

Reemergencia de una vieja enfermedad: fiebre amarilla

Julia Bakir, Viviana Romanin, Angela Gentile

Generalidades

La fiebre amarilla es una infección viral aguda transmitida por mosquitos, de duración breve y gravedad variable (desde infección asintomática hasta presentación con fiebre, ictericia, insuficiencia renal, sangrado y shock con alta letalidad). Su nombre hace mención a un signo que la define: la ictericia. Es una zoonosis que también afecta al hombre y una enfermedad de denuncia internacional.

Situación epidemiológica en la Argentina y el mundo

Antecedentes epidemiológicos

La fiebre amarilla es un importante problema de Salud Pública en el mundo. Es endémica e intermitentemente epidémica en áreas tropicales y subtropicales de América Central, América del Sur y África Subsahariana (Figuras 1 y 2). La Organización Mundial de la Salud estima que se producen alrededor de 200.000 casos anuales en el mundo, la mayoría en África, y que mueren 30.000 personas.

Latinoamérica

La zona de aparición de casos de fiebre amarilla selvática (FAS) está restringida a la región norte del continente sudamericano e incluye a: Guayana Francesa, Surinam, Guyana, Venezuela, Trinidad y Tobago, 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 Organización Panamericana de la Salud (OPS) 3559 casos de FAS, que dejaron un saldo de 2068 defunciones. El país que más casos presentó en ese período fue Perú (1939 casos), seguido por Bolivia (684), Brasil (539), Colombia (246), Ecuador (93), Venezuela (57) y Guayana Francesa (1), en 2007, se agrega Paraguay.

La enfermedad tiene características cíclicas y, en los últimos 10 años, han aparecido tres grandes picos epidémicos:

- 1995: En este año, se registró el mayor número de casos, debido a un extenso brote

en la región occidental del Área Andina del Perú.

- 1998: El número de casos volvió a aumentar, esta vez como resultado de brotes en el Perú, Bolivia y el Brasil.
- 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.

Entre 1999 y 2002, hubo una importante disminución de los casos de FAS, se observaron casos aislados y brotes limitados. Esto se explica, en parte, por la estrategia de intensificación de la vacunación en áreas enzoóticas puesta en práctica por el Brasil y Bolivia.

Según la OPS, todos los casos de fiebre amarilla notificados en la región desde los años 40 fueron de la forma selvática, transmitida por los mosquitos del género *Haemagogus*. Sin embargo, con la abrumadora propagación del mosquito *Aedes aegypti* en la región, resurge el peligro de que se reinicie la transmisión de la fiebre amarilla urbana (FAU), como ocurrió en el Perú, el Brasil, Colombia y Venezuela en los años ya mencionados. En Santa Cruz de la Sierra (Bolivia), el aumento de este mosquito preanunciaba un brote de la enfermedad. En 1998, se notificaron 6 casos urbanos, 5 de ellos mortales.

Argentina

Durante el siglo XIX, la fiebre amarilla fue epidémica en Buenos Aires. Esta enfermedad, originaria del Brasil, produjo epidemias en 1852 y 1859, pero la más grave fue la de 1871, en la que de los 190.000 habitantes de Buenos Aires, murieron 14.000 en sólo 4 meses.

En 1966 (semanas epidemiológicas 4 y 11), hubo un brote de FAS en las áreas rurales de Garrucho y Garabí (Corrientes), y Campo Ramón y San Pedro (Misiones), con 62 casos y 18 muertos. Se aisló el virus de la fiebre amarilla en el país.

En 2001 (semanas epidemiológicas de 10 a 20), se confirmó una epizootia por esta enfermedad en monos, en parajes de Río Grande do Sul fronterizos con Misiones y Corrientes. Se rea-

liza una intervención, se alcanza un 96,7% de cobertura de vacuna antiamarilica y su inclusión en el calendario. Reducción del índice al 1%.

