



Control de la fiebre amarilla

Guía práctica



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

CONTROL DE LA FIEBRE AMARILLA

GUÍA PRÁCTICA



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Publicación Científica y Técnica No. 603

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Oficina Regional de la

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-third Street, N.W.

Washington, DC 20037

www.paho.org

2005

Se publica también en inglés (2005) con el título: *Control of Yellow Fever. Field Guide*
ISBN 92 75 11603 2

Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente

Organización Panamericana de la Salud
Control de la fiebre amarilla: guía práctica.
Washington, D.C.: OPS, © 2005.
(Publicación Científica y Técnica No. 603)

ISBN 92 75 31603 1

I. Título II. Serie

1. FIEBRE AMARILLA - prevención y control
2. VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA
3. VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA
4. FIEBRE AMARILLA - epidemiología
5. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
6. GUÍAS [TIPO DE PUBLICACIÓN]

Esta guía fue elaborada por la Unidad de Inmunización y la Unidad de Enfermedades Transmisibles de la Organización Panamericana de Salud.

Fotos de tapa (de izquierda a derecha):

Luiz Claudio Marigo (Centro Nacional de Primatas, Ministério da Saúde, Brasil), Primata; OPS, Vacunación; James Gathany (CDC), *Aedes albopictus*

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2005

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

CONTENIDO

SOBRE LAS GUÍAS PRÁCTICAS DE INMUNIZACIÓN	V
PREFACIO	VII
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Situación de la fiebre amarilla selvática en las Américas	1
2. EPIDEMIOLOGÍA	2
3. ASPECTOS CLÍNICOS	3
3.1 Características clínicas	3
3.2 Diagnóstico diferencial	4
3.3 Tratamiento	5
4. VACUNAS	5
4.1 Inmunidad	5
4.2 Esquema de vacunación	6
4.3 Reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones	6
4.4 Dosis y administración de la vacuna antiamarílica y uso simultáneo con otras vacunas	7
4.5 Cadena de frío y reconstitución	8
4.6 Eficacia y potencia	9
5. ACTIVIDADES DE VACUNACIÓN	9
5.1 Vacunación de residentes en áreas enzoóticas de fiebre amarilla y en zonas donde se originan migraciones hacia esas áreas	10
5.2 Vacunación de viajeros	10
5.3 Introducción de la vacuna en el programa regular de inmunizaciones ..	10
6. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA	11
6.1 Definiciones de casos de la OMS	11
6.2 Vigilancia de los síndromes febriles ictericos	11
6.3 Vigilancia de epizootias	12
6.4 Diagnóstico de laboratorio	12
6.5 Respuesta a los brotes o epizootias	14
6.6 Sistema de información y análisis de los datos	16

BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXOS	21
Anexo 1. Diagnóstico diferencial de las enfermedades febriles icterohemorrágicas	22
Anexo 2. Ficha de investigación epidemiológica de fiebre amarilla	24
Anexo 3. Diferenciación por el laboratorio de las enfermedades febriles hemorrágicas e icterohemorrágicas	26
Anexo 4. Función de cada nivel de salud	32
MÓDULO DE CAPACITACIÓN. EJERCICIOS PRÁCTICOS SOBRE UN ESTUDIO DE CASO CLÍNICO Y UN ESTUDIO DE BROTE DE FIEBRE AMARILLA	33
Situación 1. Estudio de un caso clínico	35
Situación 2. Estudio de un brote de fiebre amarilla	40
HOJAS DE EJERCICIOS	45
Hoja 1. Mapa de Asís con la localización de los municipios afectados y su relación con el área de transmisión enzoótica de fiebre amarilla	47
Hoja 2. Planilla de casos sospechosos de fiebre amarilla	48
Hoja 3. Pirámide de las formas clínicas de la fiebre amarilla	49
Hoja 4. Distribución porcentual de síntomas de fiebre amarilla en un brote en Goiás, Brasil, 1972	50
Hoja 5. Curva epidémica de la fiebre amarilla en los municipios afectados	51
Hoja 6. Cálculo de la tasa de incidencia específica por grupo de edad y sexo	52
Hoja 7. Mapa de la región afectada por fiebre amarilla en Asís	53
Hoja 8. Calendario epidemiológico 2001	54
Hoja 9. Informe de la Comisión del Ministerio de Salud sobre la Epidemia de Fiebre Amarilla en Asís	55
Hoja 10. Evaluación del módulo de capacitación	56
Respuestas de los ejercicios prácticos	58

SOBRE LAS GUÍAS PRÁCTICAS DE INMUNIZACIÓN

El Programa Ampliado de Inmunización en las Américas se considera una de las experiencias más exitosas en salud pública por su valiosa contribución para reducir la mortalidad infantil causada por enfermedades inmunoprevenibles en la Región. En efecto, a partir de su lanzamiento nuestros países han logrado interrumpir la transmisión del poliovirus salvaje desde 1991, así como la circulación autóctona del virus de sarampión desde noviembre de 2002, y están consiguiendo avances significativos en la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. Asimismo, los programas nacionales de inmunización realizan grandes esfuerzos para identificar poblaciones vulnerables y disminuir la falta de equidad en materia de vacunación. Para mantener de modo sustentable los logros alcanzados y enfrentar nuevos desafíos, tales como la introducción de nuevas vacunas, es necesario fortalecer las alianzas entre los gobiernos, los organismos donantes, el sector privado, las asociaciones científicas y la sociedad en su conjunto.

En este contexto, la OPS promueve la más alta calidad técnica por medio de la presentación de guías prácticas preparadas por la Unidad de Inmunización del Área de Salud Familiar y Comunitaria. Se describen en estas guías las técnicas más recientes con ilustraciones apropiadas que ayudarán a los trabajadores de la salud a controlar, erradicar o eliminar enfermedades como la poliomielitis, el tétanos neonatal, la fiebre amarilla, la difteria, la tos ferina, el tétanos, las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b, la hepatitis B, el sarampión y la rubéola. Se presentan asimismo métodos y procedimientos normalizados para llevar a cabo la vigilancia epidemiológica y mantener un sistema de información actualizado que permita adoptar decisiones oportunas y efectivas.

Las guías prácticas de inmunización están basadas en la información científica más avanzada y recogen la experiencia de profesionales de la salud de destacada actuación en este campo, lo que hace de ellas herramientas idóneas para la promoción de estrategias cuya eficacia ya ha sido debidamente comprobada. Los principios que orientaron su elaboración fueron el fortalecimiento de las acciones de prevención, la reducción de las desigualdades en materia de salud y la promoción de la excelencia técnica en los servicios de vacunación.

El Programa Ampliado de Inmunización es un esfuerzo colectivo de todos los países de las Américas, que contribuye eficazmente al logro de los objetivos de desarrollo del Milenio.

Mirta Roses Periago
Directora
Organización Panamericana de la Salud

PREFACIO

Esta guía práctica para el control de la fiebre amarilla fue diseñada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) con objeto de proporcionar a los trabajadores de salud de diferentes niveles de atención, así como a los diversos programas de estudios de las facultades y escuelas de ciencias de la salud herramientas para el control de la fiebre amarilla selvática y la prevención de la reurbanización de la fiebre amarilla en la Región. Se destacan los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad, así como las estrategias de prevención y control. Se presentan asimismo ejercicios prácticos referidos a un caso clínico y un brote, para utilizarlos en talleres de capacitación del personal de salud, en particular el de los niveles locales de áreas enzoóticas. Abarcan temas de prevención, manejo adecuado de casos y fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica.

La fiebre amarilla sigue siendo un importante problema de salud pública en las Américas. La aparición de casos de la forma selvática de la enfermedad y la proliferación de *Aedes aegypti* en todo el continente demuestran el alto riesgo que todavía existe de reurbanización de la fiebre amarilla.

Las medidas de prevención y control descritas en esta guía se basan en las recomendaciones del Grupo Técnico Asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación, en las que se insta a los países a poner en marcha planes contra la fiebre amarilla. Entre las principales recomendaciones se cuentan la vacunación de todos los residentes de áreas enzoóticas, la introducción de la vacuna en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) para el mantenimiento de altas coberturas en países con áreas enzoóticas, y la vacunación de todos los que viajan a ellas (migrantes, ecoturistas, etcétera).

Aunque se observan muchos progresos en cuanto a la prevención y control de la fiebre amarilla, es necesario que los países sigan adoptando las medidas recomendadas para evitar tanto la aparición de casos y brotes en áreas históricamente enzoóticas como la reurbanización de la enfermedad.

1. Introducción

1.1 ANTECEDENTES

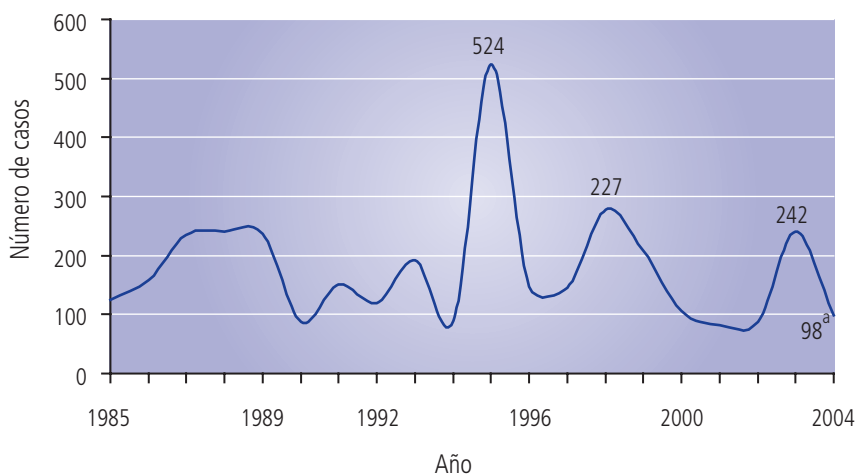
La fiebre amarilla es una zoonosis propia de algunas regiones tropicales de América del Sur y África, que a través del tiempo ha causado numerosas epidemias con elevadas tasas de mortalidad. Su agente etiológico es el virus de la fiebre amarilla, un arbovirus del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*).

1.2 SITUACIÓN DE LA FIEBRE AMARILLA SELVÁTICA EN LAS AMÉRICAS

La zona de ocurrencia de casos de fiebre amarilla selvática sigue restringida a la región norte del continente sudamericano, e incluye la Guayana Francesa, Suriname, Guyana, Venezuela, Trinidad y Tabago, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, y la región centro-oriental del Brasil. En el período comprendido entre 1985 y septiembre de 2004 se han notificado a la OPS un total de 3 559 casos de fiebre amarilla selvática que dejaron un saldo de 2 068 defunciones.

El país que más casos presentó en ese período fue el Perú (1 939 casos), seguido por Bolivia (684), Brasil (539), Colombia (246), Ecuador (93), Venezuela (57) y la Guayana Francesa (1). La enfermedad tiene características cíclicas, y en los últimos 10 años han aparecido tres grandes picos epidémicos (figura 1). El mayor número de casos se registró en 1995, y se debió a un extenso brote en la región occidental del Área Andina del Perú. En 1998, el número de casos volvió a aumentar, esta vez como resultado de brotes en el Perú, Bolivia y el Brasil. Entre 1999 y 2002 hubo una importante disminución de los casos de fiebre amarilla selvática, observándose casos aislados y brotes limitados. Ello se explica en parte por la estrategia de intensificación de la vacunación contra la fiebre amarilla en áreas enzoóticas puesta en práctica por el Brasil y Bolivia. En 2003 se observó un incremento de la incidencia de esta enfermedad debido a la aparición de brotes en el Brasil y el Perú, y a un extenso brote registrado en la frontera entre Colombia y Venezuela.

Figura 1. Número de casos de fiebre amarilla, Región de las Américas, 1985-2004



^a Datos provisionales hasta la semana 37.

2. Epidemiología

Existen dos ciclos de transmisión de la fiebre amarilla, el selvático y el urbano.

En el ciclo selvático el virus circula entre primates no humanos y tal vez entre marsupiales susceptibles. La transmisión se produce por la picadura de algunas especies de mosquitos típicos de la selva. En las Américas, los principales vectores son los mosquitos de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes*. La transmisión transovárica puede contribuir a la persistencia de la infección. En este ciclo, el ser humano adquiere la infección cuando, al internarse en la selva, es picado por mosquitos infectados por el virus de la fiebre amarilla (cuadro 1).

Se entiende por **área enzoótica** de fiebre amarilla el sitio geográfico en el que se ha comprobado la circulación del virus de la enfermedad en su ciclo selvático y existen condiciones ecológicas para el mantenimiento de la transmisión (presencia de vectores competentes y vertebrados susceptibles capaces de mantener la cadena de

Cuadro 1. Características epidemiológicas de la fiebre amarilla

Agente infeccioso	El virus de la fiebre amarilla, un arbovirus del género <i>Flavivirus</i> , familia Flaviviridae.
Reservorios	En el ciclo selvático, principalmente monos y mosquitos de la selva. En las zonas urbanas, el hombre y el mosquito <i>Aedes aegypti</i> .
Distribución	En forma enzoótica, en las zonas tropicales de África y América del Sur y en Trinidad y Tabago en el Caribe.
Transmisión	Por la picadura de mosquitos hematófagos. En las zonas selváticas de las Américas, por mosquitos de los géneros <i>Haemagogus</i> y <i>Sabethes</i> . En las zonas urbanas, por <i>Ae. aegypti</i> .
Período de incubación	De 3 a 6 días después de la picadura del mosquito.
Período de transmisibilidad	El mosquito se infecta al picar al enfermo durante la fase de viremia, que se inicia poco antes de comenzar la fiebre y puede durar hasta el quinto día de la enfermedad. <i>Ae. aegypti</i> puede tornarse infectante tras un período de 9 a 12 días después de haber picado a una persona virémica (período de incubación extrínseco).
Susceptibilidad/riesgo	Todas las personas no inmunes que penetran en zonas de transmisión o riesgo de transmisión de la enfermedad (turistas, agricultores, pescadores, camioneros o migrantes, entre otros) o que viven en ellas sin estar vacunados.
Inmunidad	Por la vacuna o por la infección natural. La inmunidad que confiere la vacuna probablemente dure toda la vida. El <i>Reglamento Sanitario Internacional</i> exige revacunaciones cada 10 años para viajeros que ingresan a zonas endémicas de fiebre amarilla.
Morbilidad y mortalidad	Entre 1993 y 2003 se notificaron 2 099 casos de fiebre amarilla selvática en la Región y 956 defunciones, con una letalidad de 45% para ese período. Los países que han notificado casos en ese período fueron: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, la Guayana Francesa, Perú y Venezuela.

transmisión). Cuando una zona no reúne las condiciones anteriores, se considera **área no enzoótica**.

El **ciclo urbano** se caracteriza por la circulación del virus entre seres humanos susceptibles. El virus se transmite por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, un vector de características domésticas. El ciclo urbano se inicia cuando una persona que ha adquirido la infección en la selva se desplaza durante la fase en que el virus circula en su sangre (viremia) hacia centros urbanos con elevada densidad de *Ae. aegypti*, y ahí es picada por este vector que, a su vez, transmite el virus a otra persona susceptible, estableciéndose de esta forma la cadena de transmisión de la enfermedad en el medio urbano.

La gran diseminación y alta densidad de *Ae. aegypti*, unida al mayor desplazamiento de personas hacia diferentes zonas de la Región, son factores de riesgo de reintroducción de la fiebre amarilla en las zonas urbanas de las Américas. La prevención de la fiebre amarilla selvática solamente es posible por medio de la vacunación. Para prevenir la forma urbana de la enfermedad, otra medida, además de la vacunación, es la puesta en marcha de programas de control del vector.

3. Aspectos clínicos

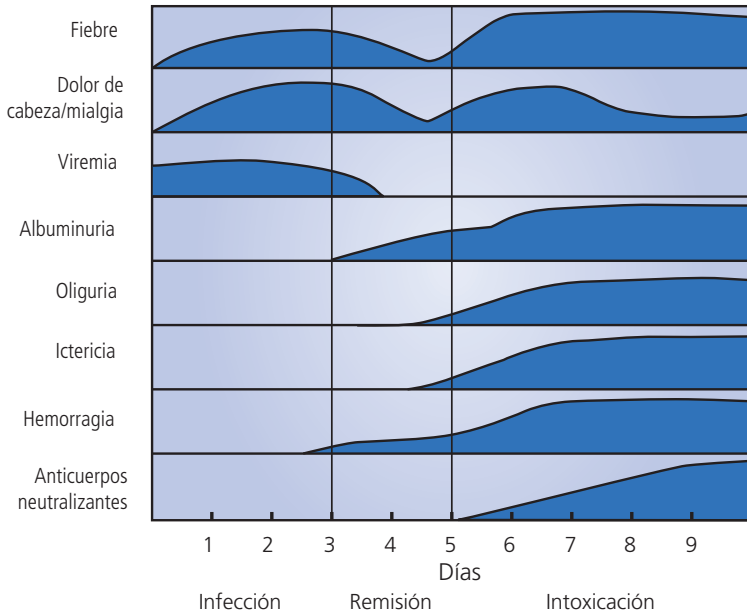
3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la fiebre amarilla son muy variables: desde las formas asintomáticas, pasando por modalidades leves con sintomatología inespecífica, hasta la fiebre hemorrágica clásica, de alta letalidad.

