con carácter de urgencia. Ese abordaje previene muchas muertes, pero no los casos de cólera.

Se recomienda adoptar un abordaje multidisciplinario coordinado para la prevención, la preparación y la respuesta, el cual debe estar apoyado por un sistema de vigilancia oportuno y eficaz.

Los sectores claves que deben intervenir son: atención de la salud, abastecimiento de agua y saneamiento, pesca y agricultura, educación, sociedades profesionales, organizaciones no gubernamentales y asociados internacionales presentes en el país.

Abastecimiento de agua y saneamiento

La medida más sostenible para proteger a las poblaciones del cólera y otras enfermedades diarreicas epidémicas transmitidas por el agua sigue siendo el mejoramiento del abastecimiento de agua y el saneamiento. Sin embargo, ese planteamiento puede resultar poco realista para las poblaciones más vulnerables de la Región de las Américas.

El cólera se transmite generalmente por agua o alimentos contaminados con materia fecal. Los brotes esporádicos pueden registrarse en cualquier parte del mundo en que el abastecimiento de agua, el saneamiento, la inocuidad de los alimentos y la higiene sean insuficientes.

Viajes y comercio internacional

La experiencia ha mostrado que medidas tales como la cuarentena para limitar el movimiento de personas y el embargo de mercancías resultan innecesarios e ineficaces para controlar la propagación del cólera. Por lo tanto, no se justifica restringir el movimiento de personas ni imponer limitaciones a la importación de alimentos producidos de conformidad con las prácticas adecuadas de fabricación, basándose exclusivamente en el hecho de que el cólera es epidémico o endémico en un país determinado.

La continua circulación del cólera dentro y fuera de la Región de las Américas aumenta la probabilidad de ocurrencia de casos importados. Los viajeros deben ser informados acerca de los riesgos potenciales del cólera, sus síntomas, las precauciones para evitar la enfermedad y a dónde acudir en caso se presenten síntomas compatibles.

Referencias

1. *Ministère de la Santé Public et de la Population. Rapports journaliers du MSPP*, Haiti, 2014. Disponible en: <http://mspp.gouv.ht/newsite/documentation.php> 12 noviembre de 2015.
2. *Ministère de la Santé Public et de la Population (MSPP). Direction d'Epidémiologie de Laboratoire et de Recherches (DELR). Rapport du Réseau National de Surveillance. Sites Choléra*. Semana Epidemiológica 8 de 2015; Semana Epidemiológica 11 de 2015; Semana Epidemiológica 22 de 2015; Semana epidemiológica 30 of 2015. Semana epidemiológica 32 of 2015.
3. Boletín Epidemiológico de República Dominicana, 2014-2015. Disponible en: <http://www.digepisalud.gob.do/>
4. Boletín Epidemiológico de República Dominicana, 2015. Disponible en: Boletín semanal 2015: [http://www.digepisalud.gob.do/?page_id=93&drawer=Boletines epidemiológicos*Boletín semanal](http://www.digepisalud.gob.do/?page_id=93&drawer=Boletines%20epidemiol%C3%B3gicos*Bolet%C3%ADn%20semanal)
5. Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud de México. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/boletin/intd_boletin.html

Enlaces de utilidad

1. Información sobre cólera de la OMS. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/es/index.html>
2. Temas de salud de la OPS: Cólera. Disponible en: www.paho.org/colera
3. Información sobre la declaración de la OMS en relación con los viajes y el comercio internacional hacia y desde los países que están registrando cólera. Disponible en: <http://www.who.int/cholera/technical/prevention/choleratravelandtradeadvice231110.pdf>
4. Atlas de cólera en La Española. OPS/OMS. Disponible en http://new.paho.org/hq/images/Atlas_IHR/CholeraHispaniola/atlas.html
5. Brotes epidémicos de cólera: evaluar la respuesta y mejorar la preparación. Disponible en: http://www.who.int/topics/cholera/publications/cholera_outbreak/es/.
6. Recomendaciones para el manejo clínico del cólera. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=1170&gid=10815&lang=es



Fiebre amarilla

Resumen de la situación

Durante la última década, en la Región de las Américas, se confirmaron casos humanos de fiebre amarilla selvática en Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú y Venezuela. En 2015, solo Bolivia, Brasil y Perú confirmaron la circulación del virus.

En diciembre de 2015, el Centro Nacional de Enlace de Bolivia informó sobre la detección de una epizootia (muertes en primates no humanos) en el municipio de Monteagudo, Departamento de Chuquisaca. El análisis realizado por el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP) dio resultados positivos para fiebre amarilla. No se detectaron casos humanos asociados a esa epizootia.

En julio de 2014, en el Brasil se dio a conocer la reemergencia del virus de la fiebre amarilla en el país, a raíz de epizootias en primates no humanos en los que se confirmó la presencia del virus. Entre julio de 2014 y junio de 2015 se confirmaron siete casos humanos de fiebre amarilla, con cuatro defunciones. La distribución de los casos según lugar de exposición fue la siguiente: Goiás (cinco casos), Mato Grosso do Sul (un caso) y Pará (un caso). Todos esos casos fueron masculinos y su edad fue de siete a 59 años; cuatro de ellos estuvieron expuestos al virus mientras realizaban actividades de turismo; dos, en trabajo rural y uno era residente en una zona rural. Ninguno de los casos estaba vacunado contra la fiebre amarilla. Por otra parte, la Secretaría de Salud de Rio Grande do Norte informó que se estaba investigando el caso de una paciente fallecida en julio de 2015, en Natal, cuyos exámenes iniciales dieron resultado positivo para fiebre amarilla. La paciente no tenía antecedente de viaje a zonas endémicas y no se registraron otros casos en el municipio³. La última vez que se documentó transmisión de fiebre amarilla en Natal fue en 1930⁴.

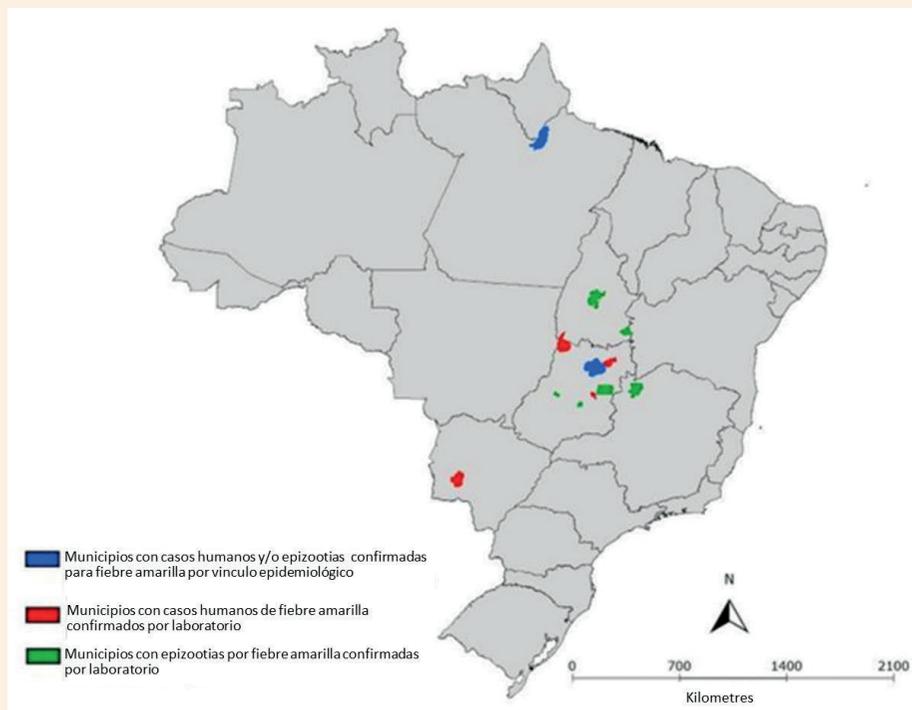
También se confirmaron epizootias de fiebre amarilla en los estados de Tocantins (un municipio en 2014 y cuatro en 2015), Goiás (tres municipios en 2015), Minas Gerais (un municipio en 2015), Pará (un municipio en 2015) y en el Distrito Federal (un municipio en 2015).

Los casos y las epizootias de fiebre amarilla son indicadores de la actividad del virus en la zona afectada, que se circunscribe a la región centro-este del país (Figura 3).

³ Secretaría de Salud Pública, Rio Grande do Norte: <http://www.saude.rn.gov.br/Conteudo.asp?TRAN=ITEM&TARG=101194&ACT=&PAGE=&PARM=&LBL=NOT%20CDCIA>.

⁴ Portal del Ministerio de Salud de Brasil: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21464-esclarecimento-sobre-caso-suspeito-no-rn>.

Figura 3. Distribución geográfica de casos humanos y de epizootias de fiebre amarilla confirmadas, Brasil, julio de 2014 a diciembre 2015



Fuente: Ministerio de Salud del Brasil. Situação Epidemiológica/Dados. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-febreamarela>. (Consultado el 28 de diciembre de 2015).

En el Perú, hasta la SE 49 de 2015 se habían notificado 56 casos sospechosos de fiebre amarilla, con tres defunciones. Del total de casos notificados, 11 fueron confirmados, 12 se clasificaron como casos probables y el resto fue descartado. El número de casos probables y confirmados, en total 23, registrado en 2015 fue más alto que el de 2014, que fue de 15. La distribución geográfica por departamento de los casos confirmados y probables, en orden decreciente, fue así: Loreto, ocho casos; Junín, cinco casos; San Martín, cinco casos; Pasco, dos casos; Cusco, Madre de Dios y Huánuco, un caso cada uno.

Recomendaciones

La ocurrencia continua de epizootias y casos humanos en ciertas zonas del continente americano, sumada al alto grado de movimiento de personas desde zonas selváticas donde circula el virus a zonas urbanas con alta densidad del mosquito *Aedes aegypti* constituyen un riesgo de establecimiento del ciclo urbano de la fiebre amarilla. Actualmente, también se espera que los cambios climáticos ocasionados por el fenómeno de El Niño continúen manifestándose durante el 2016, lo cual podría afectar la incidencia, transmisión estacional y distribución geográfica de diversas enfermedades transmitidas por vectores, entre ellas, la fiebre amarilla.

Considerando que el virus de la fiebre amarilla está circulando en varias zonas de la Región y la situación creada por el fenómeno de El Niño, la OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros que establezcan y mantengan la capacidad de detectar y confirmar casos de fiebre amarilla; que mantengan actualizados a los profesionales de salud sobre la forma de detectar y tratar adecuadamente estos casos, en especial en lugares conocidos de circulación del virus, y mantengan altas coberturas de vacunación entre la población en riesgo. A continuación se

detallan las recomendaciones relacionadas con la vigilancia, la atención clínica y las medidas de prevención y control.

Vigilancia

La vigilancia epidemiológica de la fiebre amarilla debe tener por objeto la detección precoz de la circulación del virus con el fin de tomar medidas de control adecuadas para prevenir nuevos casos, impedir la propagación de brotes, y evitar la reurbanización de la enfermedad. Se llevará a cabo una combinación de la vigilancia de:

- Casos clínicos compatibles con la enfermedad, según la definición de casos de la OMS.
- Síndrome febril icterico, que por lo general utiliza sitios centinela, aplica una definición de caso más sensible y los casos excluidos lo son por pruebas de laboratorio.
- Epizootias.
- Eventos posvacunales supuestamente atribuibles a la vacunación contra la fiebre amarilla.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de fiebre amarilla se realiza mediante la detección de material genético del virus en sangre o tejido por PCR y por medio de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos IgM.

Diagnóstico virológico

Durante los primeros cinco días a partir del inicio del cuadro clínico (fase aguda, período virémico) es posible detectar ARN viral en suero mediante técnicas moleculares, como la reacción en cadena de polimerasa convencional o en tiempo real. Un resultado positivo, en presencia de controles adecuados, confirma el diagnóstico.

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

Diagnóstico serológico

La serología (detección de anticuerpos específicos) es útil para realizar el diagnóstico de fiebre amarilla durante la fase aguda y convaleciente de la enfermedad, es decir, después del sexto día a partir del inicio de los síntomas. Un resultado positivo de IgM mediante la técnica de ELISA (MAC-ELISA u otro inmunoensayo) en una muestra tomada después del sexto día de inicio de síntomas es presuntivamente de infección reciente por fiebre amarilla. La confirmación solo puede realizarse al demostrar un incremento del título de anticuerpos (cuatro veces o más) en muestras pareadas y mediante técnicas cuantitativas.

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

Diagnóstico posmortem

El estudio histopatológico de cortes de hígado constituye el método de oro para el diagnóstico en casos fatales sospechosos de fiebre amarilla. El análisis incluye la descripción microscópica típica de las lesiones por fiebre amarilla (necrosis mediozonal, cambios grasos, entre otros), detección de los cuerpos de Councilman (patognomónicos) e inmunohistoquímica, que revela proteínas virales en el interior de los hepatocitos. Además, los métodos moleculares a partir de muestras de tejido fresco o conservado en parafina pueden utilizarse para la confirmación de los casos.

Bioseguridad

Las muestras de suero de pacientes en fase aguda se consideran potencialmente infecciosas. Todo el personal de laboratorio que manipule este tipo de muestra deberá estar vacunado contra la fiebre amarilla. Asimismo, se recomienda el uso de cabinas de bioseguridad de nivel 2 certificadas para el manejo de las muestras y extremar las precauciones para evitar accidentes por punción.

Considerando que el diagnóstico diferencial de fiebre amarilla incluye las fiebres hemorrágicas causadas por arenavirus, las muestras deberán manipularse en condiciones de bioseguridad de nivel 3; también habrá de realizarse una evaluación del riesgo rigurosa y un análisis de la historia clínica antes de realizar cualquier manipulación en el laboratorio.