Situación epidemiológica actual

Brasil

El 7 de enero de 2008, el Ministerio de Salud del Brasil elaboró una nota técnica informando sobre la aparición de epizootias de fiebre amarilla a partir de 2007. Hasta el 26 de febrero se han confirmado epizootias en seis Estados: Goiás, Distrito Federal, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Tocantins, Sao Paulo. Asimismo, se han confirmado 33 casos de FAS con un 50% de letalidad en la zona de transmisión (Figura 3).

Argentina

El 22 de enero de 2008, la Dirección de Epidemiología de Misiones notifica la muerte de monos *Alouatta caraya* en el Parque Provincial Piñalito del Departamento San Pedro, epizootia que es confirmada por el Instituto de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) como de fiebre amarilla, el 1 de febrero.

A partir de la confirmación de esta primera epizootia detectada, se ha intensificado la vigilancia de la mortandad de animales en diversas áreas silvestres. De esta manera, se detectaron sucesos previos, como la mortandad de monos en el Parque Guira Oga en Iguazú, durante noviembre de 2007. En total, se registraron 16 monos muertos, de los cuales 3 fueron epizootias confirmadas de fiebre amarilla, en Piñalito y Colonia Paraíso (San Pedro) y en Guira Oga (Iguazú).

El 21 de febrero se notificó el primer caso autóctono de FAS confirmado por laboratorio en San Vicente, Misiones. Hasta el 31 de marzo, en esta provincia, se registraron 5 casos autóctonos de FAS confirmados por laboratorio, de los cuales uno falleció. Ningún paciente estaba vacunado. Hasta el momento, se descartó fiebre amarilla en 225 pacientes sospechosos. En la actualidad, continúa la alerta epidemiológica (Figura 4).

Paraguay

La última semana de enero, la Dirección de Vigilancia de la Salud del Paraguay notifica la confirmación de casos de FAS en el Departamento de San Pedro. Hasta el 28 de febrero, se analizó a 42 pacientes con sospecha de fie-



Figura 1. Zonas endémicas de fiebre amarilla en África, 2007.



Figura 2. Zonas endémicas de fiebre amarilla en las Américas, 2007.

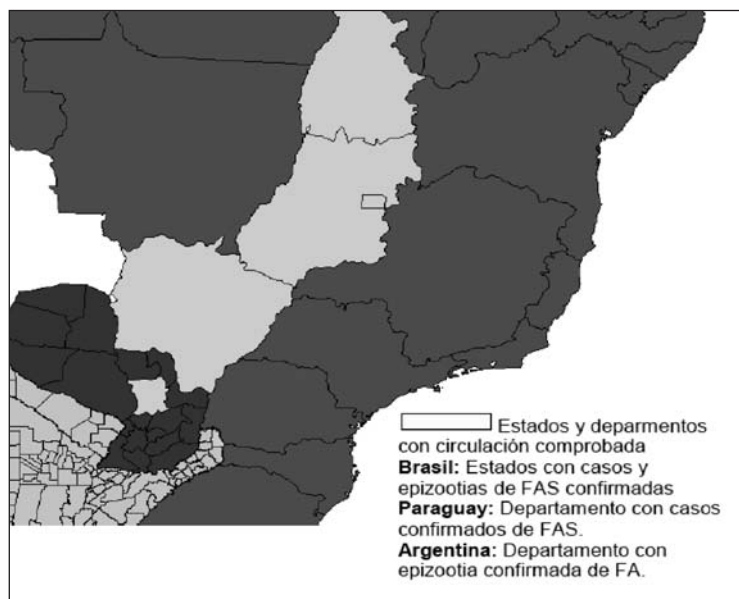


Figura 3. Área probable de circulación del virus de la fiebre amarilla (Brasil, Paraguay, Argentina).

