

Alerta Epidemiológica Nº1 /2017

18 de enero de 2017 – SE 3

Aumento de casos de fiebre amarilla en Sudamérica

Ante el aumento de casos de fiebre amarilla en países de América del Sur -en particular el elevado número de casos en el estado de Minas Gerais en Brasil registrados desde el 02/01, el Ministerio de Salud de la Nación emite la presente alerta para informar sobre la situación y emitir recomendaciones vigentes para la población e instar a los equipos de salud de todo el país, a intensificar la vigilancia epidemiológica de Síndrome Febril Agudo Inespecífico, y estar preparados para la detección, diagnóstico y tratamiento de casos de fiebre amarilla, en especial en viajeros provenientes de zonas de riesgo; así como a intensificar -en las provincias con presencia de primates no humanos- la vigilancia de epizootias, y difundir las recomendaciones emanadas del presente documento.

1. SITUACIÓN ACTUAL Y ANTECEDENTES EN LA REGIÓN

El 6 de enero de 2017, el Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Brasil notificó a la Organización Panamericana de la Salud, (OPS / OMS) la ocurrencia de 23 casos sospechosos y probables de fiebre amarilla, incluidos 14 defunciones, ocurridos en 10 municipios de Minas Gerais.

Hasta el 18 de enero del corriente año en el estado de Minas Gerais se notificaron 206 casos sospechosos de

fiebre amarilla (de los cuales 53 son probables). Se registraron 53 fallecidos, y de éstos, 22 se consideran probables muertes relacionadas a fiebre amarilla. Estas muertes ocurrieron en los municipios de Ladainha (8), Piedade de Caratinga (4), Ipanema (2), Malacacheta (2), Imbé de Minas (1), Ubaporanga (1), São Sebastião do Maranhão (1), Itambacuri (1), Poté (1) e Setubinha (1).

FIEBRE AMARILLA

Enfermedad viral que se transmite a través de la picadura de mosquitos hematófagos infectados previamente por el virus, un arbovirus perteneciente a la familia *Flaviviridae*.

Se describen clásicamente en América dos ciclos de transmisión de la fiebre amarilla, el selvático y el urbano. El ciclo selvático, es mantenido entre primates no humanos y mosquitos típicos de la selva de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes*. En el ciclo urbano, intervienen el hombre y mosquitos *Aedes aegypti*, vector con características domésticas.

Las manifestaciones clínicas son variables y van desde formas asintomáticas, pasando por formas leves con sintomatología inespecífica, hasta la fiebre hemorrágica clásica.

La evolución de la enfermedad pasa por tres períodos característicos: infección, remisión e intoxicación.

El período de infección aparece 3 a 6 días después de la picadura del mosquito. El comienzo es abrupto, y el paciente presenta fiebre mayor de 39 grados, escalofríos, cefalea, náuseas, mareos, malestar general y dolor muscular, congestión facial y bradicardia relativa (signo de Faget). En los exámenes de laboratorio se encuentran leucopenia con neutropenia relativa, aumento de las transaminasas y albuminuria. Este período dura de 3 a 6 días y el paciente se encuentra virémico, por lo que puede ser fuente de infección para mosquitos.

El período de remisión puede durar de 2 a 48 hs y los síntomas ceden y el estado general del paciente mejora. Gran parte de los pacientes se recuperarán en esta etapa, iniciándose la etapa de recuperación que dura entre 2 a 4 semanas, durante la cual el paciente se encuentra asténico.

En aproximadamente el 15 al 25% de los casos, los síntomas reaparecerán en forma más grave y sobreviene el período de intoxicación en el que predominan síntomas de insuficiencia hepática y renal con necrosis hepática, colestasis y presencia de albuminuria. El paciente se presenta con ictericia, dolor epigástrico, manifestaciones hemorrágicas como epistaxis, gingivorragia, hematemesis y melena, alteración de las funciones hepática y renal. En los casos fatales, además de la hepatitis, pueden ocurrir miocarditis y encefalitis. La letalidad es del 50% en promedio, y el desenlace se produce habitualmente entre el séptimo y décimo día de aparecidos los síntomas.