El período de incubación varía de 3 a 6 días después de la picadura del mosquito infectado. En general, la forma clásica se caracteriza por una enfermedad sistémica grave de alta letalidad, que se manifiesta con fiebre, postración, compromiso hepato-renal y cardíaco, manifestaciones hemorrágicas y choque. La evolución de la enfermedad puede incluir tres períodos clínicamente evidentes: período de infección, período de remisión y período de intoxicación.

El **período de infección**, que corresponde al inicio de los síntomas y que incluye la fase de viremia, tiene comienzo abrupto, con fiebre elevada (>39 °C), escalofríos, cefalea, náuseas, mareo, malestar general y dolor muscular, especialmente en la parte baja de la espalda. Al examen físico, el paciente se encuentra febril, postrado y con congestión de las conjuntivas y la cara. A veces se observa bradicardia acompañada de fiebre (signo de Faget). Las principales alteraciones que muestran las pruebas de laboratorio correspondientes a este período son leucopenia con neutropenia relativa, aumento de las transaminasas y albuminuria (figura 2). El período de infección tiene una duración aproximada de 3 a 6 días. En seguida, se establece el **período de remisión**, que puede durar de 2 a 48 horas, en el que los síntomas ceden y el estado

Figura 2. Características clínicas y respuesta de anticuerpos neutralizantes a la infección de la fiebre amarilla



general del paciente mejora. En las formas leves, el paciente inicia la fase de recuperación, que dura entre 2 y 4 semanas. En general, los casos de fiebre amarilla resultan muy difíciles de diagnosticar cuando la enfermedad aún no ha progresado hacia el período de intoxicación.

En aproximadamente 15% a 25% de los casos los síntomas reaparecen en forma más grave y sobreviene el **período de intoxicación**, con ictericia, dolor epigástrico, manifestaciones hemorrágicas, principalmente epistaxis, hemorragia gingival, hematemesis (vómito negro), melena y oliguria, seguida de anuria, lo que indica falla renal. Las transaminasas se presentan muy elevadas. La letalidad de los casos que evolucionan al período de intoxicación es de 50% aproximadamente. En

la fase final el paciente presenta hipotensión, agitación psicomotora, estupor y coma. La muerte en general acontece entre el séptimo y el décimo día posteriores al inicio de los síntomas.

3.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las distintas formas clínicas de la fiebre amarilla también pueden identificarse en otras enfermedades febriles que evolucionan con ictericia, manifestaciones hemorrágicas o ambas (Anexo 1). En la Región de las Américas las principales enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial de la fiebre amarilla son:

- leptospirosis;
- malaria grave;
- hepatitis virales, especialmente la forma fulminante de la hepatitis B y la hepatitis por virus delta;
- fiebre hemorrágica por virus dengue;
- fiebres hemorrágicas boliviana, argentina y venezolana.

Resumen de criterios de laboratorio para el diagnóstico de casos

- Aislamiento del virus de la fiebre amarilla.
- Presencia de IgM específica para el virus de la fiebre amarilla.

Cortesía del Dr. César Cabezas



Paciente con enfermedad febril icterohemorrágica

- Aumento de por lo menos cuatro veces en los niveles de anticuerpos de IgG contra el virus de la fiebre amarilla (seroconversión), en muestras de suero obtenidas en las fases aguda y de convalecencia, por las pruebas de inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento o neutralización.
- Lesiones histopatológicas compatibles con las de la fiebre amarilla o detección de antígenos víricos por el método inmunohistoquímico en muestras de tejido.
- Detección por reacción en cadena de la polimerasa (RCP) de secuencias del genoma del virus en tejidos o en sangre (Anexo 3).

Para profundizar en aspectos relacionados con el diagnóstico por laboratorio, véase la sección 6.

3.3 TRATAMIENTO

En 1986, un comité de expertos de la OPS recomendó como tratamiento de casos graves de fiebre amarilla una terapia de apoyo que incluye: mantenimiento nutricional y prevención de la hipoglicemia; succión nasogástrica para evitar la distensión gástrica, y aspiración; tratamiento de la hipotensión con reemplazo de líquidos y, si fuese necesario, drogas vasoactivas, administración de oxígeno, corrección de la acidosis metabólica, tratamiento de la hemorragia con plasma fresco congelado, diálisis, si está indicada por falla renal, y tratamiento de infecciones secundarias con antibióticos. La administración temprana de ribavirina ha resultado beneficiosa en algunos casos. Estas recomendaciones siguen vigentes, aunque pocos pacientes de fiebre amarilla han sido tratados en hospitales de alta complejidad para evaluar su validez.

En los casos leves, el tratamiento es sintomático. No se deben emplear salicilatos porque pueden producir hemorragias.

4. Vacunas

4.1 INMUNIDAD

La vacuna contra la fiebre amarilla contiene virus vivo atenuado, es eficaz, segura y se la utiliza hace más de 60 años para la inmunización activa de niños y adultos contra la infección por el virus de la fiebre amarilla. Confiere inmunidad duradera, quizá para toda la vida.

Todas las vacunas actuales contra la fiebre amarilla tienen como base lotes de semillas derivados de la cepa original atenuada 17D, desarrollada a fines del decenio de 1930 e inicio de los años cuarenta por Max Theiler y sus colaboradores, en los laboratorios de la Fundación Rockefeller, en Nueva York y Rio de Janeiro. Estos lotes de semillas, aunque presenten diferencias en cuanto al número de pasajes y a sus

propiedades biológicas y genéticas, mantienen las mismas características de seguridad y eficacia, demostradas por ensayos clínicos y en resultados de vigilancia posterior a su distribución.

Son vacunas liofilizadas y termoestabilizadas obtenidas en huevos embrionados de pollo exentos de agentes patógenos específicos. Cada dosis debe contener como mínimo 1 000 DL50 (dosis letal 50%) en ratones, o su equivalente en unidades formadoras de placas (UFP), que cada laboratorio productor debe determinar.

4.2 ESQUEMA DE VACUNACIÓN

Se recomienda aplicar la vacuna contra la fiebre amarilla a partir de los 12 meses de edad. En caso de brotes, se puede aplicar a partir de los 6 meses. El *Reglamento Sanitario Internacional* recomienda la vacunación de viajeros hacia zonas enzoóticas cada 10 años, con el fin de validar el Certificado Internacional de Vacunación contra la Fiebre Amarilla. Sin embargo, no es necesaria la revacunación rutinaria de residentes en zonas enzoóticas.

4.3 REACCIONES ADVERSAS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Reacciones adversas

En general, se considera que la vacuna contra la fiebre amarilla es una de las más seguras. Más de 400 millones de personas han sido vacunadas con muy buenos resultados en cuanto a seguridad y tolerabilidad. La reactogenicidad de la vacuna fue monitoreada en 10 ensayos clínicos entre 1953 y 1994.¹ Reacciones autolimitadas y leves, tales como dolor y enrojecimiento en el sitio de la aplicación, y reacciones sistémicas como fiebre, dolor de cabeza, mialgia y malestar general, se presentan entre el quinto y el séptimo día después de la aplicación en una minoría de los vacunados.

Las reacciones adversas graves supuestamente causadas por la vacuna antiamarílica son muy raras. Se han descrito casos de encefalitis posvacunal (enfermedad neurotrópica) por el virus 17D en menores de 4 meses (tasa de 500-4 000/1 000 000 de dosis aplicadas), por lo que **la vacuna está contraindicada para menores de 6 meses**, estableciéndose así un margen mayor de seguridad.

En años recientes se han notificado asimismo algunos casos de reacciones adversas graves relacionadas con la vacuna en personas aparentemente saludables que recibieron la vacuna en los Estados Unidos (9), Brasil (4) y sendos casos en Australia, Colombia, Francia, el Reino Unido² y Suiza. Se trata de la aparición de una enfermedad multisistémica (enfermedad viscerotrópica) semejante a la producida por la infección natural por el virus salvaje de la fiebre amarilla. El virus vacunal se

¹ Monath TP. Yellow fever vaccine. In: Plotkin S and Orenstein WA (eds.). *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004, 1095-1176.

² Barwick RS, Marfin AA, Cetron MS. Yellow fever vaccine-associated disease. En: Scheld WM, Murray BE, Hughes JM, eds. *Emerging infections*, 6th ed. Washington: ASM Press 2004: 25-34.

ha aislado, pero en el secuenciamiento del genoma vírico no fue posible demostrar ninguna mutación capaz de explicar esa alteración en la característica biológica. Son casos muy raros, determinados quizá por factores estrictamente individuales aún desconocidos. Las personas mayores de 60 años parecen tener mayor probabilidad de presentar reacciones adversas.³

Contraindicaciones

La vacuna contra la fiebre amarilla no se debe administrar:

- a personas con enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud;
- a personas con antecedentes de hipersensibilidad a los huevos de gallina y sus derivados;
- a mujeres embarazadas, salvo en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud;
- a personas inmunodeprimidas por enfermedad (por ejemplo, cáncer, leucemia, SIDA, etc.) o por medicamentos;
- a menores de 6 meses (consultar el prospecto del laboratorio de la vacuna).
- a personas de cualquier edad que padezcan alguna enfermedad relacionada con el timo.⁴

Precauciones

- La vacuna contra la fiebre amarilla se puede administrar a pacientes infectados por el VIH, pero solamente a los asintomáticos, que no presentan todavía el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o según el criterio médico.
- Por razones teóricas, no se recomienda la administración de la vacuna contra la fiebre amarilla a mujeres embarazadas; sin embargo, no hay pruebas de que cause anomalías en el feto. Para tomar la decisión de vacunar, debe evaluarse el riesgo epidemiológico frente al riesgo de desarrollo de la enfermedad en este grupo.
- Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en viajeros a zonas enzoóticas mayores de 60 años.

4.4 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA ANTIAMARÍLICA Y USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS

La vacuna contra la fiebre amarilla debe aplicarse por vía subcutánea en una sola dosis de 0,5 mL, en la parte superior del brazo. Se puede administrar simultáneamente con

³ Kitchner S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with the yellow fever 17D vaccine ARILVAX. *Vaccine* 2004; 22: 2103-05.

⁴ WHO, "Global Advisory Committee on Vaccine Safety (2-3 December 2004)". *Wkly Epidemiol Rec.* 2005 Jan 7;80(1):3-7.

cualquier vacuna, incluso con otras inyectables de virus vivo, tales como sarampión, SRP (sarampión, rubéola y paperas), SR (sarampión, rubéola) y varicela, siempre y cuando se apliquen en sitios diferentes. **La única excepción es la vacuna contra el cólera**, que no se debe administrar simultáneamente con la vacuna contra la fiebre amarilla. Estas dos vacunas se deben aplicar con un intervalo mínimo de tres semanas, para que generen una buena respuesta inmunitaria.

Si la vacuna contra la fiebre amarilla **NO** se administra simultáneamente con otras vacunas inyectables de virus vivo (sarampión, SRP, SR y varicela), se respetará un intervalo mínimo de cuatro semanas entre las aplicaciones.

4.5 CADENA DE FRÍO Y RECONSTITUCIÓN

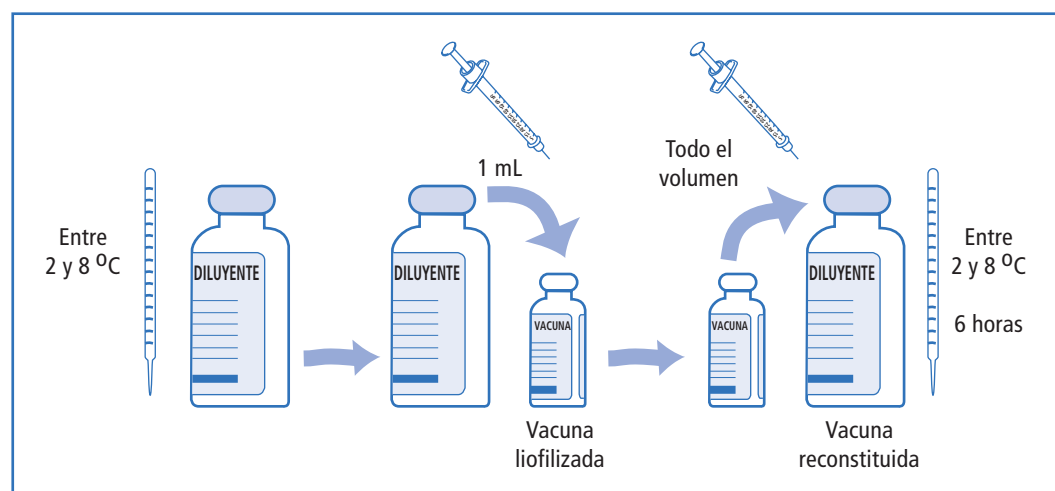
Deben seguirse las instrucciones del fabricante incluidas en el prospecto del envase. La vacuna ha de mantenerse siempre bajo refrigeración entre 2 °C y 8 °C. Como se trata de un producto liofilizado, el frasco que contiene la vacuna desecada va acompañado de una solución diluyente, que debe almacenarse a temperatura ambiente. Antes de usarlo para reconstituir la vacuna, **el diluyente debe estar a la misma temperatura de esta** (2 °C a 8 °C). Es necesario refrigerarlo una hora antes de la reconstitución.

Es obligatorio utilizar el diluyente suministrado por el fabricante de la vacuna; el uso de otro diluyente puede dañarla, inactivando el virus vacunal. El volumen del diluyente empleado para reconstituir la vacuna dependerá del número de dosis de la presentación, pero en general corresponde a todo el volumen del diluyente suministrado por el fabricante. El diluyente se debe agregar lentamente, y luego se debe agitar el frasco en forma suave a fin de homogeneizar la suspensión, para evitar la formación de espuma. Los vacunadores deben estar siempre muy atentos en cuanto al número de dosis del frasco que se utilizará. Existen presentaciones de 5, 10, 20 y 50 dosis.

En general, la presentación de 50 dosis se utiliza en campañas masivas para el control de epidemias. La reconstitución de la presentación de 50 dosis se debe realizar en dos pasos: primero, la preconstitución de la vacuna liofilizada con un mililitro cúbico de diluyente, y segundo, el traspaso al frasco que contiene el resto de la solución (figura 3). Es fundamental leer siempre el prospecto que acompaña a la vacuna. Después de la reconstitución, la vacuna debe mantenerse refrigerada a temperaturas entre 2 °C y 8 °C. Se recomienda colocar el frasco de la vacuna reconstituida en un recipiente con hielo o paquetes fríos, para asegurar la mejor conservación de esta. En tales condiciones, la vacuna puede utilizarse por un máximo de 6 horas después de su reconstitución.

Precauciones

- Después de la reconstitución, la vacuna debe mantenerse refrigerada y protegida de la luz directa.

Figura 3. Reconstitución de la vacuna contra la fiebre amarilla

- La vacuna reconstituida se debe usar, como máximo, hasta el final de la jornada de trabajo, siempre que esta no sea superior a 6 horas.
- La vacuna reconstituida no se debe congelar.
- El uso de un diluyente incorrecto puede dañar la vacuna, causar reacciones graves, o ambas cosas.
- No debe aplicarse la vacuna por vía intravenosa.

4.6 EFICACIA Y POTENCIA

Varios estudios serológicos realizados mediante la prueba de neutralización vírica para vacunas correlacionadas con la inmunidad de la fiebre amarilla, han demostrado que estas presentan una eficacia superior a 90% en niños y adultos. En cuanto a la potencia, una dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla debe contener por lo menos 1 000 DL_{50} en ratones o su equivalente en unidades formadoras de placas, según los requisitos mínimos de la OMS.

5. Actividades de vacunación

El Grupo Técnico Asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación recomienda a los países con áreas enzoóticas la vacunación contra la fiebre amarilla de la población residente en esas áreas, y la introducción progresiva de la vacuna antiamarílica en los esquemas de vacunación de rutina.

En las áreas no enzoóticas y los lugares donde no se originan migraciones deben fortalecerse las medidas de control de brotes en escala nacional, mejorando la sensibilidad del sistema de vigilancia epidemiológica mediante la adopción de un enfoque sindrómico, la intensificación del control de vectores y la vacunación masiva en

las zonas donde aparezcan brotes (cuadro 2). Se debe mantener una reserva nacional de vacunas para afrontar tales emergencias.