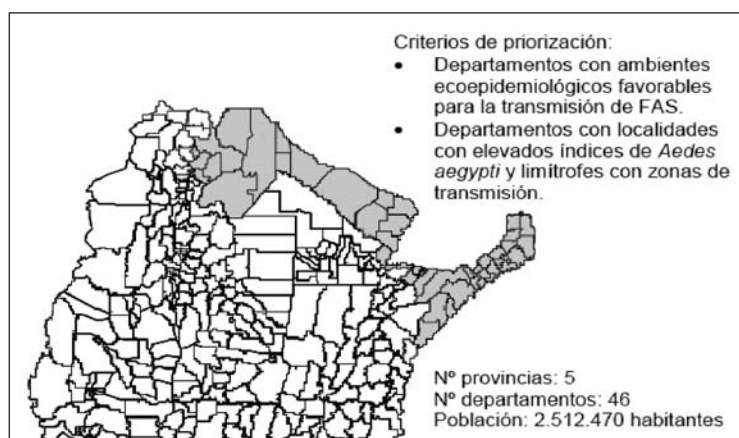


Figura 4. Riesgo de transmisión de la fiebre amarilla en la Argentina.

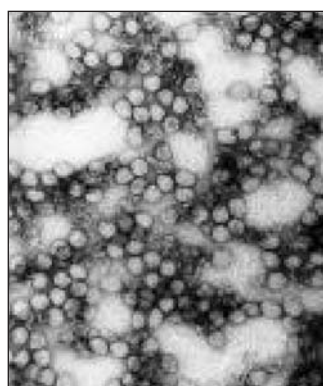


Figura 5. Virus de la fiebre amarilla.

Figura 6. Mosquito *Aedes aegypti*.



bre amarilla y 14 pacientes con síndrome febril permanecen en estudio. Se han confirmado 16 casos (7 en el Departamento de San Pedro y 9 en Laurelty-San Lorenzo a 15 km de Asunción) y se descartaron 12, el resto de los pacientes es sospechoso (aún en estudio). Entre los casos confirmados, hubo tres muertes. En San Pedro, los 7 casos confirmados corresponden a varones adultos jóvenes y poseen nexo epidemiológico: un caso con IgM (+) y reacción en cadena de la polimerasa (+) para FAS, es un agrónomo que cultiva una granja limítrofe a la estancia Zapag. Otros 5 efectuaron dos cacerías a fines de diciembre de 2007 en la misma estancia, ubicada a 50 km de San Estanislao (Departamento de San Pedro). El otro caso tiene IgM (+) para fiebre amarilla y trabaja en el aserradero dentro de esa estancia. El fallecido sospechoso era un joven de 22 años, con residencia en el distrito de Lima, compañía Karumbey I (aproximadamente a 100 km de San Estanislao). En Central, Distrito San Lorenzo (Barrio Laurelty), los 8 casos confirmados son vecinos de Laurelty, de los cuales 3 han fallecido; se aisló el virus de la fiebre amarilla en 2 casos, y se confirmó el resto por nexo epidemiológico (Figura 3).

Epidemiología y características de la enfermedad

Agente etiológico

El virus de la fiebre amarilla es un arbovirus del grupo B que pertenece a la familia de los *Flaviviridae*, género *Flavivirus amaril*, esférico de 40 a 60 nm de diámetro (Figura 5). Es un virus ARN, patógeno intracelular obligado que se replica en el citoplasma de las células infectadas. El genoma celular contiene 10.233 nucleótidos que codifican 3 proteínas estructurales y 7 no estructurales, flanqueadas por regiones no codificantes cortas. La cubierta consiste en una capa lipídica derivada de la célula infectada con dímeros de la proteína de cubierta (E). La proteína E es la responsable de las fases iniciales de la infección de las células, así como el principal objetivo de la respuesta inmunológica del huésped. Otras proteínas virales son NS1 y NS3, cuyos anticuerpos contribuyen a la inmunidad protectora y son objetivo de las células T citotóxicas, respectivamente.

Sólo existe un serotipo del virus de la fiebre amarilla y, a nivel de secuencia, se distinguen 5 genotipos (3 circulantes en África y 2 en Sudamérica).

Vector

La enfermedad es transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* (en zona urbana) (Figura 6) y otros mosquitos de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes* (en zona selvática). Estos constituyen junto con los monos y algunos marsupiales los reservorios de la enfermedad. Se encuentran generalmente a menos de 1300 m sobre el nivel del mar, pero los mosquitos *A. aegypti* se han hallado ocasionalmente hasta los 2200 m, en zonas tropicales. En la FAU, *Aedes aegypti* abunda en zonas húmedas alrededor del agua estancada y es de características domésticas.