Atención clínica

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

El tratamiento de los casos graves incluye ventilación mecánica, tratamiento de la coagulación intravascular diseminada, empleo de plasma fresco congelado para la hemorragia, antibióticos para posibles infecciones secundarias y manejo de la falla hepática y renal. Otras medidas de sostén son la sonda nasogástrica para apoyo nutricional o prevención de la distensión gástrica y diálisis para los pacientes con insuficiencia renal o acidosis refractaria. El tratamiento de los casos leves es sintomático. No se debe administrar salicilatos por el mayor riesgo de sangrado.

Diagnóstico diferencial

Las diferentes formas de fiebre amarilla habrán de diferenciarse de otras enfermedades febriles que presentan ictericia, manifestaciones hemorrágicas o ambas. En las Américas, deberán considerarse los siguientes diagnósticos diferenciales: leptospirosis, malaria grave, hepatitis viral (especialmente la forma fulminante de hepatitis B y D), las fiebres hemorrágicas, dengue, fiebre tifoidea y tifus y hepatotoxicidad o hepatitis fulminante secundaria al uso de drogas o productos tóxicos.

Aislamiento de pacientes

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

Medidas de prevención y control

Vacunación

La medida más importante de prevención de la fiebre amarilla es la vacunación. La vacunación preventiva puede realizarse mediante la inmunización sistemática en la niñez o durante las campañas masivas únicas, con el fin de mejorar la cobertura de la vacunación en zonas de riesgo, y también mediante la vacunación de quienes viajen a zonas de riesgo. La vacuna contra la fiebre amarilla es segura y asequible; proporciona una inmunidad efectiva contra la enfermedad entre 80% y 100% de los vacunados al cabo de 10 días y una inmunidad de 99% al cabo de 30 días. Una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de refuerzo. Los efectos colaterales graves son extremadamente raros.

Dada las limitaciones en la disponibilidad de vacunas, se recomienda que las autoridades nacionales realicen una evaluación de la cobertura de vacunación contra fiebre amarilla en zonas de riesgo, a fin de concentrar la distribución de las vacunas. Asimismo, se recomienda mantener existencias de vacunas en el país para responder a brotes, de ser necesario.

La vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en el caso de:

- Enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud.
- Antecedentes de hipersensibilidad a los huevos de gallina y sus derivados.
- Embarazo, salvo en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud.
- Inmunodepresión por enfermedad (por ejemplo, cáncer, leucemia, sida, etc.) o por medicamentos.
- Menores de seis meses de edad (consultar el prospecto del laboratorio de la vacuna).
- Personas de cualquier edad que padezcan alguna enfermedad relacionada con el timo.

Control del mosquito

El riesgo de transmisión de la fiebre amarilla en zonas urbanas puede reducirse con una estrategia eficaz de control del vector. Combinada con las campañas de vacunación de emergencia, la fumigación con insecticidas para eliminar los mosquitos adultos puede reducir o detener la transmisión de la fiebre amarilla, mientras la población vacunada adquiere inmunidad. No obstante, los programas de control de mosquitos en zonas selváticas no son factibles.

Referencias

1. Situação epidemiológica da febre amarela e recomendações para intensificar a vigilância no Brasil. Portal de salud del Ministerio de Salud de Brasil. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/426-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/febre-amarela/20139-situacao-epidemiologica-da-febre-amarela-e-as-recomendacoes-para-intensificar-a-vigilancia-no-brasil>
2. Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud de Perú; Sala de Situación (SE 46). Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=154

3. Technical report: Recommendations for scientific evidence-based yellow fever risk assessment in the Americas. 2013. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=30613&lang=en.
4. Control de la fiebre amarilla. Guía Práctica. 2005. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica No. 603.
5. McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet*. 2006;367(9513):859–69.



Gripe aviar

El 27 de enero de 2015, el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional del Canadá notificó a la OMS un caso de infección humana por virus de la gripe aviar A(H7N9) confirmado mediante pruebas de laboratorio. El 30 de enero se confirmó un segundo caso. Ambos afectados habían volado de regreso al Canadá desde la Región Administrativa Especial de Hong Kong después de haber viajado juntos por la República Popular China. Durante el viaje habían estado expuestos a aves de corral vivas, aunque no tuvieron contacto directo con ellas.

El primer caso presentó síntomas el 14 de enero y fue visto por un médico al día siguiente. Tras habersele confirmado gripe A mediante pruebas de laboratorio, recibió tratamiento antiviral durante cinco días. Las pruebas de detección del virus de la gripe A(H7N9) dieron resultado positivo el 26 de enero. El segundo caso, con afecciones de base, presentó síntomas el 13 de enero y fue visto por un médico ese mismo día. El 19 de enero inició un tratamiento de cinco días con antivirales. El 29 de enero se obtuvieron los resultados del laboratorio, que fueron positivos para el virus de la gripe A(H7N9). Ambos pacientes se recuperaron de sus síntomas respiratorios agudos sin haber sido hospitalizados, aunque se mantuvieron en aislamiento en su hogar.

La notificación de estos casos por el Gobierno del Canadá cumplió con los requerimientos del Reglamento Sanitario Internacional relativos a los eventos de salud con potencial de constituirse en emergencia de salud pública de importancia internacional. La OPS/OMS consideró que el riesgo de infección por virus de la gripe A(H7N9) para la población canadiense y la de otros países de las Américas es bajo.

La gripe aviar A(H7N9) es causada por un subtipo de virus de la gripe tipo A detectado en aves en el pasado. El virus se observó por primera vez en seres humanos en la República Popular China en marzo de 2013. Desde entonces, se han notificado casi 500 casos, casi todos en ese país. La mayoría de los pacientes infectados presentaron enfermedad grave y, a enero de 2015, 185 habían muerto.

La mayoría de los casos humanos por del virus A(H7N9) se han vinculado a la exposición a aves de corral vivas infectadas o a ambientes contaminados, como los mercados avícolas. Los datos probatorios indican que el virus no se transmite fácilmente de persona a persona y no se han informado aún casos por transmisión sostenida de persona a persona.

Medidas de salud pública

Se llevó a cabo la búsqueda y observación de los contactos domésticos y sanitarios de ambos casos. No se emprendió un seguimiento de los demás pasajeros del mismo vuelo de los casos porque los pacientes no presentaron síntomas durante el vuelo y una vez que estos aparecieron, ya había pasado el período de incubación. La OMS siguió de cerca la evolución

de la situación mundial y estuvo evaluando el riesgo constantemente. Hasta la fecha, la evaluación global del riesgo relacionado con el virus H7N9 no ha cambiado.

Recomendaciones

Se aconseja a quienes viajen a países donde haya brotes conocidos de gripe aviar que eviten las granjas de aves, el contacto con animales en los mercados de aves vivas, la entrada a instalaciones donde se sacrifican aves de corral y el contacto con cualquier superficie que parezca estar contaminada por heces de aves de corral u otros animales. Los viajeros deben lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón y prestar atención a la inocuidad y la higiene de los alimentos.

La Organización no recomienda realizar exámenes en los puntos de entrada ni aplicar restricciones a los viajes ni al comercio en relación con este evento. Como siempre, habrá que pensar en el diagnóstico de infección por virus de la gripe aviar en pacientes que presenten síntomas respiratorios agudos graves durante viajes a zonas con casos de la enfermedad o a la vuelta de esos viajes.

La OPS/OMS insta a los países a seguir fortaleciendo la vigilancia de la gripe, incluida la de las infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) y a examinar cuidadosamente todos los casos inusuales para garantizar la notificación de las infecciones humanas de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional. Asimismo, recomienda mantener las medidas nacionales de preparación sanitaria.

Detección en aves de virus de influenza aviar recombinados: implicaciones para la salud pública en las Américas

Resumen de la situación

Canadá

A partir de diciembre de 2014, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) comenzó a recibir notificaciones sobre la detección de aves infectadas con virus recombinados de influenza aviar H5 altamente patógena (IAAP)⁵ en América del Norte. A inicios de ese mes, se registró un brote por IAAP A(H5N2) en el valle Fraser, al sur de la provincia de Colombia Británica. Posteriormente se detectaron otros brotes en explotaciones comerciales y no comerciales, todos en la misma zona. Esos son los primeros brotes por virus H5 recombinados de IAAP de origen Euroasiático notificados en América del Norte. Pocos meses más tarde se detectó un brote por IAAP A(H5N2) en la provincia de Ontario, que no guardaba relación con el de Colombia Británica.

Bajo la supervisión de la Agencia Canadiense de Inspección de Alimentos (ACIA) se realizó la despoblación, así como la limpieza y desinfección de todos los establecimientos infectados.

Estados Unidos de América

Entre diciembre de 2014 y enero de 2015, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos recibió 14 notificaciones sobre aves infectadas con IAAP de origen euroasiático. De ellas, siete fueron de infección por IAAP A(H5N2), seis por A(H5N8) y uno por A(H5N1). Estos casos constituyen los primeros de infección por virus H5 recombinados en aves domésticas y silvestres en los Estados Unidos y la primera vez que se detecta infección por IAAP de los subtipos A(H5N8) y (H5N1) en aves en las Américas. Hasta abril de 2015, 10 estados⁶ que están en la ruta migratoria de aves notificaron a la OIE brotes por IAAP A(H5N2). Seis estados⁷ ubicados en la ruta migratoria de aves del Pacífico, notificaron brotes por IAAP A(H5N8); y un estado⁸ notificó aves infectadas por IAAP A(H5N1) (Figura 4).

La detección reciente de estos virus recombinados de influenza H5 en América del Norte fue precedida de la aparición y dispersión de virus genéticamente similares de influenza A(H5N8) en Europa. Los virus de A(H5N8) detectados en los Estados Unidos y Europa son

⁵ Los virus de influenza aviar se clasifican en virus de influenza aviar de baja patogenicidad (IABP) y altamente patógena (IAAP), según su capacidad de causar la enfermedad. Estas expresiones solo se aplican a los síntomas de las aves, en particular, pollos.

⁶ Arkansas, Dakota del Sur, Idaho, Kansas, Minnesota, Missouri, Montana, Oregón, Washington y Wyoming. Estos estados son parte de las rutas migratorias de aves.

⁷ California, Idaho, Nevada, Oregón, Utah, Washington.

⁸ Washington.

genéticamente muy similares a los encontrados en Corea del Sur y Japón en 2014. En América del Norte, secuencias genómicas de los virus A(H5N8) de Eurasia se han recombinado con virus de Norteamérica dando origen a los nuevos virus recombinados A(H5N1) y A(H5N2).

Las autoridades nacionales y locales de Canadá y los Estados Unidos mantienen una vigilancia intensa, tanto de aves domésticas como silvestres. Asimismo, continúan tomando las medidas recomendadas para la situación, entre ellas, la cuarentena, el sacrificio sanitario, la restricción de movimientos de aves en el interior del país y la desinfección de áreas/establecimientos infectados. En ambos países se realizó una investigación epidemiológica completa e intensificaron la vigilancia (incluso de aves silvestres recogidas por cazadores) en respuesta a la detección de virus de IAAP A(H5N8), A(H5N2) y A(H5N1) en aves domésticas y silvestres.

El virus de influenza aviar A(H5N1) aislado de un ave silvestre en los Estados Unidos corresponde a un nuevo virus recombinado (de origen mixto), que es genéticamente diferente de los virus de influenza aviar A(H5N1) que han causado infecciones humanas con alta letalidad en muchos países. A la fecha no se ha informado de infecciones humanas por ese virus.

Belice

El 23 de enero, la Autoridad de Sanidad Agropecuaria de Belice informó a la OIE sobre un brote de influenza aviar A(H5N2) de baja patogenicidad en aves reproductoras en el distrito de Cayo. El diagnóstico fue realizado por el Laboratorio Central de Veterinaria y confirmado por el Laboratorio Nacional de Servicios Veterinarios del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (laboratorio de referencia de la OIE). Las autoridades de salud tomaron las medidas de prevención y control correspondientes.

Recomendaciones

Tanto los virus IAAP como los IABP pueden propagarse rápidamente entre las aves de corral por contacto directo con aves acuáticas u otras aves de corral infectadas o mediante el contacto directo con fómites o superficies contaminadas con los virus. La infección de aves de corral por virus IAAP puede provocar una enfermedad grave con alta mortalidad. Los virus de IABP se asocian mayormente con infección subclínica. Ambos tipos de virus tienen el potencial de causar infecciones en humanos.

Los virus de influenza aviar H5 similares a los detectados en los Estados Unidos y el Canadá han infectado a personas en otras partes del mundo, por lo que no se puede descartar que aparezcan casos humanos asociados a esos brotes de influenza aviar. La mayoría de las infecciones humanas de ese tipo registradas en otros países se han producido después del contacto estrecho con aves infectadas.

Si bien existe la posibilidad de que esos virus causen infecciones en seres humanos, en general ellas son poco comunes y cuando han ocurrido, esos virus no se han propagado fácilmente de persona a persona. Hasta el momento no se han notificado infecciones humanas debidas a virus de influenza aviar recombinados A(H5N8) y (H5N1) en las Américas. A la fecha, no hay evidencia de infección humana por influenza aviar causada por consumo de carne o huevos de aves bien cocinados. Algunos casos humanos de A(H5N1) se han relacionado con el consumo de alimentos preparados con sangre cruda de aves contaminadas.

Coordinación intersectorial

El control de la enfermedad en los animales es la primera medida para reducir el riesgo para el ser humano. Por ello, es importante que las medidas de prevención y control, tanto en el sector de salud animal como en el de salud humana, se lleven a cabo de manera

coordinada y concertada. Habrá que establecer o fortalecer mecanismos ágiles de intercambio de información que faciliten la toma coordinada de decisiones.