Cuadro 2. Resumen de actividades de vacunación según áreas		
Áreas	Vacunación de rutina en el PAI	Vacunación de otros grupos de edad
Áreas enzoóticas y áreas donde se originan migraciones	Introducción de la vacunación en el esquema regular a partir de los 12 meses de edad, con coberturas mínimas de 95%.	Vacunación de 95% de la población mayor de 1 año de edad residente en el área (zonas urbanas y rurales o en la selva). Vacunación de viajeros que entran a la zona.
Áreas no enzoóticas	Vacunación de viajeros que entran en áreas enzoóticas. Creación de una reserva nacional de vacunas para el control de brotes. Vacunación masiva en áreas donde se presente un brote hasta alcanzar 95% de cobertura. La zona afectada debe ser reclasificada como área enzoótica y se debe mantener la vacunación de las nuevas cohortes.	

5.1 VACUNACIÓN DE RESIDENTES EN ÁREAS ENZOÓTICAS DE FIEBRE AMARILLA Y EN ZONAS DONDE SE ORIGINAN MIGRACIONES HACIA ESAS ÁREAS

Todas las personas mayores de 1 año de edad que residen en zonas urbanas, rurales o selváticas consideradas enzoóticas, así como las residentes en zonas donde se originan migraciones hacia áreas enzoóticas deben ser inmunizadas contra la fiebre amarilla, con una cobertura mínima de 95%.

5.2 VACUNACIÓN DE VIAJEROS

La vacuna está indicada para todas las personas que viajan a áreas enzoóticas. El *Reglamento Sanitario Internacional* recomienda la revacunación de viajeros cada 10 años. Esta recomendación se aplica a todos los países.

5.3 INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA EN EL PROGRAMA REGULAR DE INMUNIZACIONES

Con el fin de mantener protegidas a las nuevas cohortes contra la fiebre amarilla, en países con áreas enzoóticas la vacuna debe incorporarse en el calendario de rutina de los niños. Se recomienda aplicarla a partir de los 12 meses de edad, de preferencia al mismo tiempo que la vacuna contra el sarampión y la rubéola, en el otro brazo.

Las campañas de seguimiento del sarampión constituyen una buena oportunidad para proteger a la población de 1 a 4 años de edad en una sola intervención.



Cartel informativo sobre la vacunación antiamarilica en un poblado peruano.

6. Vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica de la fiebre amarilla tiene por objeto la detección precoz de la circulación del virus para la adopción oportuna de medidas adecuadas de control orientadas a prevenir nuevos casos, impedir la progresión de brotes y no permitir la reurbanización de la enfermedad.

La vigilancia epidemiológica de la circulación viral de la fiebre amarilla debe intensificarse tanto en las áreas enzoóticas como en las no enzoóticas.

Los principales mecanismos empleados en la vigilancia de la fiebre amarilla son:

- Vigilancia de los casos clínicos compatibles con la forma clásica de la enfermedad, según las definiciones de casos de la OMS.
- Puesta en práctica de la vigilancia de los síndromes febriles ictericos.
- Vigilancia de epizootias (aparición de la enfermedad y muerte de monos en áreas selváticas).
- Mantenimiento de los índices de infestación por *Aedes aegypti* por debajo de 5%, a fin de evitar la reurbanización de la fiebre amarilla).
- Vigilancia de eventos posvacunales supuestamente atribuibles a la vacunación contra la fiebre amarilla.

6.1 DEFINICIONES DE CASOS DE LA OMS

- **Caso sospechoso:** toda persona con enfermedad caracterizada por fiebre de comienzo brusco seguida de ictericia en las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas, y uno de los siguientes síntomas: 1) sangrado por la nariz, las encías, la piel o el tracto digestivo, o 2) muerte dentro del período de tres semanas a partir del inicio de los síntomas.
- **Caso confirmado:** todo caso sospechoso que haya sido confirmado por laboratorio o presente nexo epidemiológico con un caso confirmado por el laboratorio.
- **Brote:** un brote de fiebre amarilla es la presencia de por lo menos un caso confirmado.

6.2 VIGILANCIA DE LOS SÍNDROMES FEBRILES ICTÉRICOS

Este tipo de vigilancia, por lo general puesta en práctica en los sitios centinelas, utiliza una definición de caso de mayor sensibilidad y excluye los casos utilizando pruebas de laboratorio. Este procedimiento permite identificar los casos de fiebre amarilla que han desarrollado las formas menos graves o no hemorrágicas de la enfermedad.

La vigilancia de los síndromes febriles ictericos incluye a todas las personas que viven en áreas enzoóticas o han viajado a ellas, y que presentan una enfermedad

caracterizada por fiebre e ictericia de inicio súbito. En caso de que las muestras de sangre de estas personas resultasen negativas para hepatitis virales, malaria, leptospirosis o fiebre hemorrágica por virus dengue, deben enviarse al laboratorio de referencia para la realización de pruebas serológicas específicas de la fiebre amarilla, acompañadas por la respectiva ficha epidemiológica.

6.3 VIGILANCIA DE EPIZOOTIAS

Las autoridades de salud deben estimular a la población para que notifique siempre las muertes de monos por causas naturales. La verificación de una epizootia puede representar la circulación del virus de la fiebre amarilla y en ese caso se debe iniciar inmediatamente la vacunación de los residentes y viajeros que penetran en la zona, además de intensificar la vigilancia de casos sospechosos y de casos de fiebre e ictericia.

6.4 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de laboratorio de la fiebre amarilla se realiza por medio de pruebas serológicas para la pesquisa de anticuerpos del tipo IgM y por el aislamiento del virus en sangre. En los casos mortales, la presencia de antígeno vírico en tejidos, principalmente el hepático, se demuestra mediante técnicas de inmunohistoquímica. Las alteraciones morfológicas que se producen en el tejido hepático se observan mediante pruebas histopatológicas. Algunos laboratorios están utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para la detección del material genético (ARN) del virus de la fiebre amarilla en la sangre y en los tejidos.

El aislamiento del microorganismo y la detección de ARN vírico en la sangre solamente son posibles cuando la muestra se obtiene en la fase aguda, durante el período de viremia, es decir, por lo general, entre el primero y el quinto día después del inicio de los síntomas. El aislamiento se realiza por la inoculación intracerebral en ratones lactantes, en cultivos de células o por la inoculación intratorácica en mosquitos.

La serología es el procedimiento más utilizado en el diagnóstico de laboratorio de la fiebre amarilla. La detección de IgM por el método MAC-ELISA es actualmente la técnica más utilizada y difundida, por presentar alta sensibilidad y especificidad, y sobre todo por su simplicidad. Además, con una sola muestra obtenida después del séptimo día de la enfermedad es posible establecer el diagnóstico. Se utilizan también otras técnicas serológicas, tales como la inhibición de la hemaglutinación y las pruebas de neutralización. Estas pruebas se basan en la conversión serológica, por lo tanto, se necesitan dos muestras de suero, de fase aguda y de convalecencia, para la conclusión del diagnóstico.

Procedimientos para la recolección y el transporte del material para los exámenes de laboratorio

Aislamiento viral

- La muestra de sangre se debe tomar durante los primeros cinco días de fiebre.
- Se ha de acondicionar preferentemente en un frasco estéril con tapón de rosca bien cerrado para evitar el derrame del contenido.
- Se debe congelar inmediatamente y remitir congelada al laboratorio de referencia.
- El frasco se debe identificar con el nombre del enfermo y debe constar la fecha de la extracción.
- El material se debe enviar al laboratorio siempre con la ficha epidemiológica correctamente completada.
- Esta muestra también es apropiada para la detección de antígeno.

Serología

- Para efectuar el diagnóstico mediante la técnica de MAC-ELISA de captura de IgM específica se debe enviar una muestra de suero tomada a partir del séptimo día del inicio de los síntomas. Esta muestra podrá utilizarse como suero de fase aguda en las pruebas empleadas para medir la seroconversión (inhibición de la hemaglutinación y neutralización).
- Cuando sea necesaria una segunda muestra para verificar la seroconversión, esta deberá tomarse a partir del decimocuarto día del inicio de los síntomas.
- Después del proceso de separación de la sangre, la muestra de suero se debe acondicionar en un frasco muy bien cerrado para evitar que se derrame; de preferencia se debe congelar o al menos mantener refrigerada, y luego se enviará al laboratorio.
- El frasco se debe identificar con el nombre del enfermo y la fecha de extracción de la sangre.
- El material se debe enviar al laboratorio de referencia siempre con la ficha epidemiológica correctamente completada.

Diagnóstico hispatológico

- En caso de muerte de una persona presuntamente afectada de fiebre amarilla, se debe realizar la viscerotomía hepática. La muestra de hígado obtenida debe tener por lo menos 1 centímetro cúbico.
- De preferencia, la muestra de hígado se debe obtener dentro de las primeras 8 horas que siguen a la muerte. Cuanto más tardía es la obtención de la muestra,

mayor es la posibilidad de que se produzca autólisis en el material, dificultando la interpretación por el patólogo.

- La muestra se debe mantener en formalina al 10%, en un volumen de líquido 10 veces superior al del tamaño de la muestra obtenida.
- Esta muestra se debe mantener a temperatura ambiente. Nunca deberá congelarse.

6.5 RESPUESTA A LOS BROTES O EPIZOOTIAS

La detección precoz de casos o de epizootias permitirá la rápida puesta en marcha de actividades de control. Asimismo, deberá establecerse un estado de alerta epidemiológica.

En áreas enzoóticas, la presencia de un caso confirmado por laboratorio es suficiente para tomar medidas de prevención y control. En áreas no enzoóticas se requiere la confirmación de la infección por laboratorio de referencia, mediante la repetición de la prueba de ELISA IgM (véase el ejercicio práctico sobre el control de un brote, pág. 38).

Acciones inmediatas

La unidad mínima de acción es el municipio afectado y los municipios aledaños (figura 4).

La implementación de un plan de respuesta incluye:

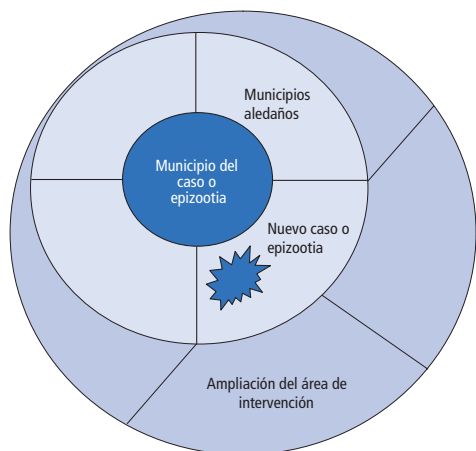
Actividades de vacunación

- Definir el tamaño de la población a vacunar, así como los requerimientos de insumos, la forma de presentación de la vacuna disponible, el factor de pérdida, la cadena de frío, el transporte, el recurso humano disponible y las necesidades de adiestramiento.
- Vacunar masivamente a la población residente en la zona y en los municipios limítrofes que no cuente con antecedentes de vacunación previa.
- Promover prácticas de vacunación seguras.
- Realizar monitoreos rápidos de coberturas de vacunación.

Actividades de vigilancia epidemiológica

- Alerta epidemiológica a los municipios y servicios de salud.
- Identificación de casos adicionales mediante la búsqueda activa de todas las personas con enfermedad compatible con la definición de caso sospechoso y de las personas con síndrome febril icterico agudo en las zonas donde se han presentado casos, así como en los municipios aledaños y los lugares visitados por los casos en el período de 3 a 6 días antes del comienzo de la enfermedad.

Figura 4. Unidad mínima de intervención para el control de un brote de fiebre amarilla



- Toma de las muestras y su envío al laboratorio.
- Investigación retrospectiva de los certificados de defunción para detectar casos compatibles con la definición de caso.
- Determinación de la incidencia de la enfermedad por zona geográfica y por grupos de edad, para identificar grupos de riesgo e, indirectamente, la pauta de transmisión de la enfermedad.
- Investigación de muertes de monos (obtención de muestra de sangre de monos muertos).
- Vigilancia de los índices de infestación por *Aedes aegypti* en zonas urbanas.
- Monitoreo de las coberturas de vacunación.

Diagnóstico y manejo clínico

- Fortalecimiento del manejo clínico de casos de fiebre amarilla.

Medidas de control del vector

- Ejecución de medidas de control del vector en zonas urbanas.

Actividades de comunicación social

- Desarrollar y promover actividades educativas así como la participación de la comunidad en la prevención y control de la fiebre amarilla.

Acciones en áreas no enzoóticas

- Vigilar a las personas con enfermedad compatible con la definición de caso sospechoso o confirmado.
- Investigar la presencia de epizootias en monos para descartar la circulación del virus de la fiebre amarilla y tomar muestras de sangre en monos muertos para efectuar el diagnóstico de laboratorio.

Ante la presencia de casos importados

Es necesario realizar una vacunación de bloqueo a los habitantes del municipio donde se notificó el caso e implementar estrategias de prevención de la exposición al vector si el caso detectado se hallaba en la fase de viremia (período febril). La mayoría de los pacientes ingresan en la fase de ictericia o presentan manifestaciones hemorrágicas a partir del cuarto día de la enfermedad, cuando ya pasaron el período de viremia, de modo que en estos casos resulta innecesario adoptar medidas de prevención de la exposición al vector.

Acciones mediatas

- Mantener coberturas de 95% en las nuevas cohortes de niños de 1 año.
- Asegurar que la vacuna contra la fiebre amarilla esté en el esquema de vacunación de rutina de los programas de inmunización.

- Garantizar el funcionamiento adecuado del sistema de vigilancia epidemiológica.
- Mantener bajos los índices de infestación del vector, eliminando los criaderos de mosquitos en las zonas urbanas.
- Vacunar a todos los viajeros que entran en zonas enzoóticas.
- Informar y educar a la comunidad en forma permanente.

6.6 SISTEMA DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Por medio del análisis y la retroalimentación constante de los datos se debe monitorear el proceso de prevención y control de la fiebre amarilla y evitar su reurbanización. Son aspectos fundamentales:

- la detección oportuna;
- la notificación de casos sospechosos;
- la investigación y confirmación de casos;
- los índices de infestación por *Ae. aegypti*;
- las coberturas de vacunación;
- la revisión periódica de diagnósticos diferenciales, y
- los cambios de tendencias que puedan ser indicativas de un brote.

Ante cualquier caso sospechoso de fiebre amarilla se debe completar una ficha para la investigación epidemiológica (Anexo 2) y enviar una copia al laboratorio.

La vigilancia epidemiológica consiste en un conjunto de actividades inherentes a todas las estrategias de prevención y control de enfermedades y, por lo tanto, todo el personal de salud participa en este proceso y desempeña una función específica, ya sea generando información, analizándola para la toma de decisiones o realizando intervenciones en los diferentes niveles del sistema de salud (Anexo 4).

Notificación internacional

La fiebre amarilla es una enfermedad de notificación obligatoria inmediata, sujeta al *Reglamento Sanitario Internacional*, por lo tanto, se debe investigar todo caso sospechoso de fiebre amarilla y, de confirmarse, se notificará de inmediato a la OPS/OMS.

Monitoreo y retroalimentación

Por medio del sistema de vigilancia epidemiológica se debe monitorear semanalmente el número de unidades que notifican en forma oportuna la presencia o ausencia de casos sospechosos de fiebre amarilla. La retroalimentación consiste en proporcionar al personal de salud información sobre la presencia de casos sospechosos, su ubicación geográfica, las coberturas de vacunación alcanzadas y otras actividades de control, así como recomendaciones específicas para prevenir o controlar un brote.

Indicadores de vigilancia

Con la finalidad de monitorear la eficiencia de los sistemas de vigilancia de la fiebre amarilla, se recomienda a los países utilizar los siguientes indicadores:

- 80% de las unidades notificadoras informan semanalmente.
- 80% de los casos sospechosos se investigan durante las primeras 48 horas posteriores a la notificación.
- 80% de los casos con muestras de suero se envían al laboratorio en las primeras 72 horas.
- 80% de los resultados de laboratorio se obtienen en las primeras 72 horas.
- 80% de los casos confirmados y puesta en marcha de medidas de control adecuadas.
- 80% de los casos cerrados en 30 días y 100% cerrados en 60 días.
- Índice de infestación por *Ae. aegypti* (debe ser < 5%).
- Notificación de monos muertos en áreas enzoóticas.
- Porcentaje de letalidad (debe ser menor de 50%).
- Cobertura de vacunación mínima de 95% de la población residente en áreas enzoóticas.
- Al menos un centro centinela para la vigilancia del síndrome febril icterico, por departamento o región de salud considerados de riesgo.

Indicadores de eficiencia de la vacunación contra la fiebre amarilla

En los municipios de áreas enzoóticas y colindantes, con índices de infestación por *Ae. aegypti* superiores a 5%, los indicadores de la eficiencia de la vacunación anti-marlíca son:

- la introducción de la vacuna en el esquema de inmunizaciones en 100% de los municipios;
- una cobertura vacunal de 95% en la población de mayores de 1 año de edad.