Transmisión

Ciclo selvático: La infección es mantenida por transmisión entre primates, cuyo vector es un mosquito del género *Haemagogus* y *Sabethes* en América del Sur y *Aedes africanus* en África. En esta etapa, el hombre se infecta ocasionalmente en viajes a la selva.

Ciclo urbano: El virus es transmitido de un humano infectado a uno susceptible a través de la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*, el cual se alimenta durante el día y se encuentra preferentemente en zonas urbanas (Figura 7).

Susceptibilidad/Riesgo

Tienen riesgo de contraer la enfermedad todas las personas no inmunes que penetran en zonas de transmisión de la enfermedad (turistas, agricultores, pescadores, camioneros o migrantes, etc.), o que viven en ellas sin estar vacunados. Las poblaciones rurales son las de mayor riesgo, la mayoría de los casos ocurren en adultos, en hombres jóvenes que trabajan en los bosques. Los casos en hombres sobrepasan en número a los de las mujeres en aproximadamente 2:1.

Período de incubación: Entre 3 y 6 días, máximo 10 días.

Período de transmisibilidad

El mosquito se infecta al picar al enfermo durante la fase de viremia que se inicia poco antes del comienzo de la fiebre y puede durar hasta el quinto día de la enfermedad. El mosquito *Aedes aegypti* se torna infectante a los 9-12 días después de alimentarse en una persona virémica (período de incubación extrínseco).

Clínica

Clasificación según gravedad: *leve* (cuadro gripal), *intermedia* (cuadro gripal con dolores ar-

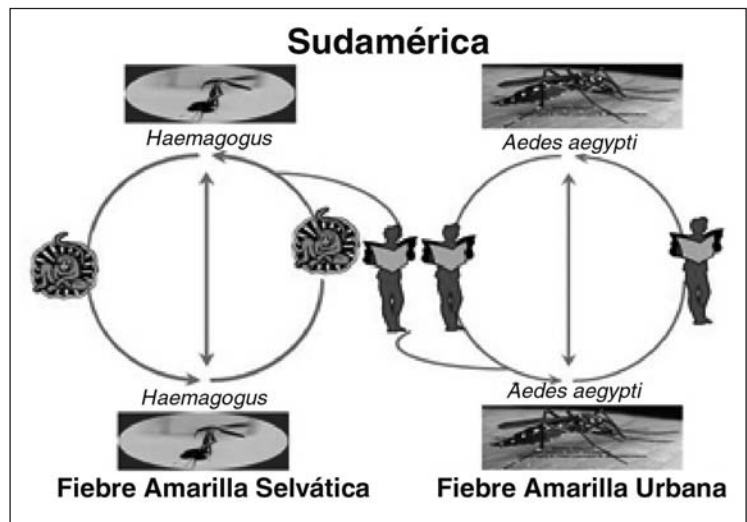


Figura 7. Ciclo de transmisión de la fiebre amarilla.

ticulares y fiebre alta) y *grave* o *clásica* que comprende tres etapas clínicas:

- **Etapla temprana** (duración 3 o 4 días): se inicia con cefaleas, dolores musculares, fiebre y escalofríos intensos, postración, inyección conjuntival, náuseas y vómitos. En la enfermedad florida, la cara y el cuello toman un acentuado tono rojizo (etapa roja) y aparece el signo de Faget (fiebre alta con bradicardia).
- **Etapla de calma** (duración: horas o días): período de remisión de los síntomas. La mayoría de los individuos se recupera en este período, pero otros pueden progresar a la tercera etapa.
- **Etapla de intoxicación** (15-25% de los pacientes): es la más peligrosa, se presenta con disfunción multiorgánica que abarca compromiso hepático con ictericia que define la "etapa amarilla", insuficiencia miocárdica y renal, hemorragias generalizadas (que en el aparato digestivo provocan el llamado "vómito negro"), disfunción cerebral con delirio, convulsiones y coma. La muerte sobreviene al cabo de unos 7 días, aunque la forma hiperragada puede provocarla a los 3 días.