Durante el 2016, Brasil, Colombia y Perú notificaron casos confirmados de fiebre amarilla selvática: Brasil confirmó seis casos en ese año, Colombia notificó 12 casos, 7 de ellos confirmados de los cuales 6 fallecieron y Perú 80 notificados, 62 confirmados y 21 defunciones.

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

2. SITUACIÓN EN OTRAS REGIONES

Fuera de la Región de las Américas, se han notificado brotes de FA durante 2016 en Angola, la República Democrática del Congo (RDC) y Uganda.

En Angola el último caso confirmado tuvo inicio de síntomas el 23 de junio del 2016.

En la República Democrática del Congo, el último caso no silvestre confirmado tuvo inicio de síntomas el 12 de julio del 2016.

3. SITUACIÓN DE FIEBRE AMARILLA EN ARGENTINA

En el marco de la vigilancia integrada de arbovirus fueron investigados en 2016 para FA 171 casos de los cuales ninguno resultó confirmado.

Durante el 2008-2009 se detectó en Argentina la reemergencia de la FA Selvática con la confirmación de 9 casos humanos en la provincia de Misiones. En los meses previos a la detección de los casos humanos se confirmó la ocurrencia de epizootias en *Alouatta caraya* o mono aullador en diversas localidades de la provincia que permitió generar un alerta temprano de la circulación del virus de la FA en la región. Un aumento de la actividad del virus también había sido notificado en el sur de Brasil y en Paraguay, país que además experimentó en el 2008 la reemergencia de FA Urbana en las cercanías de Asunción. Previo a esta situación, en Argentina no se registraban casos de FA selvática desde 1967 y no se reporta FA urbana desde 1905.

La presencia de primates no humanos en las provincias de Misiones, Corrientes, Formosa, Chaco, Salta, Tucumán y Jujuy, la presencia del vector urbano (*Aedes aegypti*) en la mayoría de las provincias del país y el flujo de viajeros desde y hacia países con riesgo de transmisión, representa un riesgo potencial de reemergencia de la enfermedad en Argentina.

4. RECOMENDACIONES

El propósito de las recomendaciones busca prevenir la ocurrencia de casos humanos, mantener la FA erradicada de los centros urbanos y bajo control en las áreas enzoóticas silvestres, y están relacionadas con la vigilancia, el manejo clínico y las medidas de prevención y control.

a. VIGILANCIA

- La **vigilancia de casos humanos** de FA en Argentina, en el momento actual, se realiza en el marco de la vigilancia de Síndrome Febril Agudo Inespecífico (SFAI), al igual que las demás infecciones por arbovirus (dengue, Zika, Chikungunya, ESL, FNO).

Definiciones de caso.

Caso sospechoso en humano: persona de cualquier edad y sexo que presenta fiebre de menos de

siete (7) días de duración, acompañada de mialgias o cefalea, sin afección de las vías aéreas superiores y sin etiología definida procedente de área de riesgo para fiebre amarilla y/o de ocurrencia de casos de fiebre amarilla y sin vacuna antiamarílica previa y no presentar o ignorar antecedente de vacuna antiamarílica previa.

La sospecha es mayor en presencia de ictericia, signos de sangrado o insuficiencia renal.¹

Caso confirmado: todo caso sospechoso con Aislamiento del virus de la fiebre amarilla, Detección del genoma viral, aumento de por lo menos 4 veces de los anticuerpos de IgG del virus de la fiebre amarilla (seroconversión) en muestras de suero obtenidas en fase aguda y de convalecencia, (con más de 14 días) en pacientes sin historia reciente de vacunación, y descartando reacciones cruzadas con otros flavivirus. En pacientes post mortem: detección del antígeno específico en tejidos por inmunohistoquímica.