Bibliografía

- Chin J (ed.). *El control de las enfermedades transmisibles*. 17a. ed. Washington, D.C.: OPS; 2001 (Publicación Científica y Técnica No. 581).
- FUNASA. Manual de vigilância epidemiológica de febre amarela. Brasilia: Ministério da Saúde; Fundação Nacional da Saúde; 1999.
- Monath TP. *Yellow fever vaccine*. En: Plotkin S, Orenstein W. *Vaccines*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2004: 1095-1176.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe Final (Conclusiones y Recomendaciones). *La cultura de la prevención: Un modelo de control para las enfermedades prevenibles por vacunación*. XVI Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 2004.
- Organización Panamericana de la Salud. Libro de resúmenes. *Municipios: Mejorando los servicios de inmunización*. XV Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 2002.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe Final (Conclusiones y Recomendaciones). *Municipios: Mejorando los servicios de inmunización*. XV Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 2002.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe Final (Conclusiones y Recomendaciones). *Inmunizaciones: Panamericanismo y equidad en acción*. XIV Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 2000.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe Final (Conclusiones y Recomendaciones). *Inmunizaciones: Panamericanismo y equidad en acción*. XIII Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 1999.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe Final (Conclusiones y Recomendaciones). XII Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 1997.
- Organización Panamericana de la Salud. Informe Final (Conclusiones y Recomendaciones). XI Reunión del grupo técnico asesor de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Washington, D.C.: OPS; 1994.
- Pickering LK (ed.) 2003 *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 171-175.

- Vasconcelos PFC, Rodrigues SG, Degallier N et al. An epidemic of sylvatic yellow fever in the southeast region of Maranhao state, Brazil, 1993-1994: Epidemiologic and entomologic findings. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57: 132-137.
- Warren KS. Tropical and Geographical Medicine, 2nd ed. New York: McGraw-Hill 1990.
- World Health Organization. Present status of yellow fever: Memorandum for a PAHO meeting. *Bulletin of the World Health Organization* 1986; 64(4): 511-524.
- World Health Organization. Yellow Fever-Technical Consensus Meeting. Global programme for vaccines and immunization expanded programme on Immunization Division of emerging and other communicable diseases surveillance and control. Geneva; 1998. Document WHO/EPI/GEN/98.08.
- World Health Organization. Yellow Fever-Division of emerging and other communicable diseases surveillance and control. Global programme for vaccines and immunization expanded programme on immunization. Geneva; 1998.

ANEXOS

- ANEXO 1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ENFERMEDADES FEBRILES ICTEROHEMORRÁGICAS
- ANEXO 2. FICHA DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE AMARILLA
- ANEXO 3. DIFERENCIACIÓN POR EL LABORATORIO DE LAS ENFERMEDADES FEBRILES HEMORRÁGICAS E ICTEROHEMORRÁGICAS
- ANEXO 4. FUNCIÓN DE CADA NIVEL DE SALUD

ANEXO 1. Diagnóstico diferencial de las enfermedades febriles icterohemorrágicas

ENFERMEDAD	AGENTE INFECCIOSO	PERÍODO DE INCUBACIÓN	MODO DE TRANSMISIÓN	CUADRO CLÍNICO	ICTERICIA	MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS	LABORATORIO	TGO/TGP
FIEBRE AMARILLA	Virus de la fiebre amarilla, género <i>Flavivirus</i>	3 a 6 días	URBANA Vector urbano: <i>Aedes aegypti</i> SILVESTRE Vectores silvestres: <i>Haemagogus</i> , <i>Sabethes</i>	Inicio súbito con fiebre alta, cefalea, deshidratación, dolores musculares generalizados, postración intensa, escalofríos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal	Presente, precoz	Entre el 3º y el 4º día: hematemesis, melena, sitios de punción, equimosis, gingivorragias, epistaxis	Leucopenia, neutropenia, desviación a la izquierda, linfocitosis, eosinopenia, VSG ↑; bilirrubinas ↑ (más a expensas de la directa)	Muy elevadas (superior a 1 000 UI/L)
LEPTOSPIROSIS	<i>Leptospira interrogans</i> (espiroquetas)	4 a 19 días, promedio de 10 días	Contacto de la piel excoriada o mucosas con agua o alimentos contaminados con orina de animales infectados, principalmente ratones	Inicio súbito, cefalea, escalofríos, fiebre, dolores musculares (pantorrillas, región lumbar), anorexia, náuseas, vómitos y postración	Presente, tardía en 15% de los casos.	Tardía	Leucocitosis, neutrofilia, desvío a la izquierda, eosinopenia, VSG ↑, mucoproteínas ↑, plaquetopenia, urea ↑, creatinina ↑	Discretamente elevadas (no superior a 500 UI/L)
MALARIA por <i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>	Promedio de 12 días después de la picadura del mosquito	Por picadura del mosquito <i>Anopheles</i>	Fiebre periódica, esplenomegalia y anemia (triada clínica), cefalea, náuseas, vómitos, postración, frío intenso, temores, sudoración, bazo doloroso. Puede presentarse confusión mental	Presente	Menor tendencia hemorrágica: puede presentar hemorragia gástrica	Anemia precoz, presencia de pigmento palúdico en los leucocitos, leucopenia, monocitosis	Aumento discreto
HEPATITIS VIRALES	Virus de las hepatitis A (virus ARN - Picornaviridae), B (virus ADN - Hepadnaviridae), C (virus ARN - Flaviviridae), D (virus ARN), E: no definido (semejante a los Calicivirus)	A: 15 a 50 días (promedio 28 a 30 días) B: 45 a 180 días (promedio de 60 a 90 días) C: 14 a 180 días (promedio 42 a 63 días) D: No hay exactitud en el hombre E: 15 a 64 días (promedio 26 a 42 días)	A: transmisión fecal-oral B: transfusión de sangre, vertical, inyecciones y transmisión sexual C: transfusión de sangre, inyecciones y transmisión sexual D: transfusión de sangre, inyecciones y transmisión sexual; se requiere infección previa o concomitante por el virus B E: transmisión fecal-oral	Fiebre leve o ausente, anorexia, malestar, dolor abdominal, náuseas, cefalea, mialgia generalizada, fatiga	Presente	Pueden estar presentes, principalmente en el tracto gastrointestinal, de manera precoz en la forma fulminante	Urea normal, creatinina normal, ausencia de albuminuria, leucopenia, neutropenia, linfocitosis, desviación a la izquierda	Muy elevadas. Los niveles de ALT (TGP) usualmente exceden los niveles de AST (TGO)

ENFERMEDAD	AGENTE INFECCIOSO	PERIODO DE INCUBACIÓN	MODO DE TRANSMISIÓN	CUADRO CLÍNICO	ICTERICIA	MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS	LABORATORIO	TGO/TGP
SEPTICEMIA	Bacterias gramnegativas	3 a 7 días	Infección hospitalaria, contaminación de heridas quirúrgicas, escaras, o ambas	Inicio abrupto, fiebre alta, prostración, toxemia, escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión, choque	Puede estar presente	Pueden estar presentes	Leucocitosis o leucopenia con desvío a la izquierda	Aumento discreto
FIEBRE HEMORRÁGICA DEL DENGUE	Virus del dengue (<i>Flavivirus</i>)	3 a 14 días	Por picadura del mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Fiebre alta, cefalea, artralgia, mialgia, hipovolemia, dolor abdominal, hepatomegalia, choque	Ausente	Prueba del torniquete positiva, petequias, epistaxis, gingivorragia, equimosis; hematemesis, melena	Hemoconcentración plaquetopenia albúmina ↓	Discretamente elevadas
FIEBRE MACULOSA BRASILEÑA	<i>Rickettsia rickettsii</i>	3 a 14 días	Por picadura de garrapatas infectadas	Inicio abrupto, fiebre alta, mialgia, cefalea, anorexia, prostración, náuseas, vómitos, dolor abdominal, lesiones de puerta de entrada y lesiones exantematosas después del 3 ^{er} día de enfermedad	Presente tardíamente	Petequias, equimosis	Leucocitos normales, plaquetopenia, hiponatremia	Normales
FIEBRE HEMORRÁGICA ARGENTINA (FHA), BOLIVIANA (FHB) Y VENEZOLANA (FHV)	Arenavirus del complejo Tacaribe Virus Junín (FHA) Virus Machupo (FHB) Virus Guanarito (FHV)	7 a 16 días	Inhalación de aerosoles de saliva y excretas de roedores contaminados. Puede ser también por ingestión o contacto con cortaduras o úlceras de la piel	Inicio lento y gradual, fiebre, malestar, cefalea, mialgia generalizada, náuseas, vómitos, edema palpebral, choque	Ausente	Petequias en axilas y tórax, epistaxis, hematemesis, melena	Leucopenia, plaquetopenia, hemoconcentración, azoemia intensa, proteinuria, disminución de albúmina	Normales
HANTAVIROSIIS CON SÍNDROME RENAL	Hantavirus Familia Bunyaviridae	12 a 16 días; puede variar de 5 a 42 días	Inhalación de aerosoles de saliva y excretas de roedores contaminados	Inicio abrupto, fiebre alta (40 °C - 41 °C), escalofríos, mialgia severa, cefalea frontal, rubor de rostro, choque irreversible	Ausente	Hematemesis, hemoptisis, melena, hemorragia ocular, petequias en el paladar blando, faringe, axilas, tórax, omóplatos y brazos	Proteinuria significativa, oliguria, creatinina ↑ (5 a 6 mg/dl), leucocitosis, linfocitos atípicos, plaquetopenia, hemoconcentración	Normales

Fuentes:

- Braude A, Leelarasamee A. Dengue y otras fiebres hemorrágicas. En Braude A. *Enfermedades infecciosas*. Buenos Aires: Panamericana; 1984.
- Chin J (ed.). *El control de las enfermedades transmisibles*. 17a. ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2001 (Publicación Científica y Técnica No. 581).
- Hart FD. *French's Index of Differential Diagnosis*. 12. ed. Bristol: Wright; 1985.
- FUNASA. *Manual de vigilancia epidemiológica de fiebre amarilla*. Brasília: Ministério da Saúde; Fundação Nacional da Saúde; 1999.
- Veronesi R. *Enfermedades infecciosas y parasitarias*. Buenos Aires: El Ateneo; 1971.

ANEXO 2. Ficha de investigación epidemiológica de fiebre amarilla

Identificación de caso	1. Nombre del paciente:			
	2. Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____			
	3. Edad:	4. Sexo: <input type="checkbox"/> M-Masculino <input type="checkbox"/> F-Femenino		
	Calle: _____			
	5. Dirección: Municipio: _____			
	Distrito: _____			
	6. Localidad: <input type="checkbox"/> 1-Urbana <input type="checkbox"/> 2-Rural <input type="checkbox"/> 3-Urbana/Rural <input type="checkbox"/> 9-Ignorado			
7. Teléfono: () - ____ - ____				
Datos complementarios del caso:				
8. Fecha de investigación: ____ / ____ / ____		9. Ocupación:		
Antecedentes epidemiológicos	10. Descripción de fechas y lugares frecuentados en el período de 10 días antes del inicio de signos y síntomas			
	Fecha	Municipio	Estado	País
11. Vacunado contra la fiebre amarilla: <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado				
12. Fecha: ____ / ____ / ____				
Datos clínicos	13. Signos y síntomas:			
	Fiebre <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Dolor epigástrico <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
	Cefalea <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Signo de Faget <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
	Escalofríos <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Hematuria <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
	Choque <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Hematemesis <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
	Vómitos <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Oliguria <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
	Ictericia <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Anuria <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
	Melena <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado	Bradicardia <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
		Coma <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		
Atención	14. Hospitalización: <input type="checkbox"/> 1-Sí <input type="checkbox"/> 2-No <input type="checkbox"/> 9-Ignorado		15. Fecha: ____ / ____ / ____	
	16. Nombre del hospital:			
	17. Dirección:			
Datos de laboratorio	18. Exámenes serológicos:			Albúmina :
	BT _____mg/dl	AST (TGO) _____UI	<input type="checkbox"/> 1 - cero	
	BD _____mg/dl	ALT (TGP) _____UI	<input type="checkbox"/> 2 - +	
	BI _____mg/dl	Urea _____mg/dl	<input type="checkbox"/> 3 - ++	
		Creatinina _____mg/dl	<input type="checkbox"/> 4 - +++	
		<input type="checkbox"/> 5 - ++++		

ANEXO 3. Diferenciación por el laboratorio de las enfermedades febriles hemorrágicas e icterohemorrágicas

FIEBRE AMARILLA

Hemograma

- Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda (inicial).
- Leucopenia con linfocitosis y desviación a la izquierda (3° a 4° día) + eosinopenia.
- Hematocrito elevado (hemoconcentración).

Transaminasas

- AST (TGO) y ALT (TGP) > 1 000 UI/L.

Urea y creatinina

- Aumentadas en las formas graves. La creatinina puede aumentar hasta 3–12 mg/dL.

Amilasa

- Aumento significativo.

Orina

- Proteinuria, hematuria, cilindruria, oliguria en las formas graves.

Específicos

Aislamiento viral

- El suero deberá obtenerse hasta el 5° día del inicio de los síntomas.
- Técnicas utilizadas: inoculación en ratones lactantes y cultivos de células (C6/36 y VERO).

Diagnóstico serológico

- MAC-ELISA (ensayo inmunoenzimático de captura de IgM).
- El suero deberá obtenerse a partir del 6° día del inicio de los síntomas.
- Inhibición de la hemaglutinación (se requieren muestras pareadas, la primera en el período agudo y la segunda a las dos semanas, en el período de convalecencia).
- Fijación del complemento (se requieren muestras pareadas, la primera en el período agudo y la segunda a las dos semanas, en el período de convalecencia).
- Neutralización (se requieren muestras pareadas, la primera en el período agudo y la segunda a las dos semanas, en el período de convalecencia).

Diagnóstico histopatológico

- Hígado: necrosis medio-zonal de los lóbulos hepáticos; esteatosis; degeneración eosinofílica de los hepatocitos (corpúsculos de Councilman) y muy discreta reacción inflamatoria de tipo mononuclear.

Inmunohistoquímica

- Detección de antígenos virales en tejidos, utilizando anticuerpo policlonal marcado con una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa).

Biología molecular

- Reacción en cadena de la polimerasa (RCP).
- Permite la detección de fragmentos del ácido nucleico viral presentes en los tejidos.

DENGUE

Hemograma

- Leucopenia con linfocitosis (dengue clásico).
- Hemoconcentración (hematocrito = 20% y plaquetopenia = 100 000/mm³) en la fiebre hemorrágica del dengue (FHD).

Transaminasas

- AST (TGO) y ALT (TGP) normales o discretamente elevadas.

Específicos

Aislamiento viral

- El suero deberá obtenerse antes del 5º día del inicio de los síntomas.
- Técnicas utilizadas: inoculación en ratones lactantes y cultivos de células (C6/36 y VERO).

Diagnóstico serológico

- MAC-ELISA (ensayo inmunoenzimático de captura de IgM).
- La muestra de suero deberá obtenerse a partir del 6º día del inicio de los síntomas.
- Inhibición de la hemaglutinación (se requieren muestras pareadas, la primera en la fase aguda y la segunda a las dos semanas, en el período de convalecencia).
- Fijación del complemento (se requieren muestras pareadas, la primera en la fase aguda y la segunda a las dos semanas, en el período de convalecencia).
- Neutralización (se requieren muestras pareadas, la primera en la fase aguda y la segunda a las dos semanas, en el período de convalecencia).

Diagnóstico histopatológico

- Esteatosis y necrosis de células hepáticas asociadas con áreas de hemorragias y discreta reacción inflamatoria de los espacios portales.

Inmunohistoquímica

- Detección de antígenos virales en tejidos utilizando anticuerpo policlonal marcado con una enzima (fosfatasa alcalina o peroxidasa).

Biología molecular

- Reacción en cadena de la polimerasa (RCP).
- Permite la detección de fragmentos del ácido nucleico viral presentes en los tejidos.

LEPTOSPIROSIS

Hemograma

- Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda + eosinopenia.

Transaminasas

- TGO y TGP aumentadas, pero < 200 UI/L.

Urea y creatinina

- Aumentadas.

Bilirrubinas

- Hiperbilirrubinemia por aumento de la bilirrubina directa.

Orina

- Proteinuria, hematuria, leucocituria.

Específicos

Cultivo

- 1ª semana: puede realizarse cultivo de sangre o líquidos, tomados hasta el 7º día de inicio de síntomas (fase de leptospiremia).
- 2ª semana: puede realizarse cultivo de orina, tomada entre el 7º y el 14º día de inicio de síntomas (fase de leptospiruria).

Examen microscópico

- Microscopía de campo oscuro.

Reacciones serológicas

- Macroaglutinación
 - Seroaglutinación macroscópica (para selección). Antígenos de cepas muertas; poco sensible.
- Microaglutinación:
 - Seroaglutinación microscópica, muy sensible y específica.
 - Antígenos de cepas vivas.
 - Se requiere muestras pareadas; se considera positivo un aumento de 4 veces el título.
 - ELISA (IgM y IgG).