Si el paciente sobrevive, la inmunidad adquirida protege de por vida. En las zonas endémicas, son comunes las infecciones leves o inaparentes. Los niños <10 años y las personas de mayor edad presentan un riesgo mayor de infección severa.

Mortalidad:

- 5% en poblaciones indígenas de regiones endémicas

- 25-50% en epidemias o entre poblaciones no indígenas

Diagnóstico

- Si el paciente consulta antes del quinto día de comenzar los síntomas (contado desde el inicio de la fiebre), el diagnóstico etiológico se realiza por detección de ácidos nucleicos por reacción en cadena de polimerasa, transcriptasa inversa.
- Si el paciente consulta después del quinto día del inicio de la enfermedad: se realiza búsqueda de anticuerpos por serología (MAC-ELISA) detectando IgM que es confirmatoria.

Los resultados serológicos deben ser interpretados teniendo en cuenta el antecedente de vacunación de fiebre amarilla y la permanencia o no de viajeros o residentes en áreas de riesgo.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de soporte; no existe tratamiento específico.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del síndrome icterico febril en cualquier persona que vive en zonas endémicas de fiebre amarilla o proviene de ellas, incluye hepatitis A, paludismo, leptospirosis y dengue hemorrágico.

Vacuna antiamarílica

Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada de virus vivos atenuados de la cepa 17D obtenida por pasos sucesivos de la cepa Asibi sobre tejidos provenientes de huevos embrionados de pollo, envasada al vacío. Como diluyente se emplea solución de cloruro de sodio al 0,4%.

Indicaciones

La vacuna está inscrita en el Reglamento Sanitario Internacional y se indica a:

- Viajeros que ingresan en zonas endémicas o epidémicas, o salen de ellas.
- Residentes de zonas endémicas o epidémicas infestadas por el mosquito *Aedes aegypti*.
- Población de provincias limítrofes con áreas de riesgo: en la actualidad, en nuestro país, hay un programa de vacunación antiamarílica en Misiones, Corrientes, Entre Ríos, Salta, Ju-

juj, Formosa y Chaco, por la proximidad con el Brasil, donde existen áreas de epizootia.

La vacuna está incluida en la vacunación rutinaria de niños en áreas de riesgo y se aplica a partir de los 12 meses de edad, de preferencia simultáneamente con la vacunación contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis.

- Personal de laboratorio que maneje material contaminado con el virus.

Esquema, dosis y vía

Esquema: se aplica una dosis de 0,5 ml tanto a niños a partir de los 12 meses de vida como a adultos. En caso de brotes, se puede aplicar a partir de los 6 meses.

Vía: subcutánea

Lugar de aplicación: en la parte superior del brazo (músculo deltoides).

Revacunación

El Reglamento Sanitario Internacional recomienda la aplicación de refuerzos cada 10 años, en caso de viajes a zonas endémicas o epidémicas 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.

Inmunidad

Después de la vacunación, aparecen anticuerpos protectores a los 10 días en el 90% de los vacunados y, a los 30 días, en el 99%. La inmunidad es duradera, probablemente de por vida, no es necesaria la revacunación rutinaria de niños, residentes o viajeros hacia áreas endémicas.

Sin embargo, el Reglamento Sanitario Internacional, para validar el Certificado Internacional de Vacunación, exige revacunaciones cada 10 años en caso de viajes a zona endémica, o en caso de epidemia.

Efectos adversos

En general, es una vacuna muy bien tolerada. En el 2-5% de los vacunados, es posible observar efectos adversos entre el quinto y el décimo día posvacunación:

- Locales: eritema, dolor
- Generales: fiebre moderada, cefalea, mialgia y malestar

Es extremadamente rara la aparición de hipersensibilidad inmediata caracterizada por rash, urticaria y asma (tasa 5-20/1.000.000 de dosis)

y ocurre en personas con antecedente de alergia al huevo. En casos excepcionales, puede producir encefalitis, sobre todo en niños <4 meses de edad (tasa 500-4000/1.000.000 de dosis en pacientes <6 meses). Por esta razón, está contraindicada en el primer semestre de vida.