Modalidad de la vigilancia.

Notificación inmediata en forma individual de todo caso sospechoso al módulo C2 (para los servicios de atención médica) y al módulo SIVILA (para los laboratorios que obtengan, estudien o deriven muestras provenientes de casos sospechosos) del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).

Utilización de la Ficha de notificación y pedido de estudios de Síndrome Febril Agudo Inespecífico para la solicitud de estudios para el diagnóstico etiológico y remisión de muestras, disponible en <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/000000747cnt-ficha-sfai-2016-no-endemica-fha-vf.pdf>

Diagnóstico por laboratorio

La confirmación del diagnóstico de FA se hace por alguna de las siguientes técnicas, dependiendo del momento del inicio de los síntomas y la toma de la muestra:

Si la muestra es tomada antes de los 5 días de iniciados los síntomas:

- Aislamiento del virus de la FA.
- Detección de secuencias genómicas virales a partir de suero mediante técnicas moleculares como la RT-PCR convencional o tiempo real.

Si la muestra es tomada más de 6 días después de iniciados los síntomas:

- Aumento de por lo menos 4 veces de los anticuerpos de IgG del virus de la FA (seroconversión) en muestras de suero obtenidas en fase aguda y de convalecencia, (con más de 14 días) en pacientes sin historia reciente de vacunación, y descartando reacciones cruzadas con otros flavivirus. Un resultado positivo de IgM mediante la técnica de ELISA (MAC-ELISA o cualquier otro inmunoensayo) en una muestra tomada después del 6to día de inicio de síntomas, es presuntiva pero no confirmatoria de infección reciente por fiebre amarilla.

En pacientes post mortem:

- Detección de genoma viral por RT- PCR convencional o tiempo real y/o aislamiento viral
- Estudios de anatomo patología

¹ Para consultar áreas de riesgo u ocurrencia de FA actualizadas, consultar el Boletín Integrado de Vigilancia disponible en: <http://www.msal.gob.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>

Las pruebas serológicas pueden dar reacciones cruzadas con otros flavivirus, por lo que se recomienda descartar la infección por otros agentes que forman parte del diagnóstico diferencial y es fundamental tener en cuenta la historia de vacunación del paciente.

