

ALERTA Epidemiológica:

Caso de fiebre amarilla importado de Brasil en Argentina

19 de febrero de 2018 / semana epidemiológica 8

Ante la confirmación del primer caso importado de fiebre amarilla en Argentina en un viajero proveniente de Brasil, el Ministerio de Salud de la Nación emite la presente alerta para informar sobre la situación, difundir las recomendaciones para los viajeros e instar a los equipos de salud de todo el país a intensificar la vigilancia epidemiológica de síndrome febril agudo inespecífico, tener en cuenta la fiebre amarilla entre los diagnósticos diferenciales ante casos con antecedente epidemiológico de haber estado en los últimos 15 días en zonas con riesgo de transmisión del virus, así como verificar los circuitos y protocolos para el diagnóstico y tratamiento de los casos.

1. SITUACIÓN ACTUAL

El día viernes 16/02 de 2018 a las 13:17 un efector privado de la Ciudad de Buenos Aires notifica al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud un caso sospechoso de fiebre amarilla (FA) con sitio probable de adquisición de la infección en Brasil.

A partir de esa notificación, la Gerencia Operativa de Epidemiología de CABA y el Ministerio de Salud de la Nación se ponen en comunicación para la coordinación de acciones tendientes a obtener el diagnóstico en forma oportuna y realizar las acciones de investigación y control según los protocolos y algoritmos vigentes.

Como producto de la investigación realizada por la CABA pudo saberse que el paciente, un varón de 28 años con residencia en la Ciudad de Buenos Aires, había arribado al país proveniente de Brasil el día 15/02. Sin antecedente de vacunación contra la FA Viajó a Brasil entre los días 31/1 y 15/02, visitando Ilha Grande, Estado de Río de Janeiro e Ilhabela, Estado de San Pablo, Brasil, ambos considerados dentro de la zona de riesgo para la transmisión de la fiebre amarilla en el momento actual.

FIEBRE AMARILLA

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

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

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

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

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

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

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

Presentaba síntomas desde el día 12/2 (fiebre por la noche con picos de hasta 39,8°C; dolor muscular generalizado, fundamentalmente en la espalda; cefalea y decaimiento). Consultó el día 15/02 en un centro especializado en infectología de la ciudad de Buenos Aires. Se le realiza estudio para determinar secuencias genómicas del virus por técnica de PCR con resultado negativo. El 16/02, con la presencia de ictericia y elevación de enzimas hepáticas, y siguiendo el algoritmo vigente, se sospecha de fiebre amarilla y el paciente es derivado a clínica privada para su internación y seguimiento. Se realiza toma de muestra para el diagnóstico molecular de fiebre amarilla en el laboratorio de virología del hospital Gutierrez¹. El día 17/02 se confirma la presencia del virus de la Fiebre Amarilla en muestras de suero y orina en el laboratorio del hospital Gutierrez (los resultados se corroborarán y completarán en el Laboratorio Nacional de Referencia del INEVH-ANLIS, “Julio Maiztegui” de Pergamino, como parte del trabajo en red).

Actualmente el paciente se encuentra estable y con buena evolución.

2. SITUACIÓN REGIONAL

Entre enero de 2016 y enero de 2018, siete países y territorios de la región de las Américas han notificado casos confirmados de fiebre amarilla: El Estado Plurinacional de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Perú y Suriname. Durante este periodo se notificó el mayor número de casos humanos y epizootias registradas en la Región de las Américas en varias décadas.