En los últimos años, en los Estados Unidos, el Brasil y Australia, se comunicaron casos de una enfermedad multisistémica (enfermedad viscerotrópica), semejante a la producida por la infección natural por el virus de la fiebre amarilla, en personas inmunocompetentes vacunadas. El virus vacunal fue aislado y, en el secuenciamiento del genoma de los virus, no fue posible demostrar ninguna mutación capaz de explicar esta alteración en la característica biológica. Son casos muy raros determinados por factores estrictamente individuales aún desconocidos.

Las personas >60 años parecen tener mayor probabilidad de sufrir reacciones adversas.

Contraindicaciones

- Niños <6 meses
- Reacción anafiláctica a la ingestión de huevos y sus derivados
- Pacientes inmunocomprometidos
- Embarazo, salvo en situación de emergencia epidemiológica, siguiendo las recomendaciones expresas de las autoridades de salud. En lo posible, no aplicar antes del sexto mes de gestación.

Por razones teóricas, no es recomendable administrar la vacuna antiamarilla a mujeres embarazadas; no obstante, no hay evidencias de que la vacunación en este grupo esté asociada a anomalías en el feto. Para tomar la decisión de vacunar en estos casos, debe evaluarse el riesgo epidemiológico frente al riesgo de desarrollo de la enfermedad.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o severa con fiebre o sin ella
- Lactantes de 6 a 11 meses: se puede vacunar a este grupo etario en caso de brotes; si no hay un riesgo inminente, es mejor vacunar después del año de edad.
- Personas >60 años: en los viajeros a zonas endémicas, evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad frente al riesgo de aparición de complicaciones.
- Se puede administrar a pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, asintomáticos.

Uso simultáneo con otras vacunas

- Esta vacuna se puede administrar simultáneamente con cualquier otra, inclusive con otras vacunas inyectables de virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela), siempre que se las aplique en sitios diferentes.
- La única excepción es la vacuna inactivada contra el cólera, que no se debe administrar simultáneamente con la vacuna antiamarilla. Estas dos vacunas deben ser aplicadas con un intervalo de, por lo menos, 3 semanas para que generen una buena respuesta inmunitaria.
- Si la vacuna antiamarilla no se administra simultáneamente con las vacunas inyectables de virus vivos (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela), se deberán aplicar respetando un intervalo mínimo de 4 semanas.
- Se la puede administrar a personas que reciben profilaxis antipalúdica, sin afectar la respuesta inmunitaria.
- Las gammaglobulinas no interfieren con la respuesta inmunitaria de la vacuna.

Prevención

Medidas de prevención personal

Las medidas de control personal contemplan:

- Protección frente a picadura de mosquito:
 - usar pantalones y camisas de mangas largas
 - evitar el uso de perfumes
 - usar repelente de mosquitos que contengan DEET en concentraciones variables, según la edad
 - permanecer en viviendas con mallas protectoras y aire acondicionado
- Vacunación: la vacuna es eficaz después de los 10 días de aplicación.
- Aislamiento de pacientes con fiebre amarilla en cuartos a prueba de mosquitos para evitar, si es posible, que sean picados otra vez por los mosquitos vectores.

Medidas de prevención en la comunidad

La gravedad de la situación actual de esta enfermedad en las Américas exige un compromiso firme de los países, con una estrategia fuerte y eficaz para controlar la enfermedad.

Las recomendaciones de la OPS se centran en prevenir su reurbanización, a través de:

- a) vigilancia
 - b) vacunación
 - c) control de vectores
- a) **Vigilancia:** El establecimiento de un sistema sensible de vigilancia es indispensable para el control y la prevención. Los casos actualmente notificados tienden a ser de la forma clínica grave de la enfermedad y, por consiguiente, corresponden sólo a una fracción del número total de infecciones, ya que casi el 50% de los casos puede ser asintomático.
- b) **Vacunación:** Para proporcionar protección inmediata a los residentes de las zonas endémicas y prevenir la introducción de la fiebre amarilla en las zonas urbanas vecinas infestadas por *Aedes aegypti*, deben mantenerse altos niveles de vacunación entre los individuos que viven en ambas áreas, así como inmunizar a los viajeros a estas zonas. Algunos países de Sudamérica han incorporado esta vacuna en sus programas de inmunización nacionales en todas las áreas en riesgo de transmisión de la enfermedad.