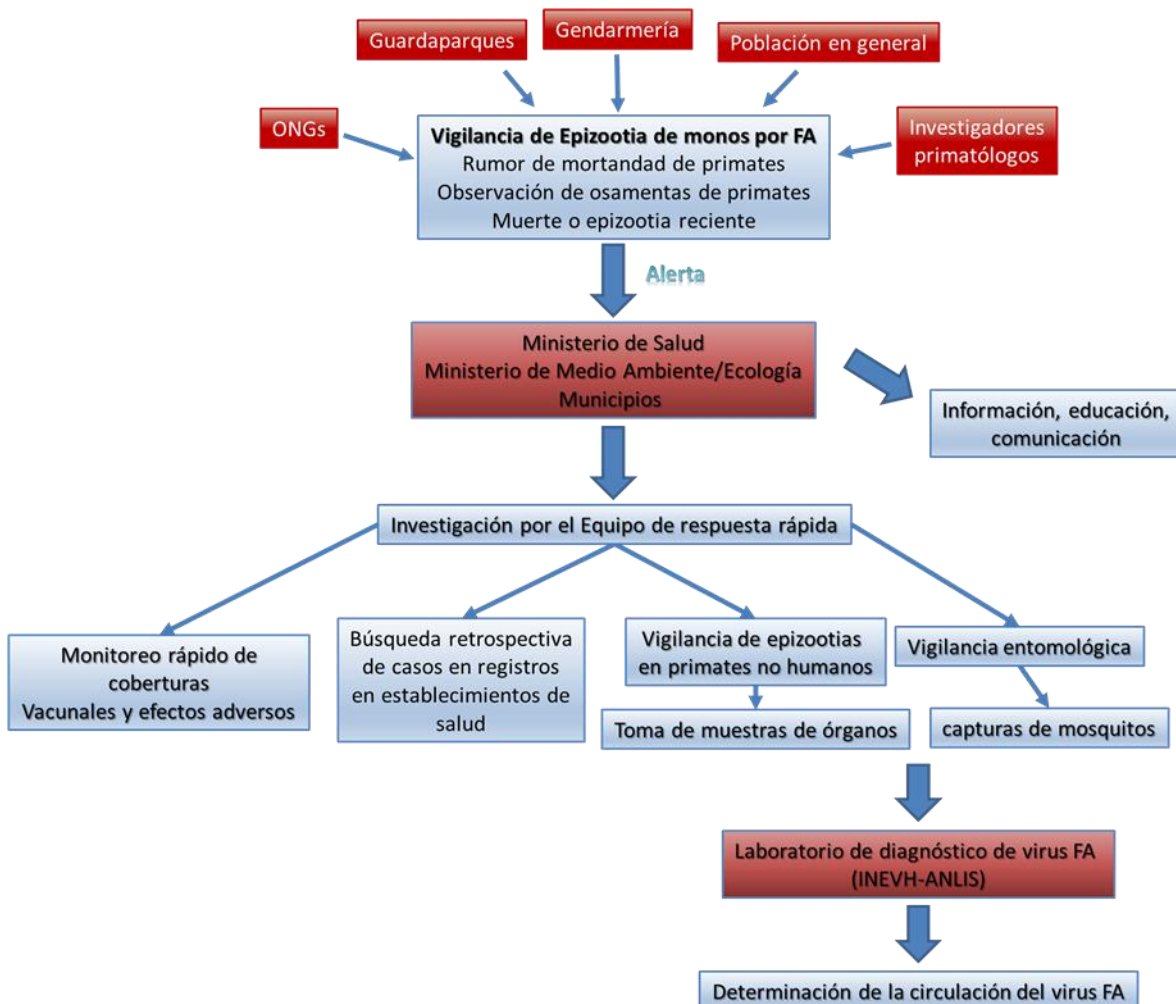
- La **vigilancia de epizootias** en primates no humanos constituye uno de los componentes de la vigilancia de la FA, ya que la infección en estos, produce enfermedad semejante a la de humanos con altos índices de letalidad. El registro de una epizootia es indicativo de circulación del virus, representando un importante indicador de riesgo que debe ser utilizado como disparador de las acciones de prevención y control de la enfermedad.

Modalidad de la vigilancia.

Notificación inmediata a la autoridad jurisdiccional correspondiente de cualquier animal enfermo, muerto o su osamenta. En el caso en que se tome una muestra para diagnóstico laboratorial, se debe notificar a través del módulo SIVILA del SNVS (para los laboratorios que obtengan, estudien o deriven muestras provenientes de casos sospechosos).

La red de vigilancia de epizootias se implementa en las provincias cuyo territorio comprende sitios con ambientes ecológicos con presencia de primates no humanos, específicamente en las Provincias de Misiones, Corrientes, Formosa, Chaco, Salta, Tucumán y Jujuy. La estructura de esta red se detalla en la Fig. 1.

Fig. 1. Red de Vigilancia de Epizootias.



Definiciones de caso.

Sospecha de epizootia: Ocurrencia de enfermedad, muerte o hallazgo de osamentas de primates no humanos de cualquier especie (se entiende como indicativo de enfermedad a la observación de comportamiento anormal como: movimientos lentos, no hay intento de fuga, segregación del grupo, observación de un estado de desnutrición, deshidratación, presencia de lesiones cutáneas, secreciones nasales, oculares, diarrea, etc.).

Confirmación de epizootia:

Sospecha de epizootia con resultado positivo por laboratorio para FA en las muestras de animales.