Vigilancia de la infección en seres humanos

Las personas en riesgo de contraer infecciones son aquellas que directa o indirectamente están expuestas a aves infectadas, por ejemplo, durante el sacrificio o la limpieza y desinfección de las explotaciones afectadas. Por esa razón, se recomienda el uso de equipos de protección personal adecuados y otras medidas de protección para evitar la transmisión de esas zoonosis entre estos operadores.

A fin de identificar de manera temprana la transmisión aves-seres humanos, se recomienda la vigilancia de las personas expuestas: la aparición de enfermedad tipo influenza o de infección respiratoria aguda grave en personas expuestas a aves domésticas, silvestres o en cautiverio infectadas con virus de influenza.

Se deberá alertar al personal de salud de las zonas con transmisión de influenza aviar (IAAP o IABP) sobre la posibilidad de la aparición de infección en personas expuestas. Se recomienda también tomar muestras para el laboratorio en casos de pacientes con enfermedad tipo influenza o infección respiratoria aguda grave que hayan estado en contacto con aves infectadas con IAAP o IABP.

Diagnóstico por laboratorio

El diagnóstico específico de infección humana por influenza aviar está basado principalmente en la detección del genoma viral por métodos moleculares (reacción en cadena de polimerasa) en muestras de hisopado orofaríngeo o nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo o lavado bronquioalveolar (solo pacientes hospitalizados), tomadas en los primeros siete días (máximo 10) desde el inicio de los síntomas.

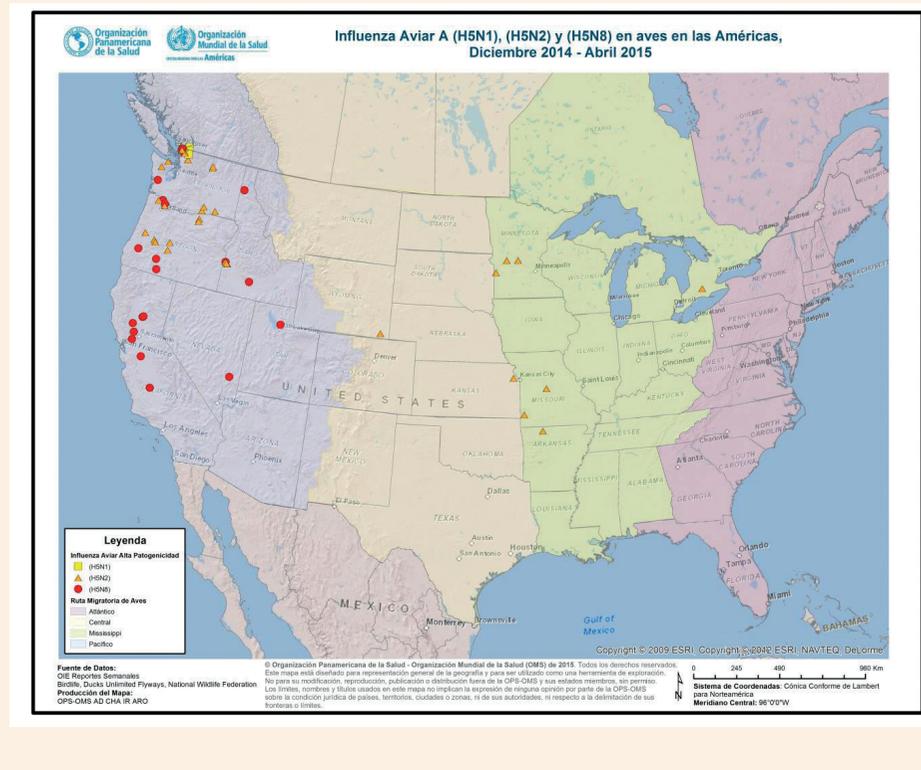
El algoritmo diagnóstico conlleva un tamizaje inicial que permite definir el tipo de virus (tipificación influenza A o B), seguido de la identificación específica del gen de la proteína hemaglutinina que permitirá definir el subtipo (H1, H3, H5, H7 u otro). Todos los virus identificados como influenza A que no puedan ser detectados posteriormente (que no se puedan subtipificar) o que se definan como subtipo aviar (H5, H7 u otro) deberán ser enviados inmediatamente, en condiciones apropiadas, a un laboratorio de referencia o a un centro colaborador de la OMS para su caracterización antigénica y molecular más completa.

Como parte del Sistema Global de Vigilancia y Respuesta a la Influenza, en la Región de las Américas al menos 22 de los 24 centros nacionales de influenza, así como tres laboratorios nacionales cuentan con capacidad de hacer detección molecular de H5 (y algunos también H7 y H9). Asimismo, existen mecanismos establecidos para el control de calidad y envío de muestras para caracterización completa a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, que es el Centro Colaborador de la OMS para la Región.

Tratamiento antiviral

Hay pruebas de que algunos antivíricos, en particular el oseltamivir, pueden reducir la duración de la fase de replicación del virus y mejorar el pronóstico. Independientemente de la gravedad del cuadro clínico, se recomienda administrar oseltamivir a los pacientes con sospecha de infección lo antes posible (de preferencia en las 48 horas siguientes al inicio de los síntomas), para que se pueda obtener el máximo beneficio terapéutico. No se recomienda el uso de corticosteroides.

Figura 4. Brotes de Influenza Aviar A(H5N2), (H5N8), y (H5N1) en aves en las Américas. Diciembre de 2014 a abril 2015



Referencias

1. Actualizaciones Sanitarias. Organización Mundial de Sanidad Animal. Disponible en: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI/index/newlang/es
2. Jhung MA, Nelson DI. Outbreaks of avian influenza A (H5N2), (H5N8), and (H5N1) among birds – United States, December 2014–January 2015. MMWR. February 3, 2015 / 64(Early Release);1-1.
3. Avian influenza A(H5N8) detected in Europe... a journey to the West? Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponible en: http://www.fao.org/ag/againfo/home/en/news_archive/2014_A- H5N8_detected_in_Europe.html
4. Avian influenza investigation in British Columbia. Canadian Food Inspection Agency. Disponible en: <http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/reportable/ai/2014-ai-investigation-in- bc/eng/1418491040802/1418491095666>.
5. Red mundial OIE/FAO sobre la gripe aviar (OFFLU). OIE/FAO laboratorios de referencia y expertos en influenza aviar de baja patogenicidad e influenza aviar altamente patógena (aves de corral). Disponible en: <http://www.offlu.net/index.php?id=78>
6. Ip HS, Torchetti MK, Crespo R, Kohrs P, DeBruyn P, Mansfield KG, et al. Novel Eurasian highly pathogenic influenza A H5 viruses in wild birds, Washington, USA, 2014. Emerg Infect Dis. 2015 May. Disponible en http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/5/14-2020_article

7. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos: Interim guidance on the use of antiviral medications for treatment of human infections with novel influenza A virus associated with severe human disease. Disponible en <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/novel-av-treatment-guidance.htm>.
8. Bevins SN, Pedersen K, Lutman MW, Baroch JA, Schmit BS, et al. 2014. Large-scale avian influenza surveillance in wild birds throughout the United States. PLoS ONE 9(8): e104360. doi:10.1371/journal.pone.0104360.

Enlaces de utilidad

1. Gripe aviar – OMS. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/es/
2. Gripe aviar en el ser humano – OMS. Disponible en: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/es/
3. Recursos informativos - OMS: <http://www.who.int/influenza/resources/es/>
4. Interacciones entre el ser humano y los animales – OMS. Disponible en: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/es/
5. Influenza aviar e inocuidad de alimentos – OMS. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/zoonose/avian/en/index1.html
6. FAO Influenza Aviar – Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Disponible en: <http://www.fao.org/avianflu/en/index.html>
7. Virus de la gripe aviar A(H7N9). Disponible en: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/es/
8. Brotes epidémicos. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/es/>
9. Alertas y actualizaciones epidemiológicas - OPS. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1239&Itemid=2291&lang=es

Infección por virus zika y trastornos neurológicos y autoinmunes asociados

Descripción

Se trata de una enfermedad causada por el virus Zika (ZIKV), un arbovirus del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*) muy cercano filogenéticamente a otros virus, como los del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y la fiebre del Nilo Occidental.

El virus se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, tanto en el medio urbano como en el selvático. Los síntomas de la enfermedad aparecen generalmente después de un período de incubación de 3 a 12 días a partir de la picadura del mosquito. La infección puede tener un curso asintomático o presentar manifestaciones clínicas moderadas.

En los casos sintomáticos, los síntomas aparecen de forma aguda y son: fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia y artralgia, astenia, exantema maculopapular, edema de miembros inferiores y, con menor frecuencia, dolor retroorbitario, anorexia, vómitos, diarrea o dolor abdominal. Los síntomas duran de 4 a 7 días y son autolimitados. Las complicaciones, de carácter neurológico y autoinmune son poco frecuentes y originalmente solo se habían detectado en la epidemia acaecida en la Polinesia Francesa.

Antecedentes

El ZIKV se aisló por primera vez en 1947 de un mono Rhesus en los bosques de Zika (Uganda) durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. Aunque la infección en seres humanos se identificó mediante estudios serológicos en 1952 en Uganda y Tanzania, no fue hasta 1968 que se logró aislar el virus de muestras humanas en Nigeria.

Entre abril y julio 2007 tuvo lugar el primer brote importante de infección por virus Zika en la isla de Yap, Micronesia. En ese brote, que duró 13 semanas, se notificaron 185 casos sospechosos, de los cuales fueron confirmados 49; 59 casos se clasificaron como probables. El mosquito *Aedes hensilli* fue señalado como vector potencial, aunque no se pudo demostrar la presencia del virus en ese mosquito.

A fines de octubre de 2013, se registró otro brote en la Polinesia Francesa, con alrededor de 10.000 casos; de ellos, aproximadamente 70 fueron graves, con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis) o autoinmunes (púrpura trombopénica, leucopenia). Se llevó a cabo una investigación para determinar la asociación entre esas complicaciones y la infección primaria o secundaria concomitante por otros flavivirus, especialmente el virus del dengue. Los vectores implicados en ese brote fueron mosquitos de las especies *Aedes aegypti* y *Aedes polynesiensis*. En 2014 se registraron casos en Nueva Caledonia y en las islas Cook.

No se notificaron defunciones atribuidas a la infección por virus Zika en ninguno de los brotes descritos anteriormente.

En los siete años más recientes, se han notificado casos esporádicos de viajeros a Tailandia, Camboya, Indonesia y Nueva Caledonia. Los brotes recientes de fiebre por virus Zika en distintas regiones del mundo muestran el potencial de este arbovirus de propagarse en zonas donde se encuentra presente el vector (*Aedes*).

Resumen cronológico de la situación en las Américas

Infección por virus Zika

Febrero de 2014. Las autoridades de salud pública de Chile confirmaron un caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la Isla de Pascua (Chile)⁹, que coincidió con focos de transmisión en otras islas del Pacífico: Polinesia Francesa, Nueva Caledonia e Islas Cook. La presencia del virus en Isla de Pascua se constató hasta junio de 2014, sin haberse vuelto a detectar casos posteriormente.

Mayo a octubre de 2015. En mayo de 2015, las autoridades de salud pública del Brasil confirmaron la transmisión autóctona de virus Zika en el nordeste del país. Hasta octubre de ese año, 14 estados habían confirmado transmisión autóctona del virus: Alagoas, Bahía, Ceará, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Río de Janeiro, Río Grande do Norte, Roraima y São Paulo.

En octubre, el Ministerio de Salud del Brasil informó acerca de un incremento inusual de casos de microcefalia en el estado de Pernambuco, en el nordeste del país. En promedio, en ese estado se registraban 10 casos de microcefalia por año. Sin embargo, desde el inicio de 2015 hasta el 11 de noviembre de ese año se había detectado un total de 141 casos de microcefalia en 44 de los 185 municipios del estado de Pernambuco.

Por su parte, las autoridades de salud de Colombia notificaron la detección del primer caso autóctono de infección por virus Zika en el estado de Bolívar¹⁰. Al 1º de diciembre del mismo año, 26 de las 36 entidades territoriales habían confirmado la circulación autóctona del virus.

Ante la propagación del virus Zika en la Región de las Américas, la Organización Panamericana de la Salud instó a sus Estados Miembros a que establecieran y mantuvieran la capacidad de detectar y confirmar casos de infección por ZIKV; que prepararan a los servicios de salud para una demanda adicional de servicios en todos los ámbitos de la atención sanitaria; que utilizaran una estrategia eficaz para comunicar al público la necesidad de reducir la presencia del mosquito transmisor, en especial, en las zonas de presencia del vector, el mosquito de la especie *Aedes aegypti*.

Noviembre de 2015. El Ministerio de Salud de Brasil informó que una situación similar a la de Pernambuco se registraba en los estados de Paraíba¹¹ y Río Grande do Norte. En ese último estado se habían registrado 35 casos de microcefalia entre agosto y mediados de noviembre de 2015¹². Más tarde, el estado de Piauí¹³ informó también un aumento inesperado de casos de microcefalia.

Ante esa situación, el Ministerio de Salud de Brasil declaró emergencia de salud pública nacional¹⁴ y las autoridades llevaron a cabo una investigación para determinar la causa del evento mediante análisis clínicos, de laboratorio y ultrasonido de las madres y los recién nacidos.

⁹ <http://web.minsal.cl/node/794>.

¹⁰ <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Confirmados-primeros-casos-de-virus-del-zika-en-Colombia.aspx>

¹¹ <http://paraiba.pb.gov.br/saude-discute-notificacao-de-casos-de-microcefalia-na-paraiba-nesta-sexta-feira/>.