En Brasil, entre el 1 de julio de 2017 y el 15 de febrero de 2018 se notificaron 409 casos humanos confirmados de fiebre amarilla, incluido 118 fallecidos, cifra inferior a lo reportado en el mismo periodo del año anterior (532 casos con 166 fallecidos). En orden decreciente, los casos confirmados fueron notificados en los estados de São Paulo (183 casos, incluyendo 46 defunciones), de Minas Gerais (157 casos, incluyendo 44 defunciones), de Rio de Janeiro (68 casos, incluyendo 27 defunciones) y en el Distrito Federal (1 caso fatal). Durante las primeras cuatro semanas del 2018 se observó un aumento exponencial del número de casos confirmados de fiebre amarilla y los casos reportados en los estados de São Paulo y Rio de Janeiro sobrepasan significativamente lo notificado en el periodo estacional anterior, 2016/2017, con casos registrándose en áreas cercanas a las grandes ciudades. En São Paulo, el 57% del total de casos confirmados tienen como lugar probable de infección el área rural del municipio de Mairiporã (localizado a 15 Km del área norte de la ciudad de São Paulo), mientras que en Rio de Janeiro, el 45% de los casos confirmados corresponde a residentes de los municipios de Valença y Teresópolis; éste último situado a 96 kilómetros de la ciudad de Rio de Janeiro. Por su parte, en Minas Gerais, 47% de los casos confirmados tienen como lugar de residencia en municipios ubicados al sur y sureste de la ciudad de Belo Horizonte, donde no se habían detectado casos humanos durante el brote en el periodo estacional 2016/2017. Los sitios probables de infección de todos los casos confirmados corresponden a áreas con epizootias documentadas en primates no humanos (PNH). Adicionalmente, se han notificado casos confirmados de fiebre amarilla en dos ciudadanos europeos, y ahora un argentino, correspondientes a viajeros no vacunados, con antecedente de estadía en municipios en Brasil considerados de riesgo para fiebre amarilla y donde se ha evidenciado la circulación del virus previamente².

¹ Miembro de la Red Nacional de Laboratorios de Dengue y otros arbovirus, quien dispone desde el año 2016 de la capacidad de diagnóstico molecular de fiebre amarilla como parte de la estrategia del Ministerio de Salud de la Nación que incluye la provisión de los insumos y la transferencia tecnológica por parte del Laboratorio Nacional de Referencia, de manera de acelerar los tiempos de respuesta para el diagnóstico rápido de los casos.

² Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Fiebre amarilla, 16 de febrero de 2018, Washington, D.C. OPS/OMS. 2018

3. RECOMENDACIONES

VIGILANCIA

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

Definiciones de caso.

Caso sospechoso: persona de cualquier edad y sexo que presenta fiebre de menos de siete (7) días de duración, acompañada de mialgias o cefalea, sin afección de las vías aéreas superiores y sin etiología definida, procedente de área de riesgo para fiebre amarilla y/o de ocurrencia de casos de fiebre amarilla, con o sin antecedente de vacunación contra la FA. La sospecha es mayor en presencia de ictericia, signos de sangrado o insuficiencia renal.³

Caso confirmado: todo caso sospechoso con aislamiento del virus de la fiebre amarilla, detección del genoma viral (en suero u orina), aumento de por lo menos 4 veces de los anticuerpos de IgG contra el virus de la fiebre amarilla (seroconversión) en muestras de suero obtenidas en fase aguda y de convalecencia -con más de 14 días- en pacientes sin historia reciente de vacunación, y descartando reacciones cruzadas con otros flavivirus. En pacientes fallecidos: detección del antígeno específico en tejidos por inmunohistoquímica y/o detección de genoma viral por técnicas moleculares y/o aislamiento viral en cultivos celulares

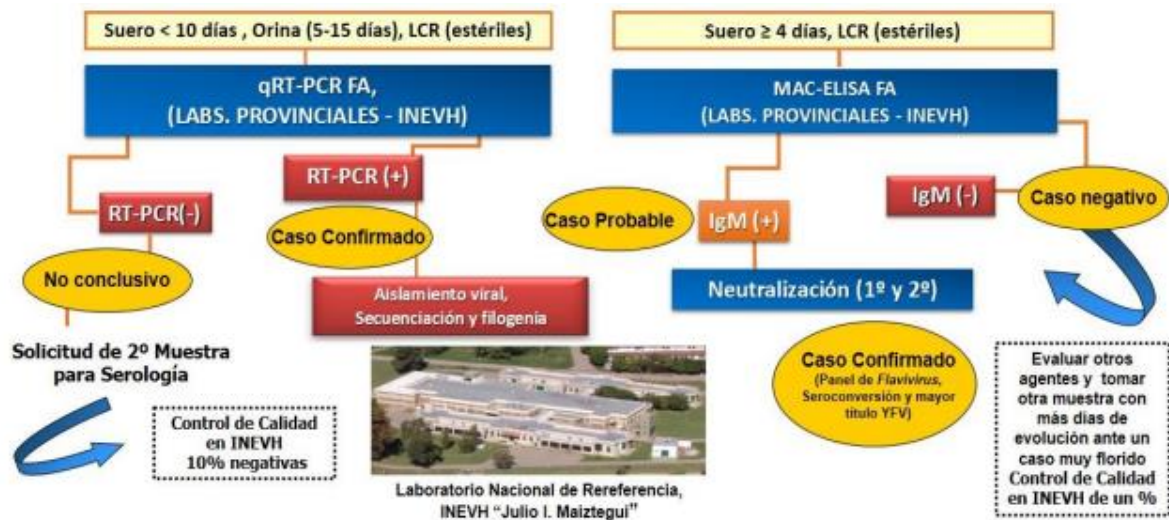
Modalidad de la vigilancia.