Sospecha de epizootia sin confirmación de laboratorio (ó sin obtención de muestras), pero con detección viral de FA en vectores o registro de caso humano confirmado, en tiempo y espacio compatible con la epizootia.

Diagnóstico de laboratorio

Todas las actividades que involucren manipulación de primates deberán ser realizadas siguiendo las recomendaciones sobre equipamientos y procedimientos de bioseguridad establecidos en el documento “Vigilancia de epizootias de monos por fiebre amarilla” disponible en:

<http://www.msal.gov.ar/zoonosis/index.php/informacion-para-equipos-de-salud/epizootias-en-monos-guias-de-vigilancia>

El diagnóstico se realiza a través de análisis virológico o histopatológico en el laboratorio de referencia para Dengue y Otros Arbovirus del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Julio Maiztegui”.

b. MANEJO CLINICO DE LOS CASOS

No existe tratamiento antiviral específico para la FA y sólo se realizan medidas de sostén. En aquellos casos de manejo ambulatorio se debe indicar:

- Reposo
- Dar pautas de alarma para consulta inmediata (aparición de sangrados, ictericia, oliguria).
- Protección de la picadura de mosquitos durante los primeros 5 días de la enfermedad, para evitar la transmisión viral (aislamiento entomológico), por medio de mosquiteros, en lo posible rociados con insecticidas de acción residual, o usando repelentes, o con mallas metálicas.
- Paracetamol si el paciente tiene dolor o fiebre. Están contraindicados los otros antiinflamatorios no esteroides como el diclofenac, ibuprofeno, naproxeno, aspirina.
- Evaluación diaria por algún integrante del equipo de salud.
- Brindar información acerca de la enfermedad, su modo de transmisión y la forma de prevención tanto al paciente como a su familia.

Aquellos pacientes con síntomas graves (leucopenia, plaquetopenia, oliguria, hemorragias, compromiso hemodinámico) deben ser hospitalizados para realizar terapia de apoyo. En esos casos su manejo debe realizarse en unidades de cuidados intensivos con monitoreo estricto y medidas de apoyo general que incluyen aporte de fluidos, drogas vasoactivas, oxígeno, prevención de hipoglucemia, corrección de acidosis metabólica, manejo de la coagulopatía y soporte renal.

c. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

- ✓ Vacuna contra la FA.

La principal medida de prevención contra la fiebre amarilla es la vacunación de las personas que viven en zona de riesgo, especialmente aquellas en estrecho contacto con la naturaleza (profesiones y trabajos en áreas selváticas/boscosas). Además, debe valorarse adecuadamente el riesgo de adquirir la infección de los viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas. En Sudamérica, tienen especial riesgo las personas que desarrollen actividades recreativas como pesca y/o campamento a orillas de cursos de agua dentro de estas áreas.

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

Está contraindicada en:

- Personas con enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud;
- Personas con antecedentes de hipersensibilidad a los huevos de gallina y sus derivados y antibióticos como la neomicina y kanamicina;
- Embarazadas, salvo en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud;
- Personas severamente inmunodeprimidas por enfermedad (por ejemplo, cáncer, leucemia, personas con VIH/sida, personas con enfermedades reumatológicas, en especial el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea-) o por medicamentos;
- Personas con enfermedad de Addison
- Menores de 6 meses.
- Personas de cualquier edad que padezcan alguna enfermedad relacionada con el timo, o que hayan sufrido su extirpación quirúrgica por cualquier causa.

Precauciones:

Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de contraer la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en mayores de 60 años que previamente no han sido vacunados. Asimismo, debe evitarse la vacunación de mujeres que están amamantando, ya que se han comunicado casos sospechosos de transmisión del virus vacunal a sus hijos. A las mujeres en edad fértil, se les recomienda postergar el embarazo por un mínimo de dos semanas después de la vacunación.