Biología molecular: RCP.

MALARIA

Hemograma

- En las infecciones por *Plasmodium falciparum* puede presentarse anemia en 30% de los casos, leucopenia (37%) y plaquetopenia (56%).

Transaminasas

- AST (TGO) y ALT (TGP) aumentadas discretamente.

Bilirrubinas

- Aumentadas en los cuadros con ictericia (hemólisis), a expensas de la bilirrubina indirecta.

Específicos

- Investigación de *Plasmodium*: gota gruesa y prueba cuantitativa de la capa leucocitaria (*Quantitative Buffy Coat, QBC*).

Pruebas inmunológicas

- *ParaSight-F*[™] (antígenos).
- Inmunofluorescencia (anticuerpos).
- Inmunoenzimático: ELISA.

Biología molecular: RCP.

HEPATITIS VIRALES

Hemograma

- Inespecífico.

Transaminasas

- AST (TGO) y ALT (TGP) aumentadas.

Bilirrubinas

- Hiperbilirrubinemia con predominio de bilirrubina directa.

Específicos

Marcadores virales

- Hepatitis A: IgM/IgG anti-VHA.
- Hepatitis B:
 - HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; primer marcador en aparecer en el suero aun antes del inicio de los síntomas. En los casos que evolucionan hacia la recuperación deja de detectarse. Su persistencia por más de seis meses indica infección crónica.

Interpretación de los resultados de hepatitis B

Prueba	Resultados	Interpretación
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Negativo Negativo	susceptible
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Positivo Positivo	inmune por infección natural
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Negativo Positivo	inmune por vacuna contra la hepatitis B
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	Positivo Positivo Positivo Negativo	agudamente infectado
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	Positivo Positivo Negativo Negativo	crónicamente infectado
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Negativo Positivo	cuatro interpretaciones posibles ^a

^a 1. Puede estar recuperándose de una infección aguda.

2. Puede estar con baja inmunidad y las pruebas no son tan sensibles para detectar niveles muy bajos de anti-HBs en suero.

3. Puede ser susceptible con un falso positivo para anti-HBc.

4. Puede tener niveles no detectables de HBsAg presentes en el suero y la persona es actualmente portadora.

- IgM anti-HBc: anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B del tipo IgM. Su positividad asociada con el HBsAg indica infección aguda reciente.
- IgG anti-HBc: anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B del tipo IgG. Aparece en las fases iniciales de la enfermedad; es el marcador característico de la ventana inmunológica. Asociado al anticuerpo contra el antígeno de superficie, indica desarrollo de la inmunidad contra el VHB.
- HBeAg: antígeno e de la hepatitis B. Es un marcador de replicación viral activa y de infectividad.
- Anti-Hbe: anticuerpo contra el antígeno e de la hepatitis B. Indica ausencia de replicación viral.
- Anti-HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis B. Anticuerpo asociado a la resolución de la enfermedad y desarrollo de inmunidad. Cuando este marcador se encuentra solo, indica desarrollo de la inmunidad vacunal.
- Hepatitis C: anti-VHC.
- Hepatitis D: anti-VHD.

Biología molecular

- RCP (cualitativa/cuantitativa).

Valores normales de laboratorio	
Bilirrubinas:	
Total (BT)	hasta 1,2 mg/dl
Indirecta (BI)	hasta 0,7 mg/dl
Directa (BD)	hasta 0,5 mg/dl
Creatinina	0,7 a 1,4 mg/dl
TGO/AST	hasta 45 UI/L
TGP/ALT	hasta 50 UI/L
Amilasa	hasta 195 UI/L
Fosfatasa alcalina	hasta 320 UI/L (adultos)
Urea	15 a 50 mg/dl

ANEXO 4. Función de cada nivel de salud

En la prevención y control de la fiebre amarilla		
	Vacunación de rutina contra la fiebre amarilla	Vacunación y otras actividades
Servicios de salud	Incluir la vacuna en el esquema regular del PAI para niños de 1 año de edad, en áreas enzoóticas. Aplicar simultáneamente con la vacuna contra el sarampión, en brazos separados. Utilizar prácticas de vacunación seguras.	Vacunar a 95% de los residentes de áreas enzoóticas y a la población migrante. Incluir la vacunación contra la fiebre amarilla en las campañas de seguimiento contra el sarampión. Utilizar prácticas de vacunación seguras.
Nivel municipal o distrital	Apoyar las actividades de vacunación rutinaria. Monitorear la cobertura de vacunación.	Monitorear el sistema de vigilancia y asegurar que se realice la notificación. Efectuar análisis permanente de la situación de salud para apoyar la toma de decisiones. Monitorear los índices de infestación por <i>Ae. aegypti</i> y promover las medidas de intervención necesarias.
Laboratorio	Notificación de resultados oportunos a los niveles locales, de todos los casos sospechosos de fiebre amarilla.	
Nivel nacional	Inclusión de la vacunación contra la fiebre amarilla en el esquema del PAI. Análisis y monitoreo de las coberturas de vacunación para la adopción de medidas correctivas.	En áreas enzoóticas, vacunar a toda la población mayor de 1 año de edad. Mantener vacunadas a las nuevas cohortes de niños de 1 año.

En la vigilancia de la fiebre amarilla		
	Detección y confirmación de casos sospechosos	Respuesta a un caso confirmado
Servicios de salud	Usar la definición de caso para identificar los casos sospechosos. Notificar inmediatamente al siguiente nivel. Realizar investigaciones en forma inmediata. Tomar muestras para laboratorio o patología.	Frente a un caso confirmado: <ul style="list-style-type: none"> • Planear y conducir la vacunación masiva. • Trabajar con el nivel municipal en la caracterización del caso.
Nivel municipal o distrital	Apoyar a la institución de salud en la investigación, la toma de muestras y el envío. Identificar las tendencias de aumento de casos de fiebre de origen desconocido o fiebre e ictericia.	De acuerdo con el comité conformado para el control del brote, apoyar a las instituciones de salud para conducir la vacunación de emergencia, la búsqueda activa de casos, el envío de muestras y el control de vectores en la zona urbana. Coordinar las acciones con los niveles siguientes.
Laboratorio	Suministrar estuches para la recolección de muestras si es necesario e instrucciones para la toma y envío de especímenes.	Procesar las muestras inmediatamente y enviar los resultados a todos los niveles.
Nivel nacional	Proveer una definición estándar de caso para utilizar en todos los niveles. Retroalimentar a todos los niveles acerca de los casos confirmados. Proveer resultados de laboratorio.	Efectuar la notificación internacional del caso. Garantizar vacunas y otros insumos y recursos necesarios para el control del brote. Organizar las acciones de acuerdo con las necesidades locales. Capacitar al personal.

MÓDULO DE CAPACITACIÓN^a

EJERCICIOS PRÁCTICOS SOBRE UN ESTUDIO DE CASO CLÍNICO Y UN ESTUDIO DE BROTE DE FIEBRE AMARILLA

^a Adaptado del *Manual de vigilância epidemiológica de febre amarela*, Brasília: Ministério da Saúde; Fundação Nacional da Saúde; 1999.

I. Objetivos del módulo

Al finalizar el entrenamiento, el alumno deberá estar capacitado para:

1. Conducir una investigación epidemiológica de un caso sospechoso de fiebre amarilla.
2. Evaluar y preparar los servicios de salud para la atención del paciente con fiebre amarilla.
3. Realizar el diagnóstico epidemiológico de fiebre amarilla:
 - ✓ Identificar una situación de epidemia de fiebre amarilla.
 - ✓ Evaluar la cobertura de vacunación.
 - ✓ Evaluar la situación del municipio en el mapa de riesgo.
 - ✓ Evaluar el riesgo de urbanización (infestación por vectores urbanos).
4. Ejecutar acciones de control en caso de epidemia de fiebre amarilla.

II. Público al que está dirigido

Profesionales de la salud que trabajen en las áreas de vigilancia epidemiológica, inmunizaciones y laboratorios de los estados, departamentos, distritos y municipios, y posean conocimientos básicos de epidemiología.

III. Metodología

El módulo de entrenamiento debe desarrollarse en grupos de 8 a 20 personas, con un instructor para cada grupo y una duración mínima de 6 horas. Incluye dos situaciones clínico-epidemiológicas distintas y se revisarán nueve hojas con información relacionada durante el entrenamiento. Se utilizará la metodología de estudio dirigido, con discusiones de grupo.

Situación 1. Estudio de un caso clínico

El día 10/02/97, D.L.A., de sexo masculino, casado, 39 años, médico, consultó al servicio de emergencias de _____ (*Ciudad 1*) por presentar fiebre alta que comenzó el 08/02/97, acompañada de dolor de cabeza, mialgia, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Quince días antes había emprendido un viaje, acompañado por su esposa, hacia _____ (*Área 1*).

Permaneció en _____ (*Ciudad 2*), debido a que las lluvias de la región provocaron inundaciones que impedían el paso de su vehículo. Escuchó rumores sobre la aparición de un brote de dengue en la ciudad que afectaba incluso a los huéspedes del hotel donde se hospedaba.

Solo logró llegar a _____ (*Área 1*) el día 03/02 y allí se encontró con tres parejas amigas, provenientes de _____ (*Ciudad 3*). En los días 04, 05 y 06 realizaron excursiones a la selva y viajó a _____ (*Ciudad 4*) el día 08/02.

Este mismo día tuvo fiebre y vómitos. Buscó asistencia médica después de haber tomado conocimiento de la aparición de casos autóctonos de malaria en la región. En el servicio de emergencia del Hospital Universitario fue tratado sintomáticamente y le dieron el alta.

Como el cuadro clínico no presentaba ninguna mejoría, decidió volver a su casa en avión y consultó a la Emergencia de _____ (*Ciudad 1*), hospital de la ciudad en que trabajaba. Allí fue internado en observación. Informó que viajaba frecuentemente con amigos a esta región _____ (*Área 1*), donde permanecía de 2 a 3 días.

Después de un resultado de gota gruesa negativo para malaria, el médico del servicio de emergencias sospechó que podría ser dengue, de modo que solicitó una muestra de sangre para aislamiento del virus y notificó al grupo de vigilancia epidemiológica del municipio de _____ (*Ciudad 1*).

El equipo de vigilancia epidemiológica visitó al paciente en el hospital el día 12/02 y obtuvo la siguiente información:

Ciudad 1: anotar el nombre de una ciudad ubicada en una zona enzoótica con hospital de referencia para enfermedades infecciosas.

Área 1: anotar el nombre de una zona enzoótica de selva o sabana, de interés turístico.

Ciudad 2: anotar el nombre de una ciudad pequeña localizada en el camino antes de llegar al sitio de interés turístico.

Ciudad 3: anotar el nombre de una ciudad ubicada en la zona no endémica.

Ciudad 4: anotar el nombre de la capital del departamento/estado donde está localizada la zona de interés turístico.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Hemograma

- Hb: 11 g/dl; Hto: 33%;
- Plaquetas: 212 000/mm³
- Leucocitos: 4 600/mm³
- Neutrófilos: 42%
- Cayados: 3%
- Segmentados: 39%
- Eosinófilos: 3%
- Basófilos: 1%
- Linfocitos: 49%
- Monocitos: 5%

Bioquímica

- Glicemia: 96 mg/dl; K: 3,9 mEq/L; Na: 130 mEq/L
- AST (TGO): 1 530 UI/L;
- ALT (TGP): 1 950 UI/L
- BT: 4,4 mg/dl; BD: 3,4 mg/dl; BI: 1,0 mg/dl
- Urea: 96 mg/dl; Creatinina: 3,2 mg/dl

Otros

- Gota gruesa para malaria: negativa
- Macroaglutinación para leptospirosis: negativa

Pruebas de función hepática

- AST (TGO): 12 000 UI/L;
- ALT (TGP): 9 400 UI/L
- BT: 8,8 mg/dl; BD: 5,8 mg/dl; BI: 3,0 mg/dl

Histopatológico

El examen macroscópico muestra un hígado aumentado de volumen, friable, de color amarillento. Se observan hepatocitos preservados a nivel de la vena centrolobulillar y del espacio porta, con necrosis difusa mediozonal, necrosis hialina caracterizada por la presencia de corpúsculos de Councilman; hipertrofia

Evolución clínica

12/02: Paciente en regular estado general, que presenta fiebre diaria y manifiesta dolor epigástrico. Al examen físico muestra ictericia (++/4+); PA = 100/60 mmHg; FC = 100 pulsaciones/min; hígado a 2 cm del reborde costal derecho.

Pregunta 1 ¿Cuáles son las hipótesis diagnósticas que podrían elaborarse para este caso? Discutir en grupo el cuadro del Anexo 1 (Diagnóstico diferencial de las enfermedades febriles icterohemorrágicas)

ESTRATEGIAS DE CAPACITACIÓN

- ✓ Los alumnos deben revisar el Anexo 2 (Diferenciación por el laboratorio de las enfermedades febriles hemorrágicas e icterohemorrágicas). Discutir sobre las semejanzas de los cuadros clínicos correspondientes a las enfermedades analizadas y resaltar el valor del dato epidemiológico.
- ✓ Los alumnos deberán elaborar un listado de las hipótesis diagnósticas compatibles con la historia clínica y epidemiológica presentadas.
- ✓ Reforzar la necesidad de utilizar un abordaje sindrómico para el manejo de enfermedades que presentan características clínicas semejantes y destacar la importancia de la información epidemiológica.
- ✓ Interrogar a los alumnos sobre otras informaciones epidemiológicas importantes que pudieran faltar en la evaluación del paciente (presencia de epizootias en la región, por ejemplo).
- ✓ Preguntar de qué manera el sistema de vigilancia epidemiológica podría obtener la información sobre epizootias.
- ✓ Interrogar sobre la acción a seguir en caso de que la información referida a epizootia sea positiva.

Pregunta 2

- (a) ¿Qué otros exámenes serían esenciales para el conocimiento del diagnóstico etiológico?
- (b) Desde el punto de vista de la salud pública, ¿cuál es la importancia de establecer el diagnóstico etiológico en este caso?
- (c) ¿Elegiría usted algún examen como prioritario para la vigilancia epidemiológica?
- (d) ¿Por qué?

Evolución clínica

- 15/02:** El paciente evolucionó con discreta mejoría de los síntomas, normalización de la temperatura y estabilización de los signos vitales.
- 16/02:** El paciente mostró recrudecimiento del cuadro, presentando epistaxis, vómito “negro” y sangrado por los puntos de punción venosa. Evolucionó con insuficiencia hepatorenal y fue transferido a cuidados intensivos. Se tomó sangre para serología de fiebre amarilla y pruebas de función hepática.
- 17/02:** Muerte del paciente. El equipo de vigilancia epidemiológica solicitó la autopsia, con la anuencia de la familia.
- 21/02:** Vigilancia epidemiológica recibió los resultados de los exámenes inespecíficos (pruebas de función hepática) y de los exámenes específicos (para dengue y fiebre amarilla), y el resultado histopatológico de la autopsia. Además, orientó específicamente la investigación epidemiológica al obtener informaciones adicionales.

Pregunta 3 Discutir los resultados de laboratorio comparando los valores de pruebas hepáticas con los valores iniciales. Discutir los resultados de serología.

OTRAS INFORMACIONES

- La investigación mostró que el paciente estaba vacunado contra la hepatitis B pero no contra la fiebre amarilla. Su esposa y sus tres hijos, según constaba en sus respectivos carnés de vacunación, habían sido vacunados contra la fiebre amarilla dos años atrás.
- Los índices de infestación predial de *Aedes aegypti* en _____ (*Ciudad 3*) variaban de 0,5 a 9%, con un valor promedio de 4,8%. En _____ (*Ciudad 1*) era de alrededor de 3%.

Pregunta 4 ¿Cómo se calcula el índice de infestación predial?

- El Centro de Vigilancia Epidemiológica de _____ (*Ciudad 3*) informó que una de las mujeres que viajaban junto con D.L.A. no estaba vacunada contra la fiebre amarilla y que su esposo había presentado fiebre y malestar durante el viaje. Se tomaron muestras de suero de ambos para exámenes de laboratorio, que resultaron positivas para fiebre amarilla.

EXÁMENES DE LABORATORIO (continuación)

e hiperplasia de las células de Kupffer; presencia de focos hemorrágicos subcapsulares y parenquimatosos.

Aislamiento del virus dengue

Se estaba efectuando.

Serologías

- MAC-ELISA (IgM) para dengue: positivo
- Marcadores virales para hepatitis A y B: IgM anti-VHA negativo; IgM anti-HBc negativo; anti-HBs positivo
- MAC-ELISA (IgM) para fiebre amarilla: positivo

- La Secretaría de Salud del Estado/departamento _____ (*Área 1*) informó que pescadores de la región relataron haber encontrado aproximadamente un mes antes esqueletos de monos en la región de _____ (*Área 1*), pero no se hallaron casos sospechosos de fiebre amarilla entre los habitantes locales. A finales de 1996, se realizó una campaña de vacunación contra la fiebre amarilla casa por casa, debido a una extensa epizootia en el municipio.
- El 25/02 el laboratorio de referencia comunicó el resultado del aislamiento del virus en la muestra de sangre del paciente D.L.A.: negativo para dengue y positivo para fiebre amarilla.