¹² <http://www.saude.mn.gov.br/Conteudo.asp?TRAN=ITEM&TARG=96603&ACT=&PAGE=&PARM=&LBL=Materia>.

¹³ <http://www.saude.pi.gov.br/noticias/2015-11-13/6805/nota-casos-de-microcefalia.html>.

¹⁴ <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20629-ministerio-da-saude-investigacao-aumento-de-casos-de-microcefalia-em-pernambuco>.

Para esta fecha, la transmisión autóctona de ZIKV se había confirmado en El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Suriname y Venezuela.

1° de diciembre de 2015. Nueve Estados Miembros de la Región de las Américas habían confirmado circulación autóctona de virus Zika: Brasil, Chile (en la Isla de Pascua), Colombia, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Suriname y Venezuela¹⁵. A la misma fecha, había un total de 18 estados brasileños con circulación confirmada del virus: Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima y Tocantins en la Región Norte; Alagoas, Bahía, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí y Rio Grande do Norte en la Región Nordeste; Espírito Santo, Río de Janeiro y São Paulo en la Región Sudeste; Mato Grosso en la Región Centro-Oeste, y Paraná en la Región Sur.

Anomalías congénitas

Octubre de 2015. El Centro Nacional de Enlace del Reglamento Sanitario Internacional del Brasil notificó un aumento inusual del número de recién nacidos con microcefalia en los servicios de salud públicos y privados del estado de Pernambuco en el noreste del Brasil¹⁶.

17 de noviembre de 2015. Ante un incremento inusitado del número de casos de microcefalia en algunos estados del nordeste de Brasil, la OPS/OMS solicitó a los Estados Miembros que estuviesen vigilantes a la ocurrencia de eventos similares y que los notificaran por los canales establecidos en el Reglamento Sanitario Internacional.

En esa misma fecha, el Laboratorio de Flavivirus del Instituto Osvaldo Cruz del Brasil confirmó, mediante RT-PCR, la presencia de virus Zika en fluido amniótico de dos embarazadas de Paraíba cuyos fetos presentaron microcefalia, de acuerdo a la ultrasonografía.

Descripción del síndrome

Se trata de un trastorno neurológico en el que la circunferencia occipitofrontal es menor de lo que corresponde a la raza, sexo y edad del recién nacido. Se define como una circunferencia craneal occipitofrontal (CCO) de dos desviaciones estándares (DE) por debajo de la media para la edad y el sexo o aproximadamente por debajo del segundo percentil.

La microcefalia puede ser causada por una variedad de factores genéticos y ambientales. Los niños con microcefalia pueden presentar problemas de desarrollo y la afección no tiene tratamiento, aunque la intervención temprana puede ayudar a mejorar el desarrollo y la calidad de vida del niño. Según el análisis preliminar de la investigación realizada por las autoridades brasileñas, probablemente el mayor riesgo de microcefalia y malformaciones congénitas está asociado con la infección por ZIKV en el primer trimestre del embarazo. (Véase también Síndromes neurológicos en párrafos posteriores).

24 de noviembre de 2015. Las autoridades de salud de la Polinesia Francesa informaron sobre un aumento inusitado de casos de anomalía del sistema nervioso central de fetos y recién nacidos registrado durante 2014-2015. Ese aumento coincidió con el brote de infección por virus Zika en esa región. De las 17 anomalías registradas, 12 fueron anomalías fetales cerebrales o síndromes polimalformativos, entre ellos, lesiones cerebrales; cinco neonatos presentaron disfunción del tronco encefálico y ausencia de reflejo de deglución. Ninguna de las mujeres embarazadas refirió clínica de infección por ZIKV, pero cuatro de ellas presentaron

¹⁵ Notificación del Centro Nacional de Enlace para el RSI de Brasil, Chile, Colombia, El Salvador, Guatemala, México, Suriname y Venezuela.

¹⁶ Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica, 17 de noviembre de 2015, Washington, D.C. OPS/OMS. 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32286&lang=es

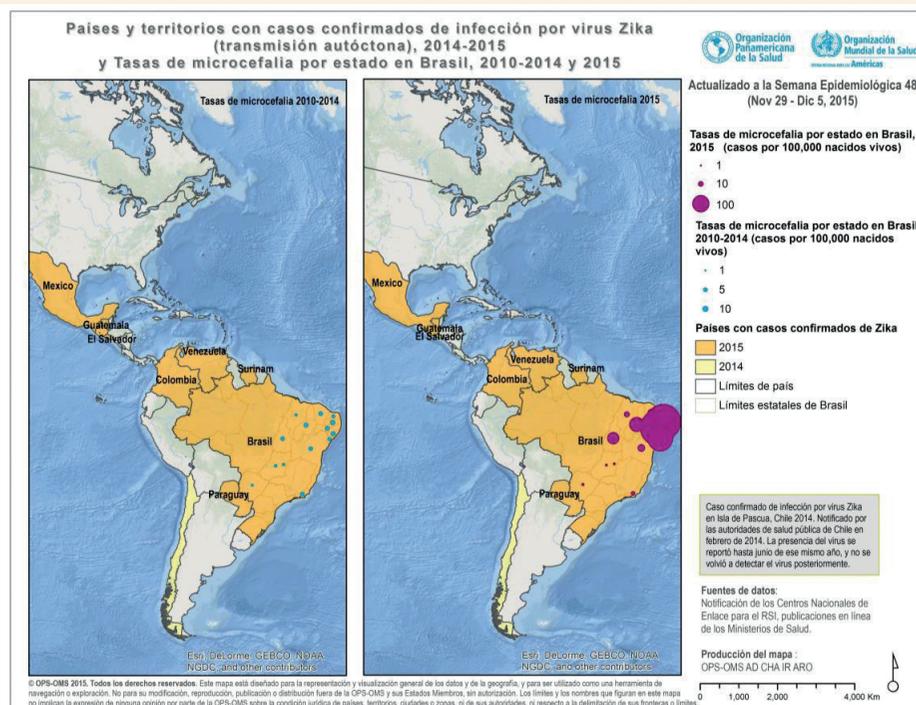
IgG positiva para flavivirus, que sugiere posible infección asintomática. Sobre la base de la correlación temporal de los casos de anomalía con la epidemia por ZIKV en las islas de la Polinesia Francesa, las autoridades plantearon la hipótesis de que la infección podría estar asociada con esas anomalías, si las madres se hubieran infectado durante el primer o segundo trimestre del embarazo.

28 de noviembre de 2015. El Ministerio de Salud del Brasil estableció la relación entre el incremento del número de casos de microcefalia en el nordeste del país y la infección por virus Zika, tras la detección de genoma del virus en muestras de sangre y tejido de un recién nacido del estado de Pará. Ese bebé presentó microcefalia y otras malformaciones congénitas y falleció a los cinco minutos de nacer. La confirmación de la presencia del genoma del virus fue realizada por el Laboratorio Nacional de Referencia para Arbovirosis Instituto Evandro Chagas, de Belem, Pará.

30 de noviembre de 2015. A esta altura del año, se había registrado un total de 1.248 casos de microcefalia, es decir, una tasa de 99,7 por 100.000 nacidos vivos en 14 estados; entre ellos hubo siete fallecidos. Esos eventos estaban siendo investigados. En 2000, la prevalencia de la microcefalia al nacer en Brasil fue de 5,5 casos por 100.000 y en 2010, de 5,7 casos por 100.000 nacidos vivos. En consecuencia, los datos muestran un aumento de 20 veces la tasa observada en años anteriores. (Los datos se obtienen del Sistema de Información de Nacidos Vivos que capta información epidemiológica sobre gestación, nacimiento y malformaciones congénitas, junto con características sociodemográficas de la madre)¹⁷.

En la figura 5 se ilustra la distribución de los casos de microcefalia en la Región y las tasas de microcefalia en el Brasil.

Figura 5. Países y territorios con casos confirmados de infección por virus Zika (transmisión autóctona), 2014-2015, y tasas de microcefalia por estado en Brasil, 2010-2014 y 2015



¹⁷ Disponible en: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>

Síndromes neurológicos

En julio de 2015, el Centro Nacional de Enlace del RSI del Brasil informó sobre la detección de pacientes con síndromes neurológicos que tenían historia reciente de infección por virus Zika, especialmente en el estado de Bahía. Hasta el 13 de julio de 2015 se había detectado un total de 76 pacientes con síndromes neurológicos, de los cuales 55% (42/76) fueron casos de síndrome de Guillain-Barré; cinco casos fueron confirmados como otros síndromes neurológicos; cuatro fueron descartados y 25 seguían siendo investigados. Entre los casos con síndrome de Guillain-Barré, 62% (26/42) presentaron síntomas compatibles con infección por virus Zika.

Además, el 25 de noviembre de 2015, el Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães de la Fundación Oswaldo Cruz informó que de 224 pacientes con sospecha de dengue cuyas muestras fueron analizadas para detectar infección por virus Zika, en 10 se demostró infección por ese virus. Siete de las 10 muestras analizadas correspondían a pacientes con síndromes neurológicos.

Durante el brote de ZIKV en la Polinesia Francesa se detectaron 8.750 casos sospechosos¹⁸, 74 de los cuales presentaron síndromes neurológicos o autoinmunes luego de que manifestaran síntomas compatibles con infección por virus Zika. De ellos, 42 fueron confirmados como SGB; de los últimos, 37 habían tenido un síndrome viral previo.

Aunque en los eventos descritos no se estableció relación causal con el virus Zika, no se puede descartar esa hipótesis.

Defunciones relacionadas con el virus Zika

Hasta el 28 de noviembre de 2015, el Ministerio de Salud de Brasil había notificado tres defunciones asociadas a la infección por virus Zika. El primer caso fatal fue un hombre adulto sin trastorno neurológico, pero con diagnóstico de lupus eritematoso, historia de uso crónico de corticoides, artritis reumatoide y alcoholismo. Si bien ingresó con sospecha de dengue, el diagnóstico final por RTp-PCR fue infección por ZIKV. Se detectó el genoma del virus en muestra de sangre, cerebro, hígado, bazo y en una combinación de vísceras (riñón, pulmón y corazón). También se realizó una secuenciación parcial del virus Zika. El segundo caso fatal fue una joven de sexo femenino, de 16 años de edad, del municipio de Benevides, en el estado de Pará. No presentó trastorno neurológico e ingreso al hospital con sospecha de dengue. Sus síntomas (cefalea, náuseas y petequias) surgieron el 29 de septiembre de 2015 y falleció a fines de octubre. Se confirmó infección por virus Zika por RTp-PCR. El tercer caso fatal correspondió al recién nacido descrito en párrafos anteriores (28 de noviembre de 2015).

Recomendaciones

Considerando la propagación de la transmisión del virus Zika en la Región de las Américas y tomando en cuenta que el mosquito transmisor de la enfermedad está presente en la mayoría de los países de la Región, la OPS/OMS actualizó las recomendaciones relacionadas a la vigilancia e hizo hincapié en las recomendaciones emitidas anteriormente sobre enfermedades transmitidas por el mismo vector. Asimismo, instó a los Estados Miembros en los que circula el mosquito *Aedes* a que mantengan en pie una estrategia eficaz de comunicación con la población para reducir la densidad del vector.

Dado el aumento del número de casos de anomalías congénitas, síndrome de Guillain-Barré y otras manifestaciones autoinmunes en zonas donde circula el virus Zika y su posible relación con este virus, la Organización recomendó a sus Estados Miembros que establecieran y

¹⁸ Se estima que se infectaron alrededor de 32.000 personas.

mantuvieran la capacidad de detectar y confirmar casos de infección por virus Zika y que prepararan los servicios de salud para una demanda adicional de atención en todos los ámbitos del sistema sanitario. Asimismo, podría aumentar la demanda de servicios especializados de neurología y habría que reforzar las actividades de consulta y control prenatal.

A continuación, se detallan las recomendaciones más importantes relacionadas con la vigilancia, el manejo clínico y las medidas de prevención y control.

Vigilancia

La vigilancia de Zika debe desarrollarse a partir de la vigilancia existente para los virus del dengue y chikungunya, teniendo en cuenta las diferencias en la presentación clínica. Según corresponda a la situación epidemiológica del país, la vigilancia debe estar orientada a (i) detectar la introducción del virus Zika en un área, (ii) a rastrear la dispersión de Zika una vez introducida y (iii) a vigilar la aparición de complicaciones neurológicas y autoinmunes de la enfermedad.

En aquellos países sin casos autóctonos de infección por virus Zika se recomienda:

- Realizar pruebas para la detección de virus Zika en un porcentaje de los pacientes que presenten fiebre y artralgias o fiebre y artritis de etiología desconocida (por ejemplo, aquellos con pruebas negativas para malaria, dengue, chikungunya y enfermedades febriles exantemáticas). Se debe tener en cuenta la posible reactividad cruzada con el dengue en las pruebas serológicas, sobre todo si el paciente ha tenido infección por dengue anteriormente. La detección temprana permitirá identificar las cepas virales circulantes, la caracterización adecuada del brote y la implementación de una respuesta proporcionada.
- Fortalecer la vigilancia basada en eventos a fin de detectar los primeros casos. Con base en la experiencia de Brasil y Colombia, habrá que estar atentos a la aparición de conglomerados de casos de enfermedad febril exantemática de causa desconocida (en la que se haya descartado infección por dengue, chikungunya, sarampión, rubéola, parvovirus B19) y realizar pruebas para la detección del virus Zika.

En países con casos autóctonos de infección por virus Zika, se recomienda:

- Vigilar la tendencia temporal y diseminación geográfica del virus para detectar la introducción en nuevas áreas.
- Determinar la aparición de complicaciones neurológicas y autoinmunes, así como el impacto en salud pública.
- Determinar factores de riesgo asociados a la infección por virus Zika.
- Identificar los linajes del virus Zika circulante, cuando exista la capacidad de hacerlo.