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

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

³ Para consultar áreas de riesgo u ocurrencia de FA actualizadas, consultar el Boletín Integrado de Vigilancia disponible en: <http://www.msal.gob.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>

Algoritmo de diagnóstico y notificación por laboratorio de fiebre amarilla



Fuente: Red Nacional De Laboratorios Para Diagnóstico De Dengue, Fiebre Amarilla Y Otros Arbovirus – 2018

En todos los casos enviar muestra de suero y orina para el diagnóstico

En pacientes post mortem:

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

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

MANEJO CLINICO DE LOS CASOS

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

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

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

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

✓ Vacuna contra la FA.

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

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

Está contraindicada en:

- Personas con enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud;
- Personas con antecedentes de hipersensibilidad a los huevos de gallina y sus derivados y antibióticos como la neomicina y kanamicina;
- Embarazadas, salvo en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud;
- Personas severamente inmunodeprimidas por enfermedad (por ejemplo, cáncer, leucemia, personas con VIH/sida⁴, personas con enfermedades reumatológicas, en especial el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea-) o por medicamentos;
- Personas con enfermedad de Addison
- Menores de 6 meses.
- Personas de cualquier edad que padezcan alguna enfermedad relacionada con el timo, o que hayan sufrido su extirpación quirúrgica por cualquier causa.

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

En caso de brotes, puede aplicarse la vacuna a partir de los 9 meses y en mayores de 60 años.

Se recomienda mantener informados y evaluar la vacunación a los viajeros que se dirijan a zonas donde existe riesgo de transmisión de la enfermedad.

Se recomienda mantener informados y asegurar la vacunación a los viajeros que se dirijan a zonas donde la certificación de la vacuna contra la fiebre amarilla es obligatoria.

En caso de epizootias u ocurrencia de casos en humanos, monitorear las coberturas en áreas de riesgo.

Se recomienda la vacunación del personal de laboratorio que participa en el diagnóstico de casos

⁴ Deberá ser evaluada la conveniencia de la vacunación en pacientes con VIH en situaciones clínicas y epidemiológicas especiales (por ejemplo, pacientes bajo TARV y CD4 > 200/ml que deban permanecer periodos prolongados en zonas de riesgo).

sospechosos.

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

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

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

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

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

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

✓ **Información a la población.**

- Informar a la población sobre la indicación de vacunación contra la fiebre amarilla para los viajeros que se dirijan a zonas con riesgo de transmisión y medidas de protección contra las picaduras de mosquitos.
- Capacitar a los pacientes y familiares en la identificación temprana de signos de alarma para buscar rápida atención en caso de presentarlos.
- Identificar signos de alarma para demandar una atención inmediata.

RECOMENDACIONES A VIAJEROS

Si viaja a Brasil considere que la vacunación contra la fiebre amarilla se recomienda para viajeros que durante su estadía visiten alguno de los estados o regiones de riesgo, listados en el siguiente link:

<https://www.argentina.gob.ar/salud/viajeros/vacunafiebreamarilla/brasil>

Se destaca que la situación de fiebre amarilla es dinámica, por lo que se aconseja actualizarse sobre las zonas de riesgo periódicamente.

- **Por consultas sobre fiebre amarilla:**

0800-222-1002 Opción 1

Dengue - Zika - Chikungunya - Fiebre amarilla. Síntomas. Tratamiento. Medidas preventivas. Dónde vacunarse contra la fiebre amarilla. Qué vacunas darse antes de realizar un viaje al exterior.