Pregunta 5 ¿Qué acciones debería haber desencadenado la vigilancia epidemiológica desde la primera visita el 12/02, considerando todas las hipótesis diagnósticas generadas?

OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Independientemente de la enfermedad bajo vigilancia, las acciones de vigilancia epidemiológica se basan en cuatro pilares:

- *Detectar* los casos (implica también acciones orientadas a establecer adecuadamente el diagnóstico).
- *Notificar/informar*.
- *Identificar* a la población de riesgo.
- *Orientar/implementar* medidas de control.

ESTRATEGIAS DE CAPACITACIÓN

- ✓ Preguntar a los alumnos qué piensan sobre el objetivo de la vigilancia epidemiológica; escribir en el tablero.
- ✓ Después de relacionar todas las sugerencias, categorizar las acciones en cada una de las cuatro directrices.
- ✓ Completar las respuestas.

CONSIDERACIONES FINALES

- La fiebre amarilla forma parte de un conjunto de enfermedades con características clínicas semejantes. Es fundamental destacar la importancia del abordaje sindrómico para el diagnóstico de estas enfermedades.
- Es importante, por el potencial epidémico de la fiebre amarilla, aplicar medidas de control lo más urgentemente posible, aun sin contar con confirmación diagnóstica.

- Es conveniente explicar que no han ocurrido otros casos porque este es un ejemplo de investigación epidemiológica de un caso aparecido en una zona endémica.
- Es necesario alertar sobre el manejo de pacientes graves con enfermedad de inicio súbito icterofebril y hemorrágica. Los hospitales que prestaron la atención deben notificar de inmediato sobre estos casos al sistema de vigilancia epidemiológica del municipio, que a su vez debe informar a Epidemiología Regional. Es necesario seguir el caso y realizar la investigación epidemiológica lo más rápidamente posible, a fin de contar con el máximo de información para apoyar el diagnóstico. En caso de defunciones sin diagnóstico, obtener material de tejido conforme a la orientación para la realización de examen anatomopatológico.
- La información sobre el estado de vacunación es fundamental para evaluar un caso sospechoso de fiebre amarilla. Si el paciente ha sido vacunado contra la fiebre amarilla hace más de 10 días, cuenta con protección contra la enfermedad y el diagnóstico probable será otro. Si la historia de vacuna es inferior a 10 días, comunicar inmediatamente al nivel regional → nivel estatal/departamental → nivel nacional. **Puede tratarse de un evento adverso.** Se debe asegurar la toma de muestra a estos pacientes. Comentar que el Programa Nacional de Inmunización cuenta con un protocolo especial para la evaluación y seguimiento de estos casos.

Ante la aparición de un brote de fiebre amarilla, las siguientes preguntas epidemiológicas pueden orientar el diagnóstico de la situación de salud, a través de la identificación del problema, la definición de su magnitud y distribución, el análisis y la adopción de medidas de prevención y control.

A. Identificación de los principales problemas de salud

1. ¿Qué enfermedad o evento están afectando a su comunidad?

B. Magnitud y distribución

2. ¿Cuántos casos se detectaron? ¿Cuántas defunciones?
3. ¿Cuándo ocurrieron generalmente? (en qué época del año/mes/semana)
4. ¿Dónde ocurrieron? ¿Se limitaron a un área particular? Localizar en mapas o croquis.
5. ¿Quiénes han sido las personas afectadas? (¿niños, adultos, ancianos, individuos o familias, indígenas, gente de la misma condición socioeconómica?) ¿Dónde viven?

C. Análisis

6. ¿Por qué apareció la enfermedad? ¿Estaba vacunada la población? ¿Cuál era la cobertura a nivel local? ¿Qué ocurrió con los contactos? ¿Cuáles son los principales factores implicados? ¿Los casos afectaron a la población residente o a migrantes?

D. Medidas adoptadas

7. ¿Qué medidas se han tomado en la comunidad?
8. ¿Qué resultados se obtuvieron? ¿Qué dificultades surgieron al tratar de solucionar el problema?
9. ¿Que más se podría hacer? ¿Qué clase de asistencia o ayuda se necesita?

Situación 2. Estudio de un brote de fiebre amarilla

La Secretaría de Salud del Municipio de San Francisco de Asís recibió el 23/01/2001 la notificación de la muerte de un paciente sospechoso de fiebre amarilla en un hospital de la ciudad. La investigación epidemiológica se desencadenó rápidamente y determinó que el caso era autóctono, ya que el paciente no tenía historia de desplazamiento hacia afuera del municipio en los últimos 15 días, período en el que estuvo trabajando en la deforestación de la zona rural en la misma ciudad, destinada al cultivo de maíz. La confirmación posterior del caso llevó al equipo médico del hospital a sospechar fiebre amarilla en otros dos pacientes que murieron por enfermedad hemorrágica sin causa definida, en el mismo hospital y durante el mismo mes que el caso sospechoso. En los municipios de Villa de Pera y Corales se notificaron otros casos sospechosos.

Estos tres municipios están localizados en la región central de Asís, en una zona donde nunca se habían presentado casos de fiebre amarilla humana ni detectado epizootias. Se encuentran a aproximadamente 20 km de una zona donde ocasionalmente se han notificado epizootias. La principal actividad económica de estos municipios es la agricultura. Según la Secretaría Regional de Salud, la cobertura de vacunación para fiebre amarilla en estos municipios es de 12% en la zona rural y 35% en la zona urbana (datos administrativos en los que se considera la cobertura como dosis administradas/población residente). Los índices de infestación predial por *Aedes aegypti* varían de 7% a 13%.

El coordinador del equipo de investigación tiene la misión de ayudar a organizar el sistema de salud para atender esta situación.

- ✓ Entregar la Hoja 1 (pág. 45) (Mapa de Asís con la localización de los municipios afectados y su relación con el área de transmisión enzoótica de fiebre amarilla) y evaluarla.

Pregunta 1

- (a) ¿Cuál es la situación actual de la fiebre amarilla en la región de San Francisco de Asís? ¿Estamos ante una epidemia?
- (b) Con el propósito de organizar la vigilancia epidemiológica en caso de una epidemia de fiebre amarilla, realice un diagnóstico epidemiológico

de la situación, que incluya la magnitud del problema, la capacidad instalada para hacerle frente, la necesidad de crear un comité y el papel que este comité tendría.

Pregunta 2 En una recolección rápida de información, usted obtuvo los datos presentados en la planilla de la Hoja 2 (pág. 46) (Planilla de casos sospechosos de fiebre amarilla).

- (a) ¿Cuál es la tasa de letalidad observada?
- (b) ¿Qué significa esta tasa?

Pregunta 3 Los participantes deben examinar la Hoja 3 (pág. 47) (Pirámide de las formas clínicas de la fiebre amarilla).

- (a) ¿Qué observaciones harían?
- ✓ Mostrar la caracterización clínica de un brote de fiebre amarilla en Goiás, Brasil, 1972.
- ✓ Consultar la Hoja 4 (pág. 48) (Distribución porcentual de síntomas de fiebre amarilla en un brote en Goiás, Brasil, 1972).

Es fundamental detectar todos los casos, incluidos los oligosintomáticos.

Pregunta 4

- (a) ¿Qué haría usted para detectar otros casos de fiebre amarilla en la región?
- (b) ¿Qué significa un sistema de vigilancia sensible?
- (c) ¿Cree usted que se debe implementar la vigilancia sindrómica?
- (d) ¿Cuál es la definición de caso que debe utilizarse en esta situación?
- ✓ Induzca a que los alumnos, mediante el uso de la pirámide, comprendan el concepto de sensibilidad (cuanto más cerca de la base, mayor sensibilidad).

Es importante averiguar y registrar el estado vacunal del caso sospechoso (vacunado con carné, vacunado sin carné y no vacunado).

Pregunta 5

- (a) ¿Dónde debe realizarse la búsqueda activa de casos?
- (b) ¿Qué es la notificación negativa?
- (c) ¿Debe realizarse en este momento la notificación negativa de casos?

Pregunta 6

Teniendo en cuenta el alto potencial epidémico de la fiebre amarilla y su capacidad de diseminación en una población susceptible:

- (a) ¿Qué significa oportunidad de la notificación?
 - (b) ¿En qué momento y a quién deberán notificarse los casos?
 - (c) En esta situación, ¿debe haber notificación internacional a la OMS?
- ✓ Consultar la Hoja 5 (pág. 49) (Curva epidémica) y la Hoja 7 (pág. 51) (Mapa de la región afectada por fiebre amarilla en Asís).
 - ✓ Pedir a los alumnos que dibujen un croquis de la zona para analizar la distribución espacial de los casos y observar la ruta que sigue el brote.
 - ✓ Pedir a los alumnos que tracen una curva epidémica de casos en la Hoja 5 (utilizar la fecha del inicio de los síntomas y hacer la curva por semana epidemiológica).
 - ✓ Consultar la Hoja 8 (pág. 52) (Calendario epidemiológico 2001).

Pregunta 7

¿Cuál es la importancia de organizar los datos por tiempo?

Pregunta 8

¿Cuál es la importancia de organizar los datos por persona?

Pregunta 9

Calcular la *media* y la *mediana* de edad de los casos sospechosos, y las tasas de ataque por grupo de edad y sexo.

Pregunta 10

- (a) A partir de los datos presentados en la Hoja 2 (número de casos) y en la Hoja 6 (cuadro 1: distribución de la población) calcule la tasa de incidencia por 1 000 habitantes, por grupo de edad y sexo, y complete los datos del cuadro 2.
- (b) ¿Cuál fue el grupo de edad y sexo con mayor tasa de incidencia?
- (c) ¿Por qué? Analizar las posibles razones y las estrategias de control orientadas a estos grupos.

Pregunta 11

- (a) ¿Cuál es la importancia de organizar los datos por espacio? Los participantes deben distribuir los casos espacialmente en el mapa, por

Media = suma de la edad de todos los casos dividida por el número total de casos.

Mediana = valor que divide la muestra en dos mitades iguales (percentil 50). Para hacer el cálculo de la mediana, los participantes deben organizar los valores de edad en orden ascendente.

Tasa de incidencia (por 1 000 habitantes) = n° de casos en el grupo de edad por 1 000 dividido el total de individuos del rango de edad. También se pueden calcular tasas de incidencia con diferentes bases poblacionales en el denominador (100, 1 000, 10 000, 100 000 habitantes, etc.). La misma fórmula se aplica para el cálculo de la tasa de incidencia por sexo.

fecha de inicio de los síntomas y por localidad de infección (utilizar la Hoja 2: Ficha de casos sospechosos de fiebre amarilla, pág. 46, y la Hoja 7: Mapa de la región afectada por fiebre amarilla en Asís, pág. 51).

(b) ¿Qué otras informaciones pueden incluirse en el mapa?

Pregunta 12 ¿Cómo organizaría la vacunación para obtener coberturas adecuadas tendientes a detener la evolución de la epidemia?

Pregunta 13 ¿Qué otras medidas recomendaría además de la vacunación?

Pregunta 14 Transcurridos cuatro meses del brote en San Francisco de Asís, ¿cómo evaluaría el impacto de las medidas de control adoptadas? Considere los siguientes aspectos:

- Necesidad de detección de todas las formas clínicas de la enfermedad.
- Tiempo mínimo para la implementación de medidas de control.
- Características clínicas de la enfermedad.
- Metas que deben alcanzarse para controlar la enfermedad.

(El Ministerio de Salud elaboró un informe al respecto; véase la Hoja 9, pág. 53: Informe de la Comisión del Ministerio de Salud sobre la epidemia de fiebre amarilla en Asís.)

Pregunta 15 ¿Qué indicadores podrían utilizarse para evaluar el funcionamiento del sistema?

Para responder la pregunta, considere los siguientes interrogantes claves:

- ¿Con qué frecuencia el sistema de vigilancia debe notificar los casos en esta situación?
- ¿Cómo asegurarse de que en una unidad que no notificó casos, no los hubo realmente?
- ¿Cuánto tiempo después de haber notificado un caso sospechoso se debe realizar la investigación correspondiente?
- ¿Cuál es el tiempo mínimo de recepción de las muestras de laboratorio, después de haber sido tomadas en el caso sospechoso?
- ¿Cuál es el tiempo mínimo para la emisión de los resultados por el laboratorio?
- ¿Ante qué casos deben aplicarse las medidas de control?
- ¿Cuáles son las metas de vacunación que deben alcanzarse para controlar la fiebre amarilla en el país?

Discutir la importancia y factibilidad de la implementación de por lo menos un sitio centinela con base laboratorial para la vigilancia del síndrome febril icterico por región (toda muestra de suero icterico enviada al Laboratorio de Salud Pública para diagnóstico de hepatitis viral, leptospirosis, septicemia, fiebre tifoidea, absceso hepático amebiano, entre otros, deberá analizarse para fiebre amarilla, una vez descartada la impresión diagnóstica inicial).

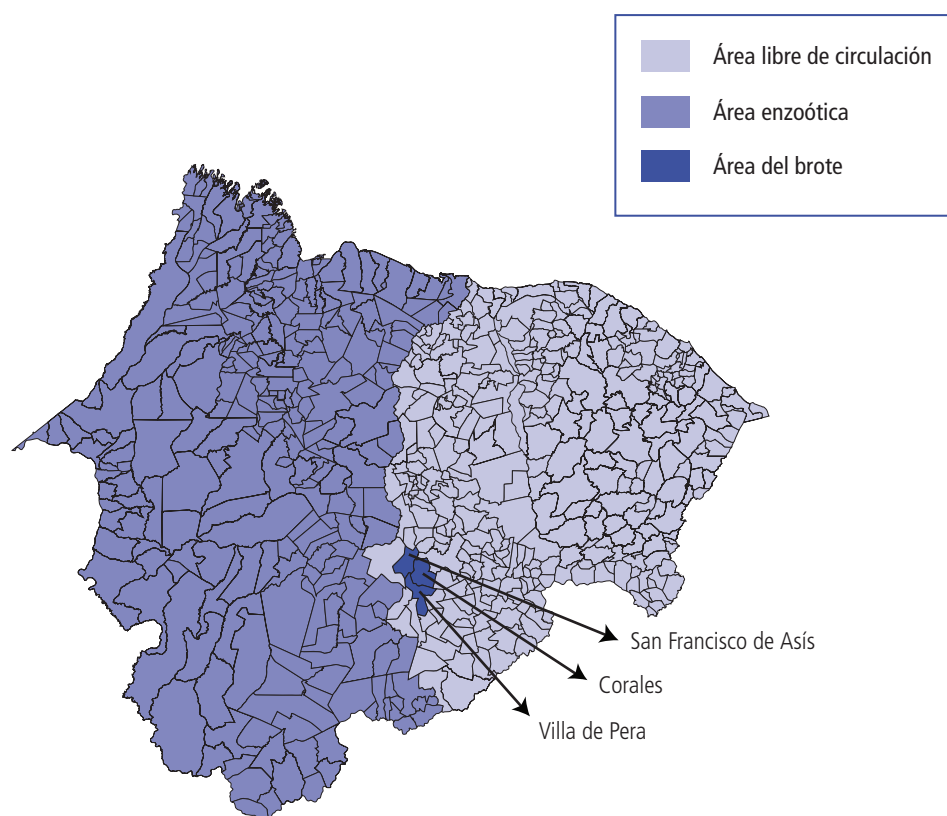
En los próximos 30 minutos, los alumnos deberán realizar la evaluación del módulo de entrenamiento, procurando responder si los objetivos presentados en el inicio del módulo han sido alcanzados. Sería conveniente examinarlos nuevamente antes de efectuar la evaluación.

- ✓ Entregar la Hoja 10: Evaluación del módulo de capacitación.