Una vez documentada la introducción del virus, se deberá mantener la vigilancia continua para detectar cambios epidemiológicos y entomológicos que puedan afectar su transmisión. Todo cambio detectado mediante la vigilancia debe ser rápidamente comunicado a las autoridades nacionales de prevención y control para garantizar la adopción oportuna de las medidas pertinentes.

A continuación se presenta la definición provisional de caso sospechoso y confirmado¹⁹ de la infección por ZIKV.

¹⁹ Esta definición de caso está basada en la definición empleada en el brote de la Polinesia Francesa, 2013-2014 (Dirección de la Salud BdVs, Polinesia Francesa. *Surveillance de la dengue et du Zika en Polynésie Française*, 2013-2014. Disponible en: <http://www.hygiene-publique.gov.pf/spip.php?article120>). La definición de caso ha sido adaptada según las descripciones clínicas disponibles tras la introducción del virus Zika en la Región y puede ser objeto de modificaciones posteriores según avance el conocimiento sobre la enfermedad y el agente etiológico.

Caso sospechoso. Paciente que presenta exantema o elevación de temperatura corporal axilar (>37,2 oC) y uno o más de los siguientes síntomas que no tienen otra explicación médica: artralgia o mialgia; conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, y cefalea o malestar general.

Caso confirmado. Caso sospechoso con pruebas de laboratorio positivas para la detección específica de virus Zika. (Véase el algoritmo de laboratorio en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=30177&lang=es.)

Complicaciones neurológicas y autoinmunes

Dado que durante algunos brotes de infección por virus Zika y dengue se describieron complicaciones neurológicas y autoinmunes, se recomienda que los Estados Miembros, en particular en situaciones de posible circulación del ZIKV, pongan en marcha o intensifiquen la vigilancia de síndromes neurológicos en todos los grupos de edad. Ella tiene el fin de mejorar el estado de alerta de los profesionales de la salud para proporcionar la atención clínica adecuada a los casos con complicaciones neurológicas y documentar la posible relación entre ellas, la infección por ZIKV y la infección anterior con otros agentes.

Anomalías congénitas

Se recomienda analizar las bases de datos de nacidos vivos u otras similares en la que se registren anomalías y trastornos neurológicos congénitos, con el objeto de detectar aumentos inusitados.

La vigilancia de las anomalías neurológicas debe estar integrada en la vigilancia de las anomalías congénitas y debe ser continua, para conocer la magnitud y carga vinculadas con estas alteraciones.

La vigilancia basada en eventos es una herramienta útil en esta situación, por lo cual habrá que alentar a los profesionales de salud que atienden consultas de atención prenatal y del recién nacido a notificar todo evento poco común.

La microcefalia se define como una circunferencia craneal igual a dos desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para la edad y el sexo o aproximadamente por debajo del segundo percentil. Los valores de la CCO para determinar microcefalia no son absolutos, ya que varían según el sexo y la edad gestacional del recién nacido.

Todo incremento del número de casos de microcefalia u otro trastorno neurológico congénito debe ser analizado, investigado e informado a las autoridades de salud pública competentes.

Diagnóstico de laboratorio

En los primeros cinco días tras el establecimiento del cuadro clínico (período virémico) se puede lograr la detección del ARN viral a partir de suero y mediante técnicas moleculares (RT-PCR). La detección de dengue por PCR como principal diagnóstico diferencial debería ser negativa. También podría utilizarse un ensayo genérico frente a flavivirus, seguido de secuenciación genética para establecer la etiología específica.

Ante un cuadro clínico sugestivo de la infección y en el que se haya descartado dengue, se deberían realizar pruebas para otros flavivirus, incluido el virus Zika.

Las pruebas serológicas (ELISA o neutralización) IgM o IgG específicas de detección de virus Zika pueden dar resultados positivos a partir de los días cinco y seis del inicio del cuadro clínico. Es preciso detectar un aumento del título de anticuerpos en muestras pareadas, con

un intervalo de una a dos semanas. Se recomienda confirmar los resultados positivos por medio de la prueba de neutralización mediante reducción en placa o PRNT con al menos un aumento de cuatro veces del título de anticuerpos neutralizantes del ZIKV. A veces puede haber reactividad cruzada con otros flavivirus, sobre todo con dengue y, en menor proporción, con fiebre amarilla o virus del Nilo Occidental. Esto puede hacer que se vea un aumento de cuatro veces o más del título de anticuerpos neutralizantes contra el dengue en un paciente con infección por virus Zika, sobre todo si tuvo previamente infección por dengue. Debido a esta reactividad cruzada entre flavivirus, los resultados de la serología deben interpretarse con cautela.

Es importante diferenciar la infección por virus Zika de la producida por el dengue, debido a la posible evolución de este último hacia formas más graves de la enfermedad. En comparación con el dengue, la infección por virus Zika ocasiona una clínica más leve, el inicio de la fiebre es más agudo y su duración más corta, y no se han observado casos de choque o hemorragia grave.

Notificación internacional

Considerando la reciente introducción del virus Zika en las Américas y el beneficio de la vigilancia integrada de los arbovirus, se insta a las autoridades nacionales de salud pública a informar a la OPS/OMS por los canales establecidos en el Reglamento Sanitario Internacional sobre los casos confirmados, en laboratorio, de infección por ese virus que se registren en los países y territorios de la Región.

Asimismo, y a fin de contribuir al conocimiento de las complicaciones potenciales del virus, la Organización solicita a los Estados Miembros que notifiquen todo aumento del número de casos de síndromes neurológicos y autoinmunes, tanto infantiles como de adultos, o un incremento del número de recién nacidos con anomalías congénitas que no puedan ser explicados por una causa conocida.

Atención clínica y tratamiento

Dado que los brotes por virus Zika podrían ocasionar una carga adicional en todos los niveles del sistema de atención sanitaria, es necesario elaborar (o adaptar en base a lo que ya existe) y aplicar protocolos y planes bien establecidos de selección y atención a los pacientes.

- ❶ No hay vacuna ni tratamiento específico para la fiebre por virus Zika. El tratamiento sintomático y de sostén incluye reposo y la administración de paracetamol (acetaminofén) para el alivio de la fiebre. También se pueden administrar antihistamínicos para controlar el prurito asociado habitualmente a la erupción maculopapular.
- ❷ No se aconseja administrar aspirina debido al riesgo de sangrado y de desarrollar síndrome de Reye, este último entre niños menores de 12 años de edad. Tampoco se aconseja dar otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), por si la causa del cuadro clínico fuera dengue o chikungunya, ya que para esas infecciones está contraindicado el uso de AINE en la fase aguda.
- ❸ Se debe aconsejar a los pacientes que ingieran líquidos en cantidades abundantes para reponer la depleción por sudoración, vómitos y otras pérdidas insensibles.

Aislamiento de los pacientes

Para evitar la transmisión a otras personas debe evitarse el contacto del paciente infectado por el virus Zika con mosquitos del género *Aedes*, al menos durante la primera semana de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no ser impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido de los mosquitos con

mallas en puertas y ventanas. El personal de salud que atienda a pacientes infectados por virus Zika debe protegerse de las picaduras con repelentes (IR3535 o Icaridina), así como con ropa de manga larga y pantalón largo.

Medidas de prevención y control

Prevención y control vectorial

Dentro de las medidas de prevención y control, son fundamentales aquellas que tienen por objeto reducir la densidad del vector, ya que de aplicarse de manera eficaz pueden lograr detener la transmisión de este y otros virus portados por el mosquito.

Una Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue (EGI-Dengue) bien articulada brinda las bases de la preparación para el virus del Zika. En la situación actual, la OPS/OMS recomienda que se intensifiquen las acciones integrales de prevención y control de las EGI-dengue. Por la importancia que reviste el control del vector, se detallan a continuación los elementos claves que deben orientar la respuesta.

Manejo integrado de vectores (MIV)

Un control eficaz y operativo del vector de los virus del dengue y chikungunya brinda las bases técnicas y operativas para una preparación adecuada frente al virus Zika. Por ello, se recomienda utilizar e intensificar las acciones para la vigilancia y control vectorial desarrolladas para el dengue y chikungunya en el componente de MIV.

Para asegurar el éxito, es importante contar con la participación y colaboración intersectorial, en todos los niveles del gobierno y del sector salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo, entre otros. El manejo integrado de vectores también se apoya en la participación de ONG y organizaciones privadas; y debe mantener la comunicación y buscar la participación de toda la comunidad. Es importante ofrecer información clara y fidedigna acerca de esas enfermedades a través de los medios de comunicación.

Dada la alta infestación por *Ae. aegypti* y la presencia del *Ae. albopictus* en la Región, se recomienda que las medidas de prevención y control se dirijan a reducir la densidad del vector, con la aceptación y colaboración de la población local en la adopción de dichas medidas. Por ello las autoridades deberían:

- Fortalecer el trabajo de ordenamiento ambiental, principalmente la eliminación de criaderos del vector en cada domicilio y en áreas comunes de barrios y ciudades (parques, escuelas, cementerios, etc.).
- Organizar campañas de saneamiento intensivo para la eliminación de criaderos en zonas específicas donde se haya interrumpido la recolección regular de basura.
- Aplicar medidas para el control de criaderos con métodos físicos, biológicos y químicos, en las que participen activamente la familia y la comunidad.
- Determinar las zonas de alto riesgo de transmisión (estratificación de riesgo) y dar prioridad a aquellas donde existan concentraciones de personas (escuelas, terminales de transporte, hospitales, centros de salud, etc.). En esas instalaciones deberá eliminarse la presencia del mosquito en un radio de al menos 400 metros.
- En zonas donde se detecte transmisión activa o casos importados de dengue, chikungunya o Zika, se sugiere utilizar tratamiento insecticida para mosquitos adultos (principalmente a través de fumigación), para eliminar a aquellos que se encuentran infectados y cortar la transmisión. Esta es una medida de carácter excepcional y solo es eficaz cuando la aplica personal debidamente capacitado y con las orientaciones

técnicas internacionalmente aceptadas; ese trabajo se llevará a cabo junto con las otras medidas descritas anteriormente. La fumigación es la principal intervención para interrumpir la transmisión y permite ganar tiempo para consolidar las actividades de eliminación de criaderos de larvas.

- Elegir el insecticida apropiado (siguiendo las recomendaciones de OPS/OMS), verificar su etiqueta y formulación y tener en cuenta la susceptibilidad de las poblaciones de mosquito a ese insecticida.
- Mantener el equipo de fumigación en buen funcionamiento, utilizarlo adecuadamente y contar con reserva de insecticidas.
- Garantizar la supervisión (control de calidad) del trabajo de campo de los operarios, tanto durante el tratamiento antilarvario como en el de mosquitos adultos (fumigación).

La aplicación integral (simultánea o coordinada) de las medidas de control del vector en espacio y tiempo (control de mosquitos adultos y larvas, por personal entrenado, aunado a las acciones de saneamiento y el impulso de las acciones comunitarias), es esencial para lograr un mayor impacto en el menor tiempo posible.

Es sumamente importante que el personal involucrado en el control químico utilice, sin excepción, el equipo de protección personal apropiado para esta actividad. Es responsabilidad de los programas de control de vectores suministrar estos equipos a su personal, hacer auditoria de su uso y tener reservas suficientes almacenadas en condiciones apropiadas.

Medidas de prevención personal

Es importante reducir al mínimo el contacto del vector con los pacientes infectados con dengue, chikungunya o Zika, ya que tal medida ayuda a prevenir la diseminación del virus y, por ende, la enfermedad. Es necesario educar al paciente, a otros miembros del hogar y a la comunidad acerca del riesgo de transmisión y las medidas para disminuir la población de vectores y el contacto entre el vector y las personas.

Se reiteran a continuación las medidas para reducir al mínimo el contacto del vector con los pacientes:

- El paciente debe descansar bajo mosquiteros, ya sea impregnados con insecticida o no.
- El paciente, así como otros miembros del hogar, deberán usar ropa que cubra las extremidades.
- Los repelentes que contienen DEET (N, N-dietil-3-metilbenzamida), IR3535 (3-[N-acetil-N-butil]-éster etil ácido aminopropiónico) o Icaridina (ácido-1 piperidinecarboxílico, 2-(2-hidroxietil)- 1-metilpropilester) se pueden aplicar a la piel expuesta o a la ropa de vestir y debe usarse de conformidad estricta con las instrucciones de la etiqueta del producto. No hay datos probatorios que indiquen la necesidad de restringir el uso de repelentes entre las embarazadas, siempre y cuando se utilicen de acuerdo con las instrucciones de la etiqueta del producto.
- Emplear alambre-malla en puertas y ventanas.

Esas medidas de prevención personal son también eficaces para prevenir la transmisión del virus a personas sanas.

Viajeros

Antes de viajar, las autoridades de salud pública deben aconsejar a los viajeros que se dirigen a zonas con circulación de dengue, chikungunya y Zika que tomen las medidas necesarias para protegerse de la picadura de mosquitos, como el uso de repelentes, ropa apropiada que minimice la exposición de la piel y uso de insecticidas o mosquiteros. Es importante además informar al viajero sobre los síntomas de la fiebre por dengue, chikungunya o Zika, a fin de que pueda identificarlos durante su viaje. Esta información puede proporcionarse por medio de los servicios de medicina del viajero o clínicas de viajeros o páginas web para viajeros de los ministerios de salud u otras instituciones gubernamentales.

Durante la estadía del viajero en lugares con transmisión de los virus mencionados, deberá:

- Tomar las medidas adecuadas para protegerse de las picaduras de mosquitos, tales como el uso de repelentes, uso de ropa apropiadas que minimicen la exposición de la piel.
- Evitar lugares infestados por mosquitos.
- Utilizar mosquiteros o insecticidas o ambos.
- Reconocer los síntomas de la infección por dengue, chikungunya o Zika y solicitar atención médica en caso de presentar síntomas.