- En caso de brotes, puede aplicarse la vacuna a partir de los 9 meses y en mayores de 60 años.
- Se recomienda mantener informados y evaluar la vacunación a los viajeros que se dirijan a zonas donde existe riesgo de transmisión de la enfermedad.
- En caso de epizootias u ocurrencia de casos en humanos, monitorear las coberturas en áreas de riesgo.
- Se recomienda la vacunación del personal de laboratorio que pudiera participar en el diagnóstico de casos sospechosos.

✓ **Vigilancia entomológica de vectores urbanos y control de los mismos.**

El riesgo de transmisión de la fiebre amarilla en zonas urbanas puede reducirse a través de una efectiva estrategia del control del vector. En cambio, los programas de control de mosquitos de zonas selváticas no son factibles para prevenir la transmisión de la fiebre amarilla selvática.

✓ **Vigilancia de los síndromes febriles inespecíficos.**

Según lo descripto en la sección correspondiente a vigilancia en este mismo documento.
Búsqueda activa de casos de SFAI asociados a casos sospechosos en los lugares en los que los pacientes hayan estado entre los 3 a 6 días previos al comienzo de los síntomas.

✓ **Vigilancia de epizootias.**

Ver en el apartado correspondiente en Vigilancia.

✓ **El aislamiento entomológico de los pacientes.**

Evitar el contacto del paciente infectado por el virus de la FA con mosquitos del género *Aedes*, al menos durante los primeros 5 días de la enfermedad (fase virémica). Se recomienda la utilización de mosquiteros que pueden o no estar impregnados con insecticida o permanecer en un lugar protegido con mallas antimosquitos.

✓ **Educación sanitaria.**

Educar a la población sobre el riesgo de enfermar o morir si se ingresa a zonas enzoóticas sin haber sido vacunado por lo menos 10 días antes, y Identificar signos de alarma para demandar una atención inmediata.

d. RECOMENDACIONES A VIAJEROS

1. Si Ud. viaja a alguno de los siguientes países consulte los mapas de riesgo según su lugar o zona de destino para informarse si debe considerar vacunarse contra fiebre amarilla:

- Argentina²
- Bolivia³
- Brasil⁴
- Colombia⁵
- Panamá⁶
- Paraguay⁷
- Perú⁸

² Argentina: sólo las provincias de Misiones y Corrientes

³ Bolivia: Vacunación recomendada para todos los viajeros a partir de 9 meses de edad que viajen a la zona este de los Andes a altitudes por debajo de los 2.300 m.: la totalidad de los departamentos de Beni, Pando, y Santa Cruz, y las áreas indicadas de Chuquisaca, Cochabamba, La Paz y Tarija. Vacunación no recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a áreas de altitud superior a 2.300 m. y otras áreas no mencionadas anteriormente, incluyendo las ciudades de La Paz y Sucre.

⁴ Brasil: Recomendada para los viajeros a partir de 9 meses de edad que se dirijan a las siguientes áreas: los Estados de Acre, Amapá, Amazonas, Distrito Federal (incluyendo a la capital Brasilia) Goiás, Maranhao, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Rondônia, Roraima y Tocantins, y áreas indicadas de los siguientes estados: Bahia, Paraná, Piauí, Río Grande do Sul, Santa Catarina y São Paulo. La vacunación se recomienda igualmente a los viajeros que visitan las cataratas de Iguazú. No recomendada para los viajeros que se dirijan a áreas no mencionadas anteriormente, incluyendo las ciudades de Fortaleza, Recife, Río de Janeiro, Salvador y São Paulo (Ver mapa 1).

⁵ Colombia: Generalmente no recomendada para las ciudades de Barranquilla, Cali, Cartagena y Medellín. No recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a todas las áreas por encima de 2.300 m., los departamentos de San Andrés, Providencia y la ciudad de Bogotá.

⁶ Panamá: Recomendada para todos los viajeros a partir de 9 meses de edad que se dirijan a la región del Este del Canal de Panamá (la totalidad de las comarcas de Emberá y Kuna Yala, la provincia de Darién, y áreas de las provincias de Colón y Panamá que se encuentran al este de la zona del Canal). No recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a áreas del oeste de la zona del canal, la ciudad de Panamá, la zona del canal en sí, y las Islas de Balboa y San Blas.