HOJAS DE EJERCICIOS

- Hoja 1.** Mapa de Asís con la localización de los municipios afectados y su relación con el área de transmisión enzoótica de fiebre amarilla
- Hoja 2.** Planilla de casos sospechosos de fiebre amarilla
- Hoja 3.** Pirámide de las formas clínicas de la fiebre amarilla
- Hoja 4.** Distribución porcentual de síntomas de fiebre amarilla en un brote en Goiás, Brasil (1972)
- Hoja 5.** Curva epidémica
- Hoja 6.** Cálculo de la tasa de incidencia específica por grupo de edad y sexo
- Hoja 7.** Mapa de la región afectada por fiebre amarilla en Asís
- Hoja 8.** Calendario epidemiológico 2001
- Hoja 9.** Informe del Ministerio de Salud sobre la epidemia de fiebre amarilla en Asís
- Hoja 10.** Evaluación del módulo de capacitación

HOJA 1. Mapa de Asís con la localización de los municipios afectados y su relación con el área de transmisión enzoótica de fiebre amarilla

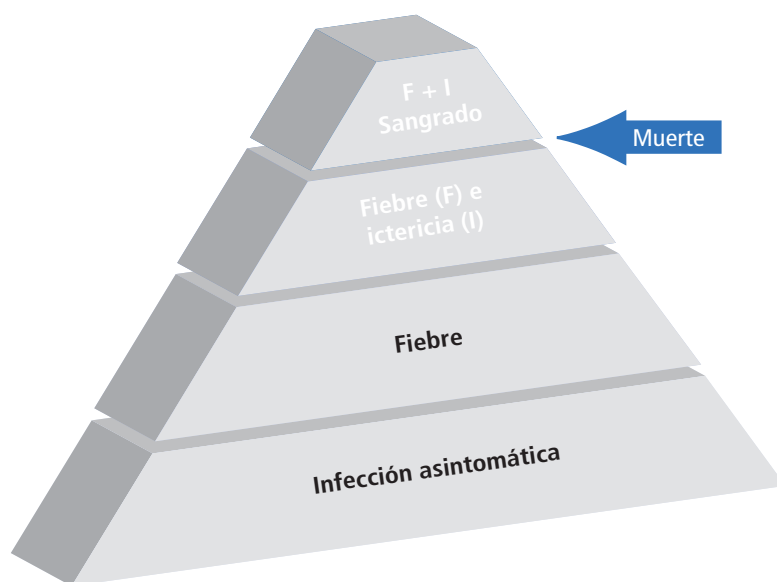


HOJA 2. Planilla de casos sospechosos de fiebre amarilla

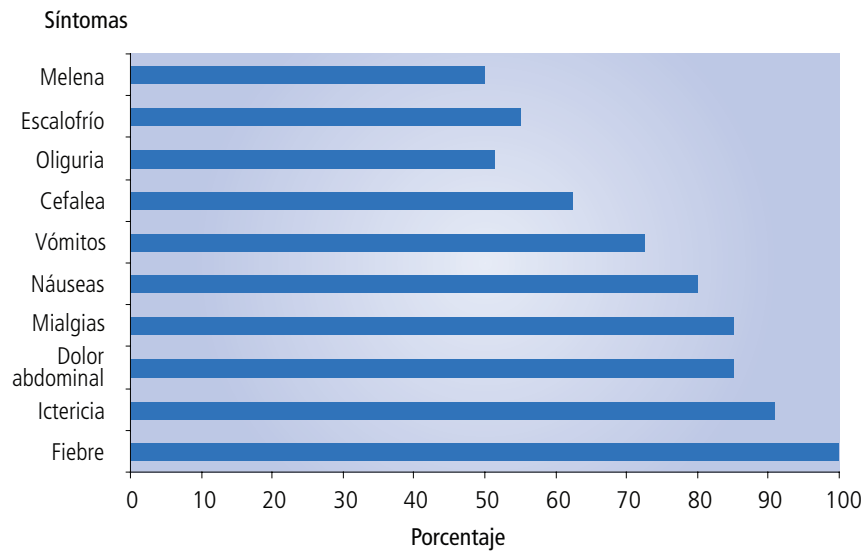
INICIALES	SEXO	EDAD	FECHA DEL INICIO DE LOS SÍNTOMAS	LOCALIDAD PROBABLE DE INFECCIÓN	MUNICIPIO	EVOLUCIÓN
1. A.B.L.	M	23	15/01/2001	Poblado Galicia	San Franciso de Asís	Fallece
2. D.S.B.	M	29	29/01/2001	Poblado Galicia	San Franciso de Asís	Fallece
3. V.M.S.A.	F	32	29/01/2001	Hacienda Llamada Grande	San Franciso de Asís	Fallece
4. M.S.	M	25	04/02/2001	Hacienda Potrero	San Franciso de Asís	Fallece
5. A.H.R.	M	18	05/02/2001	Hacienda Guayabera	San Franciso de Asís	Recuperado
6. M.A.L.	F	23	05/02/2001	Hacienda Onza	San Franciso de Asís	Fallece
7. S.M.	M	35	06/02/2001	Hacienda Castaño	San Franciso de Asís	Fallece
8. R.T.M.	F	13	09/02/2001	Poblado Juana de Arco	Corales	Recuperado
9. J.A.R.	M	30	09/02/2001	Hacienda Monte Bello	Corales	Fallece
10. A.F.S.	M	16	11/02/2001	Hacienda Monte Bello	Corales	Recuperado
11. J.R.C.	F	42	12/02/2001	Poblado Carnaval	Corales	Fallece
12. L.A.C.	M	31	12/02/2001	Hacienda Yacaré I	Corales	Recuperado
13. M.S.S.A.	M	33	15/02/2001	Poblado Clavado	Corales	Fallece
14. A.F.M.	M	24	15/02/2001	Hacienda Yacaré II	Corales	Fallece
15. J.R.D.	M	45	16/02/2001	Hacienda Floresta	Villa de Pera	Fallece
16. J.L.L.	M	12	16/02/2001	Hacienda Extrema	Villa de Pera	Recuperado
17. K.A.S.	F	30	18/02/2001	Hacienda Extrema	Villa de Pera	Recuperado
18. L.H.C.M.	M	26	19/02/2001	Poblado Vaqueano	Villa de Pera	Fallece
19. T.C.M.	M	32	19/02/2001	Hacienda Tablero	Villa de Pera	Fallece
20. H.M.E.	M	33	24/02/2001	Poblado Río de Miedo	Villa de Pera	Fallece

HOJA 3. Pirámide de las formas clínicas de la fiebre amarilla

Gradiente clínico de la fiebre amarilla

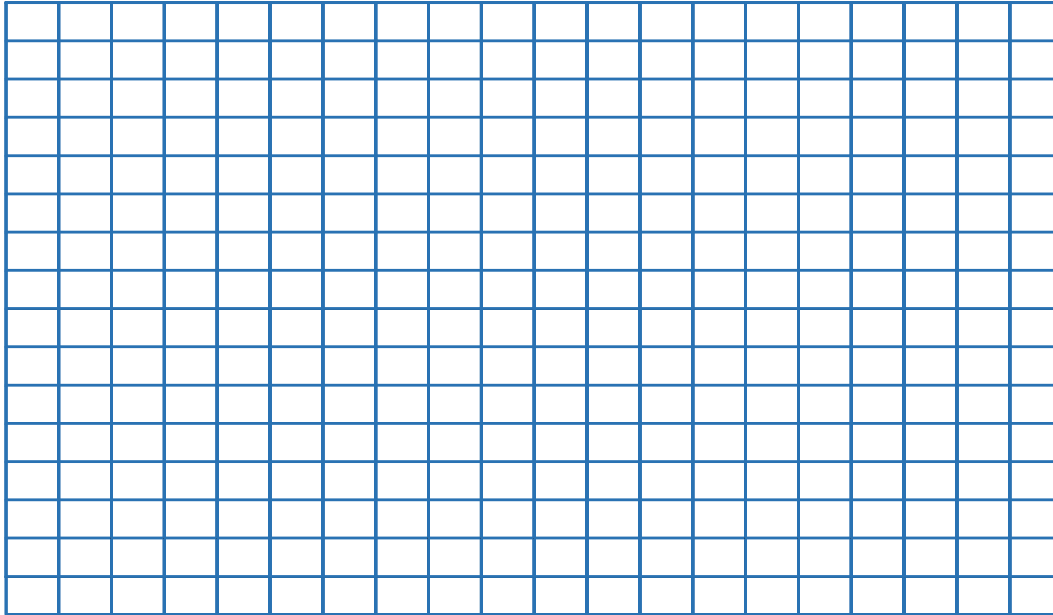


HOJA 4. Distribución porcentual de síntomas de fiebre amarilla en un brote en Goiás, Brasil, 1972



HOJA 5. Curva epidémica de la fiebre amarilla en los municipios afectados

No. de casos



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Semana epidemiológica

HOJA 6. Cálculo de la tasa de incidencia específica por grupo de edad y sexo

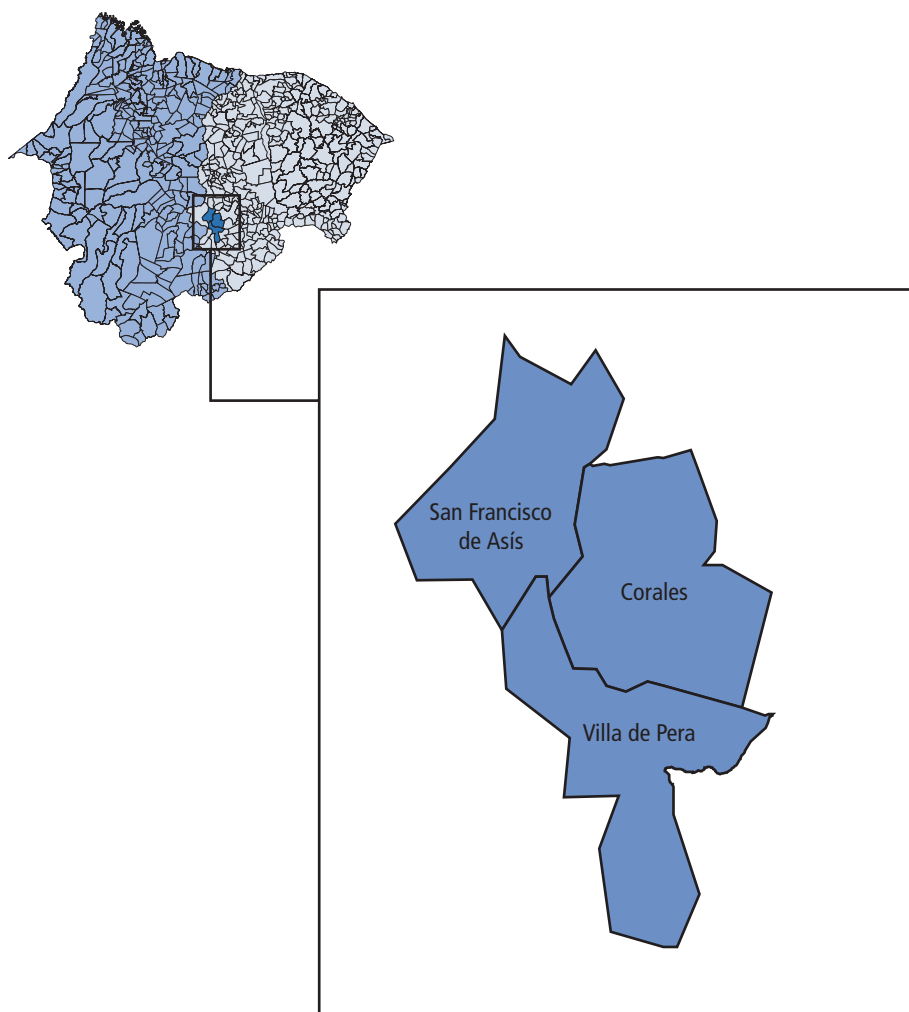
Cuadro 1. Distribución de la población de San Francisco de Asís, Corales y Villa de Pera, por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	Masculino	Femenino	Total
0 a 4 años	1 375	1 681	3 056
5 a 14 años	2 265	2 768	5 033
15 a 29 años	2 268	2 752	5 030
30 a 44 años	1 033	1 663	2 696
45 años o más	970	1 187	2 157
Total	7 911	10 051	17 972

Cuadro 2. Tasa de incidencia (TI) por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	TI en varones	TI en mujeres	TI general
0 a 4 años			
5 a 14 años			
15 a 29 años			
30 a 44 años			
45 años o más			
TOTAL			

HOJA 7. Mapa de la región afectada por fiebre amarilla en Asís



HOJA 8. Calendario epidemiológico 2001

La Organización Mundial de la Salud define el calendario epidemiológico y establece un patrón de referencia internacional para la información epidemiológica de sus Países Miembros, que se utiliza principalmente para la notificación obligatoria de enfermedades.

Observación: Por convención internacional, las semanas se cuentan de domingo a sábado. La primera semana epidemiológica del año es la que contiene el mayor número de días de enero y la última es la que contiene el mayor número de días de diciembre.

Semana 01	31/12/2000 a 06/01	Semana 27	01/07 a 07/07
Semana 02	07/01 a 13/01	Semana 28	08/07 a 14/07
Semana 03	14/01 a 20/01	Semana 29	15/07 a 21/07
Semana 04	21/01 a 27/01	Semana 30	22/07 a 28/07
Semana 05	28/01 a 03/02	Semana 31	29/07 a 04/08
Semana 06	04/02 a 10/02	Semana 32	05/08 a 11/08
Semana 07	11/02 a 17/02	Semana 33	12/08 a 18/08
Semana 08	18/02 a 24/02	Semana 34	19/08 a 25/08
Semana 09	25/02 a 03/03	Semana 35	26/08 a 01/09
Semana 10	04/03 a 10/03	Semana 36	02/09 a 08/09
Semana 11	11/03 a 17/03	Semana 37	09/09 a 15/09
Semana 12	18/03 a 24/03	Semana 38	16/09 a 22/09
Semana 13	25/03 a 31/03	Semana 39	23/09 a 29/09
Semana 14	01/04 a 07/04	Semana 40	30/09 a 06/10
Semana 15	08/04 a 14/04	Semana 41	07/10 a 13/10
Semana 16	15/04 a 21/04	Semana 42	14/10 a 20/10
Semana 17	22/04 a 28/04	Semana 43	21/10 a 27/10
Semana 18	29/04 a 05/05	Semana 44	28/10 a 03/11
Semana 19	06/05 a 12/05	Semana 45	04/11 a 10/11
Semana 20	13/05 a 19/05	Semana 46	11/11 a 17/11
Semana 21	20/05 a 26/05	Semana 47	18/11 a 24/11
Semana 22	27/05 a 02/06	Semana 48	25/11 a 01/12
Semana 23	03/06 a 09/06	Semana 49	02/12 a 08/12
Semana 24	10/06 a 16/06	Semana 50	09/12 a 15/12
Semana 25	17/06 a 23/06	Semana 51	16/12 a 22/12
Semana 26	24/06 a 30/06	Semana 52	23/12 a 29/12

HOJA 9. Informe de la Comisión del Ministerio de Salud sobre la Epidemia de Fiebre Amarilla en Asís

El 15/05/2001 una comisión constituida por cuatro técnicos del Ministerio de Salud se desplazó a Asís para evaluar la situación de la epidemia de fiebre amarilla e informó lo siguiente:

- Desde marzo de 2001 no se registraron casos adicionales sospechosos de fiebre amarilla en los municipios de Asís.
- En el período del 23/01/2001 al 14/05/2001:
 - De las 13 unidades de salud de la Región, 8 notificaron casos sospechosos y 5 no notificaron ningún caso.
 - De los 68 casos sospechosos, se confirmaron 26, se descartaron 16, y 26 permanecen sin cerrar (investigación incompleta o falta de resultados de laboratorio).
 - El Laboratorio de Asís realizó 260 serologías para fiebre amarilla y expidió hasta el momento 89 resultados. Entre ellos se encuentran 39 casos sospechosos y el restante se refiere a muestras de casos sospechosos identificados por búsqueda activa y contactos de casos sospechosos.
 - En el mismo período hubo un aumento del número de casos sospechosos de hepatitis (sin confirmación diagnóstica) notificados por el Sistema Nacional de Vigilancia en relación con los años anteriores.
 - La cobertura de vacunación de la población rural de Villa de Pera fue de 60%.

HOJA 10. Evaluación del módulo de capacitación

CAPACITACIÓN EN VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA FIEBRE AMARILLA

Lugar:

Fecha:

Número de horas: 24

Factores de evaluación	Marque con una X la categoría que considere adecuada			
	Excelente	Bueno	Regular	Insuficiente
1. Contenido programático				
2. Carga horaria				
3. Metodología de trabajo				
4. Expositores				
5. Monitores				
6. Material didáctico				
7. Organización del evento				
8. Sitio				

Autoevaluación	Marque con una X la categoría que considere adecuada		
	Sí	No	Podría haber participado más
1. ¿Participó integralmente del evento?			
2. ¿Asimiló los conocimientos revisados?			
3. ¿Se sintió motivado por el evento?			
4. ¿El evento amplió sus conocimientos?			
5. ¿Los conocimientos adquiridos le serán de utilidad en su práctica diaria?			

CONCLUSIÓN (MARQUE EN EL PARÉNTESIS)

1. ¿Qué calificación daría usted al evento?

() Excelente () Bueno () Regular () Insuficiente

¿Por qué?

2. ¿Recomendaría el evento a sus compañeros de trabajo?

() Sí () No

¿Por qué?

3. ¿Qué sugerencias haría para mejorar el módulo de capacitación?

4. ¿Considera que se alcanzaron los objetivos?