Al regreso, habrá que recomendarle al viajero que acuda a un servicio de salud en caso de presentar síntomas de dengue, chikungunya o virus Zika.

Recomendaciones específicas en relación con la microcefalia

A continuación se detallan las recomendaciones relacionadas con la vigilancia, la atención clínica y las medidas de prevención y control de la microcefalia, que serán revisadas y actualizadas a medida que surja nueva información sobre esta anomalía. Estas recomendaciones refuerzan las descritas anteriormente con respecto a la infección por virus Zika.

Con el fin de contribuir al conocimiento de la etiología de este evento, la OPS/OMS solicitó a los Estados Miembros que notificasen todo aumento del número de casos de microcefalia u otro trastorno neurológico en recién nacidos, que no pueda ser explicado por una causa conocida.

Vigilancia e investigación

Se recomienda analizar la base de datos de nacidos vivos, específicamente con respecto a malformaciones y trastornos neurológicos, con el objeto de detectar aumentos inesperados del número de casos. La vigilancia de la microcefalia ha de estar integrada en la vigilancia de las malformaciones congénitas y debe ser continua para conocer la magnitud y carga de enfermedad debidas a esas alteraciones. Todo incremento del número de casos de microcefalia u otro trastorno neurológico congénito debe ser analizado e investigado.

No existen valores absolutos para definir la microcefalia, dado que la CCO varía según la raza, el sexo y la edad gestacional. Por lo tanto, se recomienda consultar las tablas de la OMS con las medidas estandarizadas y los percentiles de la distribución, así como las instrucciones para construir las tablas nacionales en: http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/.

Manifestaciones clínicas y atención de casos

Los niños con microcefalia a menudo presentan otras discapacidades concomitantes. Se han descrito diferentes síntomas y signos asociados a la afección, entre ellos: apariencia muy pequeña de la cabeza, dificultades para alimentarse, llanto en tono agudo, convulsiones,

espasticidad de brazos y piernas, retraso del desarrollo y discapacidad intelectual. Los niños con sospecha de microcefalia siempre han de ser evaluados por un profesional de salud. Además de la evaluación clínica, se suele requerir una prueba de neuroimagen para detectar lesiones estructurales.

La microcefalia no tiene tratamiento específico, pero los niños con la afección y retraso del desarrollo podrían beneficiarse de programas de intervención temprana o terapia física y ocupacional, al igual que de intervenciones interdisciplinarias.

Seguimiento de las embarazadas y los recién nacidos

Es importante asegurar que las embarazadas asistan a su control prenatal y que se realicen los exámenes clínicos y paraclínicos básicos conforme indican los protocolos nacionales.

En zonas donde circula el virus Zika se recomienda hacer hincapié en la necesidad de que las embarazadas tomen precauciones personales para evitar el contacto con el vector (véanse las recomendaciones sobre medidas de prevención personal).

Debe realizarse el seguimiento de los recién nacidos con anomalías congénitas para determinar su estado de desarrollo neurológico. Su evaluación requiere la participación de equipos multidisciplinarios en los que participen pediatras neurólogos, genetistas, terapeutas en rehabilitación, psicólogos y especialistas de servicios sociales, entre otros.

Los padres o personas a cargo del niño deberán ser debidamente informados de su condición, en particular cuando haya riesgo de resultado adverso. Deberán ser educados sobre la importancia de acudir a las consultas de seguimiento y de seguir los consejos sobre salud y medidas de prevención de enfermedades.

Referencias

1. Informe del Centro de Operaciones de Emergencia en Salud Pública sobre microcefalias. Semana Epidemiológica 46. Ministerio de Salud de Brasil. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20925- ministerio-divulga-boletim-epidemiologico>.
2. Boletín Epidemiológico del Instituto Nacional de Salud de Colombia. Semana Epidemiológica 46 de 2015. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2045.pdf>.
3. Informe del Centro de Operaciones de Emergencias en Salud Pública sobre microcefalias. Semana Epidemiológica 47 de 2015. Ministerio de Salud de Brasil. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/30/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico--SE-47---30nov2015.pdf>.
4. Ministerio de Salud de Brasil. Microcefalia - Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico [Internet]. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20805- ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic – 24 November 2015. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>.
6. Fiocruz Pernambuco esclarece dúvidas sobre vírus Zika. Agência Fiocruz de Notícias. Disponible en: <http://www.agencia.fiocruz.br/fiocruz-pernambuco-esclarece-d%C3%BAvidas-sobre-v%C3%ADrus-zika>.

7. Bulletin hebdomadaire international du 5 au 11 mars 2014. N°442. Disponible en: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/Tous-les-numeros/2014/Bulletin-hebdomadaire-international-du-5-au-11-mars-2014.-N-442>.
8. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Organización Mundial de la Salud 2009. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1.
9. Koren G, Matsui D and Bailey B. DEET-based insect repellants: safety implications for children and pregnant and lactating women. Canadian Medical Association Journal 2003;169(3):209-12.
10. United States Center for Disease Control and Prevention (CDC). Insect Repellent Use & Safety. Disponible en: <http://www.cdc.gov/westnile/faq/repellent.html> (consultado el 29 de noviembre de 2015).



Sarampión: consecuencias para las Américas

Resumen de la situación

La interrupción de la transmisión endémica del sarampión, que en la Región de las Américas se alcanzó en 2002, enfrenta actualmente situaciones graves debido a la continua importación de casos de la enfermedad en diversos países. Entre 2003 y 2014, hubo un total de 5.077 casos importados, la mayoría de ellos en 2011 (n = 1.369) y 2014 (n=1.848). Hasta la semana epidemiológica 5 de 2015, se había registrado un total de 147 casos, la mayor parte de ellos relacionados con un brote en los Estados Unidos de América (Figura 6).

Brasil

En el Brasil, entre 2013 y 2015 se registró un total de 971 casos confirmados de sarampión entre el Distrito Federal y nueve estados, a saber: Ceará, Espírito Santo, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Río de Janeiro, Sao Paulo, Santa Catarina y, más recientemente, Roraima. Los estados que registraron el mayor número de casos fueron Ceará y Pernambuco.

La circulación del virus del sarampión en el estado de Pernambuco se detectó el 19 de marzo de 2013. A partir de ese momento y hasta el 14 de marzo de 2014, se confirmaron 244 casos de la enfermedad en 24 municipios, además de una defunción. El grupo de edad más afectado fue el de niños menores de un año (49%, 110/224). El genotipo identificado fue D8. Ese brote se propagó al estado vecino de Ceará, que notificó su primer caso el 25 de diciembre de 2013²⁰. Desde entonces y hasta el 5 de febrero de 2015, se han confirmado 718 casos en 31 municipios. La fecha de inicio del exantema del último caso confirmado fue 19 de enero de 2015. No se han registrado defunciones. En este caso, el grupo de edad más afectado fue el de niños menores de cinco años (37,1%) seguido del de adolescentes y adultos entre 15-29 años de edad (33,2%). Hubo 51 casos sospechosos que se investigaban en 12 municipalidades; la fecha de inicio de síntomas del último caso sospechoso detectado fue 2 de febrero de 2015. El genotipo también fue D8. También se confirmó un caso de sarampión en un hombre de 40 años de edad residente del estado de Roraima, aunque con historia de viaje a Fortaleza, Ceará.

Canadá

En el Canadá se investigaron dos brotes de sarampión no relacionados entre sí. Uno de ellos fue informado el 3 de febrero de 2015 por el Departamento de Salud Pública de la Agencia de Salud y Servicios Sociales de Lanaudière²¹, provincia de Quebec. Sobre ese último brote se señaló que a comienzos de 2015 se habían registrado ocho casos sospechosos

²⁰ Boletim Epidemiológico Sarampo. Secretaria da Saude do Governo do Estado do Ceara. Disponible en: <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/boletins>.

²¹ Centro Integral de Salud y Servicios Sociales de Lanaudiere. Disponible en: <http://www.agencelanaudiere.qc.ca/asss/Pages/default.aspx>.

de sarampión vinculados a un brote en el estado de California, Estados Unidos. Los casos correspondieron a miembros de una misma familia que no se habían vacunado por razones religiosas. El segundo brote fue informado el 2 de febrero de 2015 por el servicio de Salud Pública de Toronto²², provincia de Ontario; en él se notificaron cuatro casos de sarampión confirmados por laboratorio. Los casos correspondieron a dos menores de dos años de edad y dos adultos de diferentes familias. Al momento de elaborar este informe, no se había identificado la fuente ni se había encontrado un nexo entre los casos. Se llevó a cabo el seguimiento de contactos expuestos.

Estados Unidos de América

Del 1° de enero de 2015 al 6 de febrero de 2015 se había registrado un total de 121 casos confirmados de sarampión en 17 estados y en Washington, D.C., distribuidos por estado, como sigue: Arizona, siete casos; California, 88; Colorado, uno; Dakota del Sur, dos; Delaware, uno; Illinois, tres; Michigan, uno; Minnesota, uno; Nebraska, dos; Nueva Jersey, uno; Nueva York, dos; Nevada, dos; Oregón, uno; Pensilvania, uno; Texas, uno; Utah, dos; Washington, D.C., uno; y Washington, cuatro. La mayoría de estos casos (103 casos [85%]) son parte de un gran brote multiestatal vinculado a un parque de diversiones en California²³. El brote probablemente se inició a partir de un viajero que se infectó con el sarampión en el extranjero y luego visitó un parque de atracciones durante el período de infectividad. Sin embargo, a la fecha de este informe no se había identificado la fuente de este brote. Para los casos en los que se disponía de información sobre la edad, esta oscilaba entre menos de 12 meses y 59 años (media = 19 años). El genotipo identificado en el brote del parque de diversiones de California fue B3, que también causó un gran brote en las Filipinas en 2014.

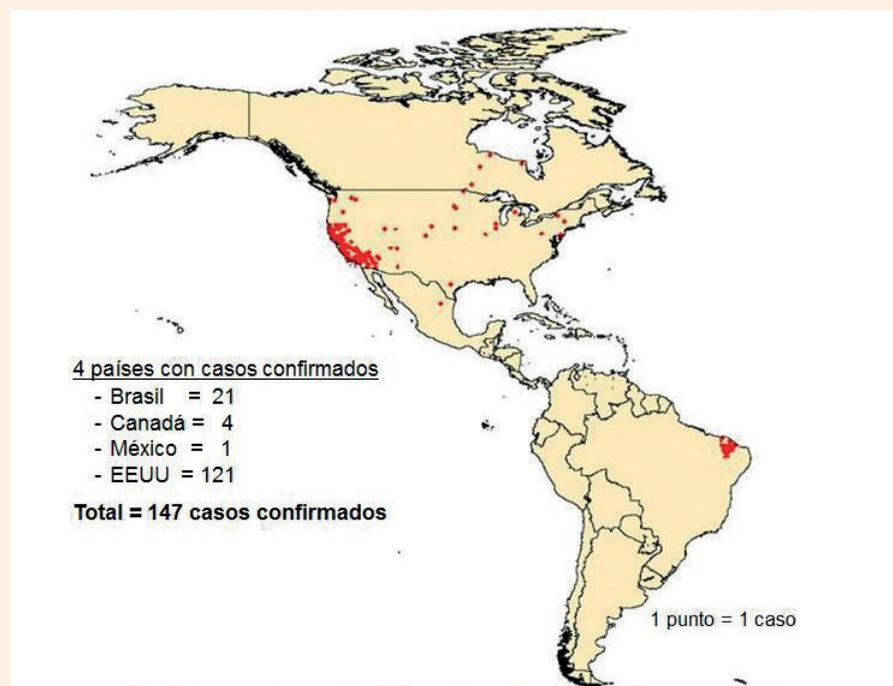
México

El Centro Nacional de Enlace para el RSI de México, notificó dos casos importados de sarampión con antecedente de viaje a los Estados Unidos. El primero, una niña de 22 meses de edad, residente de Baja California Sur, México, que viajó a los Estados Unidos del 16 al 18 de diciembre de 2014 y que presentó exantema el 30 de enero de 2015. El segundo caso, corresponde a una mujer de 37 años, sin antecedente de vacunación, residente del estado de Nuevo León, México, que viajó a San Francisco, California del 26 al 31 de diciembre de 2014 y que presentó exantema el 13 de enero de 2015. Las autoridades locales y nacionales aplicaron las medidas de prevención y control correspondientes y no se registraron casos secundarios a los importados.

²² Salud Pública de Toronto. Disponible en: <http://wx.toronto.ca/inter/it/newsrel.nsf/9a3dd5e2596d27af85256de400452b9b/8801512dfd189fa685257de0005b0b86?O=penDocument>.

²³ U.S. CDC Health Advisory. U.S. Multi-state Measles Outbreak, diciembre 2014- enero 2015. <http://emergency.cdc.gov/han/han00376.asp>

Figura 6. Casos confirmados de sarampión. 1 de enero al 8 de febrero de 2015. Región de las Américas



Fuente: datos provisionales notificados por los países a la Unidad de Inmunización Integral de la familia de la OPS/OMS.