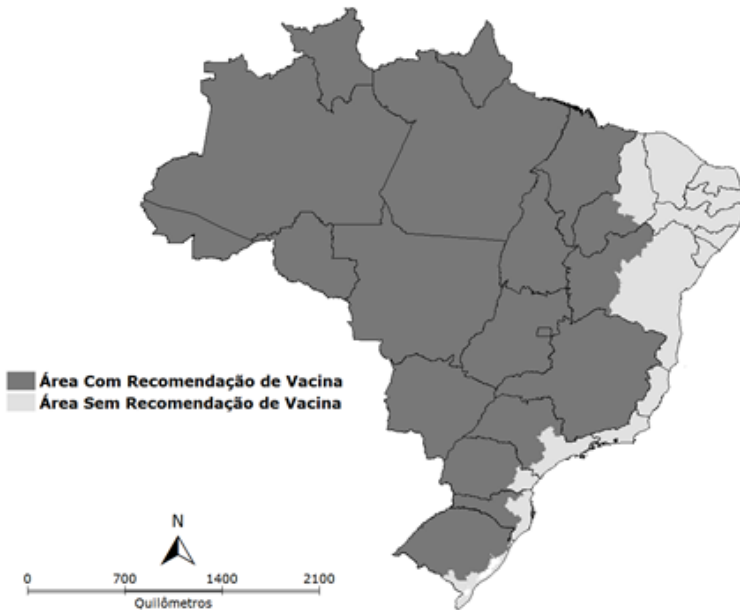
⁷ Paraguay: Generalmente no recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a la ciudad de Asunción.

⁸ Perú: Recomendada para los viajeros a partir de 9 meses de edad que se dirijan a las áreas de riesgo del país. Generalmente no recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a las áreas siguientes del oeste de los Andes: la totalidad de las regiones de Lambayeque y Tumbes y las áreas indicadas del oeste de Piura y parte sur, centro y oeste de Cajamarca. No recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a las áreas siguientes: todas aquellas por encima de 2300 m de altitud, áreas al oeste de los Andes no mencionadas anteriormente. Las ciudades de Cuzco y Lima, Machu Picchu, y el Camino Inca.

- República Bolivariana de Venezuela⁹

Mapa 1- Recomendaciones de vacunación para fiebre amarilla en Brasil. Fuente:

<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/427-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/febre-amarela/11-febre-amarela/10771-vacinacao-febre-amarela> .



2. Si Ud viaja a alguno de los siguientes países debe considerar vacunarse contra fiebre amarilla:

África Central	Guinea Ecuatorial	Níger
Angola	Etiopía	Nigeria
Benín	Gabón	Senegal
Burkina Faso	Ghana	Sierra Leona
Burundi	Gambia	Sudán
Camerún	Guinea	Sudán del Sur
Chad	Guinea Bissau	Surinam
Congo	Guyana	Togo
Costa de Marfil	Kenia	Trinidad y Tobago
República Democrática del Congo	Liberia	Uganda
Ecuador	Mali	
	Mauritania	

Por dudas o comentarios sobre el presente documento: notifica@msal.gov.ar

⁹ Venezuela: Recomendada para todos los viajeros a partir de 9 meses de edad excepto los citados a continuación. Generalmente no recomendada para viajeros cuyo itinerario se limita a las áreas siguientes: los estados de Aragua, Carabobo, Miranda, Vargas y Yaracuy, y el Distrito Federal. No recomendada para viajeros cuyo itinerario se limite a todas aquellas áreas por encima de 2300 m de altitud de los: estados de Trujillo, Merida, y Tachira, y los estados de Falcon y Lara, Isla Margarita, y las ciudades de Caracas y Valencia.