Respuestas de los ejercicios prácticos

SITUACIÓN I

1

Hipótesis posibles: malaria, hepatitis virales, leptospirosis, fiebre amarilla, otras arbovirosis, sepsis, etcétera.

2

- (a)
- Marcadores virales para hepatitis A y B.
 - Segunda muestra para leptospirosis (macroaglutinación: tomar la muestra a partir del 7º día del inicio de los síntomas; la microaglutinación debe realizarse con dos muestras pareadas: tomar la primera muestra a los 7 días del inicio de los síntomas y la segunda entre la 3ª y 4ª semanas). Una muestra obtenida antes del 7º día del inicio de los síntomas no descarta un caso sospechoso por leptospira. El pico de respuesta inmune se produce después del día 14º del inicio de los síntomas.
 - Serología para fiebre amarilla y dengue (a partir del 6º día del inicio de los síntomas).
 - Investigación de *Plasmodium* (gota gruesa) para malaria durante el pico febril.
 - Aislamiento viral para dengue, fiebre amarilla y otras arbovirosis (hasta el 5º día del inicio de los síntomas).
- (b) En el marco de un enfoque de salud individual, el diagnóstico etiológico es importante para orientar el tratamiento; no obstante, en este caso la conducta clínica no dependerá exclusivamente de la confirmación diagnóstica en función del tiempo de ejecución de los exámenes. Con un enfoque de salud pública, en cambio, es prioritario establecer el diagnóstico etiológico de determinadas enfermedades que tienen alto impacto epidemiológico y potencial epidémico, como es el caso de la fiebre amarilla y el dengue, en algunas circunstancias.
- (c) Todas las pruebas enumeradas en (a) para diagnosticar enfermedades de alto impacto epidemiológico.

(d) Para definir las acciones de control necesarias.

3

En cuanto a MAC-ELISA (IgM) para dengue positivo, hay que considerar la posibilidad de infección leve o subclínica reciente por dengue, hasta 60 días. (Recuerde que este examen fue solicitado en la primera consulta, cuando el paciente todavía no presentaba ictericia.)

En cuanto a los resultados de IgM anti-VHA negativo, IgM anti-HBc negativo y anti-HBs positivo: indican que no hay enfermedad aguda. Cabe recordar que el anticuerpo IgM anti-VHA es específico para hepatitis A, aparece precozmente en la fase aguda de la enfermedad y comienza a declinar después de la segunda semana, para desaparecer luego de 3 meses. IgM anti-HBc es el primer anticuerpo detectado después de la infección por el virus de la hepatitis B y es el marcador serológico más importante para la caracterización de la infección aguda por VHB. Anti-HBs positivo indica que el paciente fue inmunizado contra la hepatitis B.

4

El índice de infestación predial se calcula dividiendo el número de casas positivas para criaderos de *Aedes aegypti* sobre el total de casas investigadas y multiplicando por 100.

5

(a) Detectar los casos

- Profundizar la investigación (obtener información sobre contactos con ratones durante la inundación, picaduras de mosquitos, etc.).
- Investigar la historia de vacunación del paciente (fiebre amarilla y hepatitis B).
- Investigar la historia de transfusión sanguínea (hepatitis B y C).
- Averiguar los tipos de alimentos consumidos durante el viaje (hepatitis A).
- Investigar el contacto con agua de inundaciones, cloacas y basura en zonas con presencia de roedores (leptospirosis).
- Investigar el contacto con personas enfermas (enfermedad de transmisión por contacto persona a persona).
- Investigar si existen relatos de epizootias recientes en las proximidades.

- Evaluar los índices de infestación por *Ae. aegypti* en la localidad y proximidades (fiebre amarilla, dengue).
- Averiguar si ha habido aumento de casos de síndrome febril agudo, icterico o ambos, sin causa definida en las proximidades, mediante la búsqueda en los registros médicos de los servicios de salud e interrogando directamente a las personas de la comunidad.
- Si no se hubiesen tomado las muestras, asegurar su recolección adecuada para confirmación del laboratorio.
- Si ya se tomaron las muestras, agilizar la confirmación del diagnóstico.

(b) Notificar e informar

- Notificar la sospecha más fuerte (utilizar la planilla de investigación epidemiológica del Anexo 2: Ficha de investigación epidemiológica de fiebre amarilla, pág. 22). Completar la ficha de investigación con los datos disponibles hasta el momento. Subrayar la importancia de completar los datos desde el inicio de los síntomas, así como la historia de viajes hacia zonas de bosques y el cierre del caso, entre otras.
- En el caso de la fiebre amarilla, por ser una enfermedad sujeta al *Reglamento Sanitario Internacional* se deberá informar al nivel central en 24 horas. Utilizar la vía más rápida (teléfono, fax, e-mail) para comunicar los casos a los niveles jerárquicos superiores.
- Garantizar la comunicación permanente entre la vigilancia y el Programa Ampliado de Inmunización.
- Ofrecer educación en salud permanente a la población en riesgo sobre las formas de transmisión de la enfermedad, los síntomas y las medidas de prevención y control (leptospirosis, dengue, hepatitis, fiebre amarilla).

(c) Identificar la población en riesgo

- Evaluar la cobertura de vacunación en todas las localidades frecuentadas por todo caso sospechoso y en los municipios vecinos (fiebre amarilla).
- Establecer un mapa de la zona de riesgo y detectar poblaciones en peligro, a partir de la presencia de: epizootias recientes, casos en humanos, bajas coberturas vacunales o altos índices de infestación por vectores, entre otros (fiebre amarilla).
- Identificar la situación de saneamiento básico de la zona (leptospirosis, hepatitis A).
- Investigar los contactos del caso sospechoso, con toma adecuada de muestras según esté indicado.

(d) Orientar/aplicar medidas de control

- Realizar vacunación de bloqueo en personas no inmunizadas de las localidades probables de infección, con objeto de alcanzar la meta de 100% de cobertura de vacunación (fiebre amarilla).
- Si el caso sospechoso hubiese frecuentado localidades urbanas durante el período de viremia (3 a 4 días a partir del inicio de los síntomas), investigar los índices de infestación por *Aedes aegypti* en cada localidad. Si el índice de infestación predial es superior a 5%, realizar vacunación de bloqueo en un radio de 800 metros e intensificar las acciones de reducción de la población de vectores (dengue, fiebre amarilla).
- Intensificar las acciones de control de vectores en áreas aledañas del caso sospechoso
- Identificar los contactos y realizar inmunoprofilaxis en las personas susceptibles (hepatitis A y B).
- Tomar medidas de mejoramiento sanitario (colecta y destino adecuado de los residuos, red de abastecimiento de agua, limpieza de quebradas, terrenos baldíos y canales de desagüe a cielo abierto); desratización del área (leptospirosis).

SITUACIÓN 2**1**

- (a) Se trata efectivamente de una epidemia de fiebre amarilla en una zona libre de circulación del virus de la fiebre amarilla.
- (b) Con el propósito de organizar la vigilancia epidemiológica para efectuar el análisis de la situación y la toma de decisiones, se debe identificar el problema y conocer su magnitud y distribución. Asimismo, se deben detectar y confirmar todos los casos sospechosos, determinar cuántos casos ocurrieron, cuántas muertes se produjeron (letalidad), en qué época del año aparecieron los casos, dónde (mapas, croquis), quiénes son las personas más afectadas, dónde viven, etcétera. El análisis debe incluir los principales factores de riesgo implicados, por ejemplo, cuáles son las coberturas de vacunación, si se trata de población migrante, qué medidas se adoptaron, cuál es la capacidad de respuesta de los servicios de salud, los sistemas de referencia y contrarreferencia. Es importante analizar los resultados obtenidos y las dificultades encontradas, y considerar qué más se puede hacer y qué clase de asistencia se necesita.

La mejor manera de organizar la respuesta a un brote es la creación de un comité, que se reunirá diariamente para adoptar decisiones y evaluar los datos, la documentación y la divulgación técnica de la información sobre la epidemia al equipo de salud. El comité debe garantizar el suministro adecuado de los insumos necesarios (vacunas, material de laboratorio, vehículos etc.). Asimismo, debe establecer flujos (atención médica, muestras de especímenes biológicos etc.). Es responsabilidad del comité elaborar notas diarias para los medios de comunicación y nombrar un vocero oficial (secretario de Salud u otra autoridad del equipo de salud). El comité estará constituido por:

- el secretario de Salud;
- otras autoridades políticas locales;
- el coordinador de vigilancia epidemiológica;
- el coordinador del programa de inmunización;
- personal de vigilancia ambiental;
- personal de vigilancia sanitaria;
- laboratorio;
- personal de comunicación y educación;

Debe identificarse otros posibles actores e invitarlos a participar en el comité; pedirles que comparen las coberturas de vacunación y las tasas de infestación por *Aedes aegypti*.

2

- (a) Porcentaje de letalidad (número de muertos/total de casos x 100) = 70%.
- (b) Esta tasa elevada de letalidad (la letalidad esperada es de 5% a 10%) demuestra que los casos más leves no están siendo diagnosticados.

3

- (a) Es necesario detectar todos los casos (sintomáticos y oligosintomáticos) debido a la importancia epidemiológica de todas las formas de la enfermedad y alta letalidad de las formas graves.

4

- (a) La aplicación de un abordaje sindrómico de vigilancia permitiría detectar otros casos.

- (b) La sensibilidad de un sistema de vigilancia es su capacidad para detectar los casos de una enfermedad dada. Un sistema de vigilancia es más sensible mientras mayor cantidad de casos detecte.
- (c) La vigilancia sindrómica permitiría aumentar la sensibilidad de los sistemas de salud al identificar la presencia de enfermedades de impacto epidemiológico.
- (d) La definición de caso que se debe utilizar es: paciente con cuadro febril agudo (menos de 7 días) procedente de una zona con circulación viral (epizootias, caso humano confirmado o aislamiento viral en vectores).

5

- (a) La búsqueda activa de casos debe realizarse en las localidades probables de infección, tomando una muestra de suero en todas aquellas personas que no tengan antecedentes de vacunación contra la fiebre amarilla. La búsqueda activa de casos sospechosos debe llevarse a cabo en todos los servicios de salud de la localidad y sus alrededores o de referencia (búsqueda de otros diagnósticos: hepatitis, leptospirosis, etc.).
- (b) Se debe instituir la notificación negativa, es decir, los servicios de salud han de informar diariamente a la coordinación, aun cuando no haya habido ningún caso sospechoso.
- (c) Por ser la fiebre amarilla una enfermedad sujeta al *Reglamento Sanitario Internacional*, que exige la adopción inmediata de medidas de protección individual y colectiva, la notificación debe ser inmediata para todos los casos sospechosos, y a medida que se investigan deberán ser confirmados o descartados, realizando el cierre de los casos en el sistema. La notificación internacional es obligatoria e inmediata según el artículo 3° §1 del *Reglamento Sanitario Internacional*: “Las autoridades sanitarias enviarán a la Organización Mundial de la Salud por telegrama o por télex, en un plazo de 24 horas, la notificación oportuna sobre la ocurrencia en su territorio de un caso de una enfermedad objeto de reglamentación. La notificación del área infectada será enviada en las 24 horas siguientes”.

6

- (a) El concepto de oportunidad se refiere a la notificación de la enfermedad con la mayor celeridad posible, para que se adopten sin demora las medidas de prevención y control necesarias.
- (b) El flujo de la notificación debe ser el mismo ya establecido para las demás enfermedades de notificación obligatoria. (Unidad local de salud → Unidad estatal/departamental → Ministerio de Salud → OPS/OMS)
- (c) Los casos deben notificarse de manera oportuna al nivel internacional, según lo determina el *Reglamento Sanitario Internacional*.

7

La organización de los datos por tiempo permite evaluar si la epidemia está en expansión y el impacto de las medidas de control.

8

La organización de los datos por persona sirve para identificar los grupos en los que la vacunación debe ser intensificada, los grupos más afectados, etcétera.

9

- La media de edad de la muestra es de 27,6 años (552 dividido 20).
- Cuando hay 20 observaciones, el valor de la mediana está entre la décima y la decimoprimer observación $(29 + 30)/2 = 29,5$ años; (12-13-16-18-23-23-24-25-26-29-30-30-31-32-32-33-33-35-42-45).
- Cabe recalcar la importancia de calcular medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y definir cuál es la mejor opción de uso en las diferentes situaciones, es decir: en las distribuciones normales (curva de Gauss) la mejor medida es la media, mientras que en las distribuciones en las que se observan valores extremos es más adecuado el uso de la mediana. El cálculo de las dos medidas en este ejercicio tiene el propósito de recordar conceptos básicos de bioestadística.

10

(a)

Cálculo de la tasa de incidencia (TI) por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	TI en varones	TI en mujeres	TI general
0 a 4 años	—	—	—
5 a 14 años	0,44	0,36	0,40
15 a 29 años	3,09	0,36	1,59
30 a 44 años	5,81	1,80	3,34
45 años o más	1,03	—	0,46

(b) La mayor tasa de incidencia correspondió a los adultos jóvenes del sexo masculino.

(c) Ello se debe, en parte, a la actividad laboral que realizan. La fiebre amarilla también se puede considerar como una enfermedad ocupacional, dado el gran número de casos que se registran entre la población que migra hacia las zonas agrícolas y mineras; por lo tanto, existe una mayor exposición en este grupo poblacional.

11

(a) La organización de los datos por espacio permite entender los patrones de dispersión viral y orientar la definición de áreas prioritarias para vacunación.

(b) Otras informaciones que se pueden incluir en el mapa son: epizootias, servicios de salud, cobertura de vacunación, cursos de agua, etcétera.

12

- Iniciar la vacunación casa por casa en la zona rural en la región de aparición de los casos.
- Determinar medidas específicas para el grupo de edad de 15 a 44 años, sexo masculino (mayor riesgo).
- Establecer un cinturón de seguridad para vacunación, de acuerdo con el sentido de aparición de nuevos casos.

- El Programa de Inmunización debe activar el sistema de vigilancia de eventos adversos a la vacuna.

13

- Implementar medidas de control de vectores urbanos. Realizar investigación entomológica en las zonas urbanas de los municipios afectados (averiguar los índices de infestación predial por *Aedes aegypti*) e intensificar las acciones de control vectorial cuando el índice parasítico (IP) fuese mayor que 5%.
- Investigar las muertes de simios.
- Garantizar la realización de reuniones diarias del comité.
- Elaborar informes diarios de la situación del brote.
- Mantener permanentemente informados a los niveles superiores.
- Divulgar ampliamente las recomendaciones para la atención de casos sospechosos y el tratamiento de casos graves entre los profesionales de la salud.
- Elaborar otras formas de educación para la salud (panfletos, afiches, peajes o alcabalas, etcétera).
- Divulgación de notas diarias a la prensa (o según la necesidad).

14

Las medidas adoptadas para el control del brote fueron parciales. De acuerdo con el Informe de la Comisión del Ministerio de Salud, la vigilancia sindrómica para detectar todas las formas clínicas de la enfermedad no funcionó adecuadamente. Si bien aumentó la notificación de casos sospechosos de hepatitis B, estos no fueron confirmados por el laboratorio y no se han informado otros diagnósticos diferenciales.

Los indicadores del sistema de vigilancia epidemiológica presentaron fallas: solo 61% de las unidades notificadoras de la región informaron casos sospechosos y no se incluyó la notificación semanal negativa. El 38% de los casos tuvieron investigación incompleta o estaban sin resultados de laboratorio. La respuesta del laboratorio no fue oportuna. La cobertura de vacunación del área debe ser, como mínimo, de 95%, y solo 60% de la población fue vacunada.

La situación encontrada muestra la necesidad de realizar un monitoreo periódico ante la presencia de un brote de fiebre amarilla, por parte de los

niveles superiores. En este caso, el Ministerio de Salud envió una comisión cuatro meses después, de modo que las medidas correctivas resultaron muy tardías.

15

Con la finalidad de verificar la eficiencia de los sistemas de vigilancia de fiebre amarilla, la Organización Panamericana de la Salud recomienda la utilización de los siguientes indicadores y metas:

- 80% de las unidades notificadoras informan semanalmente (en condiciones de epidemia).
- 80% de los casos sospechosos se investigan durante las primeras 48 horas posteriores a la notificación.
- 80% de los casos con muestras de suero se envían al laboratorio en las primeras 72 horas después de la obtención de la muestra.
- 80% de los resultados de laboratorio (serología) se obtienen en las primeras 72 horas después de la llegada de la muestra al laboratorio.
- 80% de los casos sospechosos con medidas de control implementadas adecuadas.
- 80% de los casos sospechosos cerrados en 30 días y 100% de los casos cerrados en 60 días.
- Cobertura de vacunación mínima de 95% en los residentes y viajeros a zonas enzoóticas.



**Organización
Panamericana
de la Salud**

*Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud*

**525 Twenty-third Street, NW
Washington, DC 20037 EUA
www.paho.org**

ISBN 92 75 31603 1