Recomendaciones

Viajeros

Antes del viaje

1. La OPS/OMS aconseja que todo viajero mayor de seis meses de edad que no pueda mostrar prueba de vacunación o inmunidad, al menos dos semanas antes de viajar a zonas donde se haya documentado la transmisión de sarampión, se vacune contra el sarampión y la rubéola, preferiblemente con la vacuna triple viral (sarampión, parotiditis y rubéola).
2. Los niños que reciben la vacuna triple viral antes de cumplir el primer año de vida deben volverse a vacunar según el calendario de vacunación de su país.
3. Aquellos viajeros que no estén vacunados contra estas enfermedades podrían estar en riesgo de contraerlas al entrar en contacto con viajeros procedentes de países donde aún circulan esos virus.
4. La excepción a esta recomendación está dada por quienes no puedan vacunarse por indicaciones médicas y los lactantes menores de seis meses de edad.
5. Pueden considerarse inmunes al sarampión y la rubéola quienes:
 - Cuentan con documentación que confirma que han recibido alguna vacuna contra el sarampión y la rubéola.
 - Cuentan con confirmación por laboratorio de inmunidad contra el sarampión y la rubéola (anticuerpos IgG específicos para ambas infecciones).

Durante el viaje

1. Asegurar de que antes de su salida, el viajero conozca los signos y síntomas del sarampión, entre ellos, fiebre, exantema, tos o coriza (secreción nasal) o conjuntivitis (ojos rojos), dolor en las articulaciones y linfadenopatía (ganglios inflamados).
2. Recomendar a los viajeros que si durante su viaje sospechan que contrajeron sarampión o rubéola:
 - Busquen ayuda de un profesional de la salud.
 - Eviten el contacto cercano con otras personas por siete días a partir del comienzo del exantema.
 - Permanezcan en el lugar donde se hospedan (por ejemplo, el hotel o domicilio) excepto para ir al médico o según lo recomiende un profesional de salud.
 - Eviten viajar y visitar lugares públicos.

Al regresar del viaje

1. Si a su regreso el viajero sospecha que tiene sarampión o rubéola, debe ponerse en contacto con su servicio de atención médica.
2. Si el viajero presentó alguno de los síntomas mencionados anteriormente, se recomienda que informe al médico sobre su viaje.

Médicos y otros profesionales de la salud

1. La OPS/OMS promueve la práctica de solicitar pruebas de inmunidad o vacunación contra el sarampión y la rubéola para el personal de salud (médico, administrativo y de seguridad).
2. Sensibilizar a los trabajadores de la salud del sector privado sobre la necesidad de notificar de inmediato cualquier caso de sarampión o rubéola, a fin de garantizar una respuesta oportuna por parte de las autoridades nacionales de salud pública de acuerdo a las normas del sistema nacional de vigilancia y respuesta, dado que los viajeros internacionales pueden buscar atención en centros de salud privados.
3. Continuar recordando a los médicos la necesidad de indagar siempre sobre la historia de viaje de los pacientes.

Personas e instituciones que están en contacto con viajeros, antes y después del viaje

1. Indicar a las personas que trabajan en las industrias del turismo y transporte (hotelería, aeropuertos, taxis, y otros) que deberán vacunarse contra el sarampión y la rubéola y que hagan arreglos normativos y operativos para promover la vacunación.
2. Llevar a cabo campañas de educación pública para informar sobre los síntomas del sarampión y la rubéola para que todo viajero los pueda reconocer y, en caso necesario, busque atención médica inmediata. Esta información deberá distribuirse en aeropuertos, puertos, estaciones de autobús, agencias de viajes, aerolíneas y otros.

Detección y seguimiento de contactos de los casos confirmados de sarampión

1. Llevar a cabo la detección y seguimiento de los contactos identificados y presentes en el territorio nacional, de acuerdo con las normas nacionales.

2. Tener en cuenta las consecuencias internacionales que se pueden presentar en el seguimiento de contactos, al igual que los siguientes aspectos operativos al llevar a cabo estas actividades:
 - Cuando las autoridades nacionales de un Estado Parte detectan un caso y solicitan a otro Estado Parte localizar a los contactos que podrían residir en el último país, se insta a las autoridades nacionales a utilizar todos los mecanismos de coordinación disponibles para encontrar a esas personas. La información disponible para ello podría ser limitada, por lo que habrá que hacer un esfuerzo racional, según los recursos existentes. Habrá que poner sobre alerta a los servicios de salud ante la posibilidad de que existan esos contactos, para que puedan detectar casos sospechosos.
 - Cuando se detecte un caso a nivel local, dependiendo del momento de la historia natural de la enfermedad en que ello ocurra, podría requerirse que:
 - Caso actual: las autoridades nacionales tengan que obtener información sobre la posible ubicación de los contactos en el extranjero e informar a las autoridades nacionales del país en el que se supone que se encuentra el contacto.
 - Caso identificado retrospectivamente: de acuerdo con la historia de viaje del caso, las autoridades nacionales deberán informar a las autoridades nacionales de los países visitados que la situación podría constituir la primera señal de circulación del virus o de un brote en esos países.

Observaciones operativas

1. Si en el evento de exposición potencial de un caso no ha habido participación de los medios de transporte internacional (por ejemplo, aviones, cruceros, trenes), las autoridades nacionales deberán comunicarse con su contraparte en el país que corresponda por medio del Centro Nacional de Enlace del RSI u otros mecanismos bilaterales y multilaterales programáticos existentes, con copia al Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI (ihr@paho.org). De considerarlo necesario, las autoridades nacionales podrán solicitar colaboración del Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI en las Américas para facilitar las comunicaciones relacionadas a la búsqueda internacional de contactos.
2. Si los medios de transporte internacionales (por ejemplo, aviones, cruceros, trenes) han estado involucrados en el evento de exposición de un caso, las autoridades nacionales deberán activar los mecanismos existentes para obtener la información pertinente de las empresas de transporte (por ejemplo, las aerolíneas) para localizar a los viajeros o establecer tales mecanismos, si no se dispone de ellos. Para la comunicación posterior entre autoridades nacionales, véase el punto anterior.

Difusión de estas recomendaciones

La OPS/OMS insta a las autoridades nacionales a difundir las pautas dadas en este documento mediante:

- Campañas de educación pública para promover y mejorar la salud de los viajeros antes y después de su viaje, a fin de que asuman comportamientos saludables en relación a la vacunación contra el sarampión y conozcan los signos y síntomas de la enfermedad. También se aconseja involucrar a los servicios de atención médica o clínicas para viajeros, aeropuertos, puertos, estaciones de tren y autobús y líneas aéreas que operan en el país, entre otros.

- Agencias de viajes, entidades relacionados con el turismo y los canales diplomáticos, que también deben conocer las medidas necesarias que un viajero debe tomar antes del viaje.
- La difusión a médicos y otros trabajadores de la salud de los contenidos de las guías nacionales existentes, así como de cualquier nuevo protocolo que el país elabore en relación con los viajeros.

Referencias

1. Portal da Saúde. Ministerio de Salud del Brasil. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/situacao-epidemiologica-dados-sarampo> (en portugués, consultado el 02/08/2015).
2. Secretaria Estadual de Saude de Pernambuco. Disponible en: <http://portal.saude.pe.gov.br/noticias/secretaria-executiva-de-atencao-saude/vacinacao-de-polio-e-sarampo-prorrogada-ate-3112> (en portugués, consultado el 02/08/2015).
3. Secretaria Estadual de Saude de Ceará. Disponible en: <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/boletins> (en portugués, consultado el 02/08/2015).
4. Portal de Saude. Secretaria de Estado de Saude de Roraima. Disponible en: <http://www.saude.rr.gov.br/index.php/servicos-e-informacoes/noticias/noticias-outubro-2013/1102-caso-de-sarampo-e-confirmado-em-roraima-e-sesau-adota-medidas-controle> (en portugués, consultado el 05/02/2015).
5. CDC Health Advisory. Health Alert Network. Disponible en: <http://emergency.cdc.gov/han/han00376.asp> (consultado el 02/05/2015).
6. El Departamento de Salud Pública de la Agencia de Salud y Servicios Sociales de Lanauidière, Quebec. Disponible en: <http://www.agencelanaudiere.qc.ca/asss/Pages/default.aspx> (consultado el 02/03/2015).
7. Salud Pública de Toronto investiga brote de sarampión. Disponible en: <http://wx.toronto.ca/inter/it/newsrel.nsf/9a3dd5e2596d27af85256de400452b9b/8801512dfd189fa685257de0005b0b86?OpenDocument> (consultado el 02/02/2015).

Enlace de utilidad:

- OPS/OMS – Inmunizaciones. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1865&Itemid=1899&lang=es.

Síndrome respiratorio por coronavirus del Medio Oriente (MERS - CoV)

Antecedentes

El síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS, sigla del inglés) es una enfermedad respiratoria de etiología viral provocada por un coronavirus (MERS-CoV) detectado por primera vez en Arabia Saudita en 2012. Desde entonces y hasta el 5 de junio de 2015, se habían confirmado por laboratorio un total de 1.185 casos, de los cuales 443 fallecieron; siete de cada 10 casos fueron de sexo masculino (n=1.165) y la edad promedio, 49 años (de nueve meses a 99 años).

La mayoría de los casos humanos de infección por MERS-CoV se han atribuido a transmisión de persona a persona. No obstante, el virus no se transmite fácilmente de una persona a otra a menos que el contacto entre ellas haya sido estrecho, por ejemplo, al atender un paciente sin la debida protección. Algunos estudios científicos sugieren que los camellos constituyen un reservorio importante del MERS-CoV y que son una fuente de infección para los seres humanos. Sin embargo, se desconoce la función específica de los camellos en la transmisión del virus y la ruta exacta de transmisión.

El 3 de junio de 2015, la OMS actualizó la evaluación de riesgo de esta infección a raíz de un brote en la República de Corea, cuyo caso índice fue un viajero al Oriente Medio (Arabia Saudita, Bahrein, Emiratos Árabes Unidos, Qatar), que ha sido el más grande fuera del Oriente Medio. A esa fecha se habían confirmado 36 casos de infección por MERS-CoV y tres defunciones relacionados con ese brote (letalidad 8%). Se hizo el seguimiento de más de 1.500 contactos. Entre los casos confirmados hubo trabajadores de salud que atendieron al caso confirmado, pacientes que estaban siendo atendidos en los mismos servicios de salud que el caso índice, familiares y contactos cercanos de los casos. Se han registrado casos de transmisión terciaria.

Al 5 de junio de 2015, 25 países de cuatro continentes²⁴ habían notificado casos. La mayoría de ellos se registraron en Arabia Saudita (> 85%). Del 1º de enero al 5 de junio de 2015, se notificó un total de 239 casos nuevos, con 86 defunciones en 10 países (Alemania, Arabia Saudita, China, Emiratos Árabes Unidos, Filipinas, Irán, Jordania, Omán, Qatar y República de Corea).

²⁴ África: Argelia, Egipto y Túnez; Asia: Arabia Saudita, China, Emiratos Árabes Unidos, Filipinas, Irán, Jordania, Kuwait, Líbano, Malasia, Omán, Qatar, República de Corea, Turquía y Yemen; Europa: Alemania, Austria, Francia, Grecia, Italia, Países Bajos y Reino Unido, y Américas, Estados Unidos de América.

Recomendaciones

Ante la situación descrita, la OPS/OMS reiteró a los Estados Miembros las recomendaciones emitidas en su Alerta Epidemiológica de mayo de 2013 sobre la necesidad de reforzar la vigilancia para detectar cualquier evento inusitado, incluidos aquellos que podrían estar asociados con MERS-CoV. Los profesionales de salud deben ser informados sobre la posibilidad de aparición de infecciones causadas por este virus y las medidas que deberán tomar en caso de sospecha. El personal clínico deberá tener acceso a información sobre la atención adecuada de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y choque séptico como consecuencia de una infección grave causada por el MERS-CoV; habrá que hacer hincapié en las medidas para prevenir la propagación del virus en los establecimientos de salud. También se recomienda que el personal de salud tenga acceso a información actualizada sobre esta enfermedad y estar familiarizado con los principios y procedimientos para la atención de infecciones por el MERS-CoV, así como capacitado para indagar sobre la historia de viaje del paciente para conectar esta información con los datos clínicos.

La Organización no recomienda ningún tipo de tamizaje en los puntos de entrada con relación a este evento, así como tampoco ninguna restricción a viajes o al comercio internacional.

La OPS/OMS insta a sus Estados Miembros a poner en marcha y mantengan procedimientos para garantizar el cumplimiento estricto de las medidas de control de infecciones, con el fin de reducir al mínimo las infecciones en los servicios de salud, incluidas las asociadas con el MERS-CoV. (Véanse tales medidas en párrafos posteriores).

Vigilancia epidemiológica

Dado que la presentación clínica de la infección por MERS-CoV es similar a la de las causadas por otros virus respiratorios, no siempre se sospecha y se detectan los casos de manera temprana. Por ello, es fundamental cumplir estrictamente las medidas de prevención y control de infecciones.

La OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros que refuercen su vigilancia de las infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) y que investiguen cuidadosamente cualquier presentación inusual. Asimismo, habrá que concienciar a los trabajadores de salud para que pregunten por la historia de viaje del paciente y cómo se conecta esa información con sus síntomas. Los casos de notificación más reciente reiteran la necesidad de que el personal de salud sospeche la presencia de infección por el MERS-CoV en viajeros que presenten un cuadro clínico compatible con MERS-CoV y que hayan regresado recientemente de las áreas donde el virus ha estado circulando.

Se recomienda la investigación epidemiológica y la realización de pruebas de laboratorio para el MERS-CoV a:

- a) Toda persona con enfermedad respiratoria aguda de cualquier gravedad que, en los 14 días anteriores a la aparición de la enfermedad, tuvo contacto estrecho²⁵ con un caso confirmado o probable de infección por MERS-CoV, mientras el caso presentó la enfermedad.
- b) Toda persona que presente un cuadro compatible con infección respiratoria aguda grave, en la que se haya descartado infección por los virus respiratorios conocidos y que, en los últimos 14 días, antes del inicio de síntomas, haya estado en zonas donde el virus ha estado circulando.

²⁵ Contacto cercano se refiere a:

- Cualquier persona que haya proporcionado cuidado a un caso probable o confirmado, incluidos los trabajadores de salud o familiares, o haya tenido otro contacto físico cercano similar.
- Cualquier persona que haya estado en el mismo sitio (por ejemplo, residiendo o de visita) que un caso probable o confirmado en el periodo durante el cual el caso presentó síntomas.

Notificación internacional

La Organización solicita a los Estados Miembros que notifiquen a través de su respectivo Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI, todos los casos probables y confirmados de infección por el MERS-CoV, dentro de las 24 horas de haberse realizado la clasificación del caso.

A los efectos de la clasificación y notificación, la definición actual de casos probables y confirmados se encuentra disponible en el siguiente enlace: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/en/.

Pruebas de laboratorio

La OPS/OMS sugiere a los Estados Miembros que sigan las recomendaciones provisionales de la OMS para la detección por laboratorio de la infección por MERS-CoV. Las recomendaciones generales para el diagnóstico por laboratorio se encuentran disponibles en la página: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=30510&Itemid=270&lang=es

Toda prueba de laboratorio para la detección de este virus debe realizarse según la capacidad del sistema nacional de laboratorio, en servicios debidamente equipados y con personal debidamente capacitado en técnicas de laboratorio y en procedimientos de bioseguridad (condiciones de bioseguridad de nivel 2, solo para pruebas moleculares). Cuando no se cuenta con la capacidad de diagnóstico para este virus en el país, la OPS/OMS recomienda que toda muestra de casos inusuales IRAG o conglomerado de esa infección de etiología desconocida, así como de casos sospechosos de MERS-CoV sean remitidas de inmediato a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, Centro Colaborador de la OMS para influenza y otros virus respiratorios.

Atención clínica

Hasta la fecha, el conocimiento sobre las características clínicas de la infección por MERS-CoV es limitado y no hay medidas de prevención o tratamiento específico de ella (por ejemplo, vacuna o antivirales); sin embargo, la OMS ha elaborado una serie de recomendaciones provisionales para la atención de los afectados, en línea con el manejo de las infecciones respiratorias agudas graves²⁶. En diciembre de 2013 la OMS convocó a una red internacional de expertos clínicos para discutir las opciones terapéuticas, tales como el uso de plasma de convaleciente o anticuerpos altamente neutralizantes frente al MERS-CoV, sin que existan por el momento estudios clínicos que generen evidencias para recomendar estas opciones. La OMS y el Consorcio Internacional de Infecciones Emergentes e Infección Respiratoria Aguda Grave desarrollaron y han puesto a disposición protocolos de investigación y formularios para realizar investigación clínica sobre enfermedades emergentes que causan un síndrome respiratorio grave, tales como MERS-CoV, influenza aviar A(H5N1), e influenza aviar A(H7N9). Los objetivos y metodología detallada, se encuentran disponibles en: <http://www.prognosis.org/isaric/>

Prevención y control de infecciones en los servicios de salud

La OPS/OMS insiste en la importancia de aplicar rigurosamente las medidas de prevención de infecciones asociadas a la atención de salud y recomienda que los Estados Miembros sigan las normas provisionales de la OMS para la prevención y control de infecciones durante la atención de salud para casos probables o confirmados de infección por MERS-CoV, que se pueden acceder en:

http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/IPCNCoVguidance_06May13.pdf?ua=1

²⁶ Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/InterimGuidance_ClinicalManagement_NovelCoronavirus_11Feb13u.pdf?ua=1

El uso de equipo de protección personal para procedimientos específicos siempre ha de estar adecuado con la evaluación de riesgo. En el sitio web de la OMS se puede encontrar información más detallada sobre las recomendaciones para la prevención y control de infecciones con tendencia epidémica y pandémica durante la atención sanitaria: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134_eng.pdf.

Viajes y comercio internacional

La Organización no recomienda ningún tipo de control en los puntos de entrada con relación al MERS-CoV ni ninguna restricción a los viajes o al comercio internacional.

Referencias

1. Sitio de Brotes Epidémicos de la OMS. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/en/index.html>.
2. Resumen y evaluación de riesgo de la situación actual en la República de Corea y China. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/risk-assessment-3june2015/en/.
3. Actualización sobre la transmisión del MERS-CoV de los animales al humano y recomendaciones provisionales para los grupos de riesgo. Disponible en http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_RA_20140613.pdf?ua=1

Enlace de utilidad

1. OMS Infecciones por Coronavirus. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/es/



Rabia

Antecedentes

La rabia es causada por el virus de la rabia (RABV), de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus* y se transmite al ser humano por la saliva de animales infectados, tanto domésticos (principalmente perros, pero también gatos, bovinos y equinos) como salvajes (murciélagos, mangostas, zorros, zorrillos). El virus penetra a través de la piel y las membranas mucosas por mordeduras o arañazos.

El período de incubación es variable, entre dos y ocho semanas, aunque puede ir desde 10 días hasta ocho meses o, raramente, años. Las primeras manifestaciones de la rabia consisten en una sensación de angustia, cefalea, aumento leve de la temperatura corporal, malestar y alteraciones sensoriales imprecisas, a menudo relacionadas con el sitio de la mordedura. Cuando aparecen los síntomas, la enfermedad es casi siempre fatal. De ahí la importancia de la profilaxis posexposición, tanto por medio de la vacuna como la inmunoglobulina, según la gravedad del caso.

Para la definición de caso y sospecha clínica es imprescindible asociar la agresión por un animal potencialmente transmisor del virus y una zona de ocurrencia de la enfermedad en personas y animales. La mejor estrategia de prevención de los casos humanos es mediante la vacunación de animales domésticos, principalmente perros, y la profilaxis oportuna y adecuada de personas expuestas a la rabia.

Resumen de la situación

Aunque la rabia humana transmitida por perros se encuentra en vías de eliminación en las Américas, algunos países de la Región continúan registrando casos de rabia humana transmitida por perros. Desde el inicio de 2014 se han registrados casos de rabia humana de origen canino en Bolivia (seis casos), Haití (tres casos), Guatemala (dos casos), Brasil (un caso) y la República Dominicana (un caso).

También se han registrado casos de rabia canina en zonas anteriormente libres de ella, por ejemplo, en el norte de Argentina (Jujuy y Salta), Paraguay (Loma Plata), Brasil (estado de Mato Grosso do Sul) e incluso en algunas sin rabia canina por más de 10 años, como Arequipa, en el Perú. Esta última constituye la primera reintroducción de rabia canina en una zona declarada oficialmente libre de rabia canina.

La rabia es completamente prevenible y la ocurrencia de casos humanos resulta de una falla de las campañas de vacunación canina²⁷, las funciones de promoción de la salud y la vigilancia y el control de los sistemas de salud, además de la falta de acceso a los servicios de salud. Los casos mencionados en este informe se concentran en ciudades y zonas de frontera internacional y se relacionan con la pobreza y ambientes desfavorecidos. Dado que reflejan limitaciones en el acceso universal a la salud, requieren de la atención de las autoridades sanitarias responsables a la mayor brevedad.

²⁷ Se recomienda utilizar vacunas precalificadas por la Organización Mundial de la Salud.

Toda persona expuesta al virus de la rabia tiene derecho a recibir profilaxis posexposición

La prevención de la rabia humana debe ser un esfuerzo conjunto en el que participen los servicios veterinarios y de salud pública. Existen vacunas seguras y eficaces para prevenir la rabia en animales, así como vacunas de uso humano para administrar antes y después de exposiciones sospechosas.

Recomendaciones

La OPS/OMS reitera su recomendación a los Estados Miembros de la Región de las Américas acerca de mejorar la inmunización de los perros y disponer de profilaxis posexposición (vacunas precalificadas por la OMS e inmunoglobulina antirrábica) para responder a casos sospechosos potenciales y orientar al profesional de la salud sobre la sospecha de la infección por virus de la rabia y la necesidad de prescribir oportunamente la profilaxis. La Organización recomienda también:

- Programar y realizar campañas de vacunación masiva de perros hasta obtener niveles de inmunidad y coberturas adecuados (más de 80% de la población canina estimada) y sostenidos en el tiempo. Eso constituye la herramienta más eficaz con respecto al costo para el control y eliminación de la rabia humana transmitida por perros. Se ha demostrado que la vacunación de animales domésticos (principalmente perros) ha reducido la frecuencia de la enfermedad hasta su eliminación. La cobertura de vacunación canina debería ser considerada un indicador básico de gestión de los programas nacionales de control de la rabia.
- Concienciar a la población para garantizar la búsqueda inmediata de atención médica ante la sospecha de exposición al virus de la rabia.
- Utilizar vacunas precalificadas por la OMS, que son eficaces y seguras para la profilaxis pre y posexposición, de acuerdo a lo recomendado en el Documento de Posición de la OMS del año 2010.
- La profilaxis posexposición no está contraindicada para embarazadas, niños menores de un año de edad y ancianos o individuos con inmunocompromiso, como niños con VIH/SIDA. El número de personas agredidas por perros en las categorías de exposición I, II, y III²⁸ de la OMS, a las que no se recomendó profilaxis puede ser considerado indicador del alcance del acceso universal de salud en zonas donde la profilaxis antirrábica esté indicada debido a la persistencia del riesgo.
- Informar a la población y al personal de salud que se debe limpiar la herida y se debe inmunizar con vacuna e inmunoglobulina tan pronto como sea posible tras un contacto con un animal sospechoso de padecer rabia. Esto permite prevenir la aparición de la rabia en prácticamente el 100% de las exposiciones.
- Recordar al personal de salud que en caso de exposición humana debe iniciarse de inmediato la profilaxis posexposición, la cual solo puede detenerse si el animal agresor en observación²⁹ no muestra signos de rabia. Los animales sacrificados o que hayan muerto deben ser sometidos a pruebas de detección del virus y los resultados deben enviarse a los servicios veterinarios, de control de zoonosis y de salud pública competentes, para programar y llevar a cabo actividades de control pertinentes en la zona de la exposición.

²⁸ Disponible en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf>

²⁹ El período de observación recomendado para perros es de 10 días.

- Concienciar al personal de salud para que piensen en la rabia como un posible diagnóstico en pacientes que muestren cuadros agudos y progresivos de encefalitis; asimismo, indicar la necesidad de prescribir oportuna y correctamente a las personas expuestas.
- Adquirir productos inmunobiológicos (vacunas precalificadas por la OMS e inmunoglobulina) humanos y vacuna antirrábica canina, a fin de responder a eventuales caso de rabia humana³⁰.

La OPS/OMS reitera las recomendaciones formuladas en las Alertas Epidemiológica del 2010, 2011 y 2014 sobre la necesidad de que, antes de caracterizar zonas de riesgo, se establezcan estrategias para asegurar el acceso a la profilaxis preexposición para las personas más expuestas al riesgo de rabia, por ejemplo, por mordeduras de murciélagos y otros animales salvajes, especialmente en personas que habitan o visitan las selvas tropicales.

Referencias

1. Consulta de Expertos de la OMS sobre rabia: Segundo Informe 2013. Informe técnico de la OMS. Series; N.º 982. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf?ua=1.
2. Transporte de sustancias infecciosas. Organización Mundial de la Salud, 2010 WHO/HSE/IHR/2010.8. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_HSE_EPR_2008_10_ES.pdf.
3. Vacunas contra la rabia. Documento de posición de la OMS. Weekly Epidemiological Record. No. 32, 2010, 85, 309–320. Disponible en <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf>.
4. Guía actualizada de la OMS de profilaxis antirrábica pre y post exposición en humanos. Disponible en: <http://bvs1.panaftosa.org.br/local/File/textoc/OMS-guia-profilaxis-rabia-seres-humanos-2014.pdf>.
5. Rabia transmitida por murciélagos hematófagos en la región Amazónica: Consulta de Expertos, 10-11 octubre del 2006. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/vp/rabia-murcielagos.pdf>.
6. Informe Final de la 14º Reunión de Directores de Programas Nacionales de Control de Rabia en América Latina (REDIPRA). 2013. Disponible en: <http://bvs1.panaftosa.org.br/local/File/textoc/REDIPRA14.pdf>.
7. Ministerio de Salud del Perú. Decreto Supremo N° 013-2015-SA Declara en Emergencia Sanitaria por el plazo de noventa (90) días calendario, a la provincia de Arequipa y sus veintinueve (29) distritos y a la provincia de Camaná y sus ocho (8) distritos, en el departamento de Arequipa. 7 de mayo del 2015. Disponible en: <http://www.elperuano.com.pe/NormasElperuano/2015/05/07/1234092-3.html>.
8. Ministerio de Salud de Argentina. Casos de rabia canina en las provincias de Salta y Jujuy. Riesgo para la salud humana. Alerta Epidemiológica N° 3. 28 de abril del 2015. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/alertas-2015/28-04-2015-alerta-rabia-syj.pdf>.

Enlaces de utilidad

- Notas Descriptivas de la Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>
- Área de Salud Pública Veterinaria/PANAFTOSA - OPS - Rabia. Disponible en: http://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_content&view=article&id=509%3AArabia&Itemid=0
- Alianza Mundial de lucha contra la rabia. Disponible en: <https://rabiesalliance.org/es/>

³⁰ Como apoyo a las actividades de prevención de la rabia de los programas nacionales, la OPS/OMS pone a disposición de los Estados Miembros el sistema de compras de vacunas del Fondo Rotatorio, como opción para la adquisición de dichos insumos.

Alertas y actualizaciones epidemiológicas. Anuario 2015

Se terminó de imprimir en julio de 2015
en los talleres gráficos de SINCO diseño EIRL
Jr. Huaraz 449 - Breña • Teléfono 433-5974
• sincoeditores@yahoo.com