Datos de más de 50 años han demostrado que los casos de fiebre amarilla del Brasil y otros países de América del Sur se presentaron únicamente en individuos que no habían sido inmunizados, y que la vacunación en el momento de las oleadas epidémicas conllevaban la desaparición de los casos.

El mejor método de control es la vacunación de la población susceptible (habitantes de zonas endémicas y viajeros a éstas).

- c) **Control del vector:** Las estrategias actuales de control del vector urbano *Aedes aegypti* se basan principalmente en la reducción de los sitios de reproducción (criaderos) mediante su eliminación. La comunicación social, la participación comunitaria y la educación sanitaria son elementos fundamentales en estas estrategias. Los insecticidas se usan ampliamente donde hay altas densidades de población de vectores.

Recomendaciones

1. Fortalecimiento de la vigilancia del síndrome febril inespecífico e icterico

Ante toda persona que cumpla con la siguiente definición de caso:

Caso sospechoso de fiebre amarilla/dengue:

Toda persona procedente de zona de transmisión o residente en ella, que presenta:

PIEBRE de inicio agudo, acompañada de

- mialgias
- cefaleas
- ictericia (o sin ella)
- ausencia de síntomas respiratorios de vías aéreas superiores y el antecedente de haber permanecido o transitado dichas zonas dentro de los últimos 15 días.

Se debe:

- Completar la primera parte de la ficha de investigación epidemiológica que se adjunta (Anexo).
- Notificar en forma inmediata a la dirección de epidemiología de la provincia correspondiente, para que se realicen las acciones de control y la investigación epidemiológica pertinente.
- Tomar una muestra de suero y remitirla al Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas de Pergamino, a través de la red de laboratorio de la provincia.

2. Acciones de prevención

Desde 2003, existe un Programa cuyo objetivo es reducir el riesgo de transmisión de la fiebre amarilla mediante:

- Vacunación al 100% de las poblaciones que viven en áreas de alto riesgo, limítrofes con Bolivia, Paraguay y Brasil (Departamentos de las Provincias de Misiones, Formosa, Chaco, Corrientes, Salta y Jujuy). En estas áreas de alto riesgo, la vacuna antiamarilica está incluida en el Calendario de Inmunizaciones en niños al año de edad.
- Vacunación de viajeros que, por actividades laborales o recreativas, transiten dentro de áreas de alto riesgo del país o de otros países.

Este año el Ministerio de Salud de la Nación reiteró los criterios normados y recomendó, en ambas circunstancias, la vacunación a partir del año de edad y hasta los 60 años, y opcional para el grupo de 9 a 12 meses y >60 años, de acuerdo con la situación de riesgo de exposición.

- En zona urbana, mantener bajos los índices de *Aedes aegypti* a través del ordenamiento del medio y la eliminación de criaderos. Uso de telas mosquiteras en ventanas y puertas, uso de repelente.

- En caso de ingresar en zonas selváticas con riesgo de transmisión, asegurarse de tener aplicada la vacuna, usar repelentes, pantalones largos, camisas de mangas largas y calzado cerrado.

En referencia a la información brindada por el gobierno del Brasil, el Ministerio de Salud de la Nación aclara que:

- No se recomienda la vacunación de los viajeros a las zonas de costa atlántica, excepto en los Estados de Amapá, Pará y Maranhao que se encuentra en el extremo norte de ese país, dentro de la zona de "Riesgo de transmisión".

3. Acciones de control ante la aparición de casos sospechosos

Si el caso sospechoso transitó en período de viremia por zonas con *Aedes aegypti*, realizar en forma inmediata:

- Bloqueo de transmisión a los efectos de reducir los índices de infestación vectorial, para evitar la transmisión de la fiebre amarilla a los humanos.
- Búsqueda de casos febriles en un radio de 200 m alrededor de la residencia del caso sospechoso y vacunación, según recomendaciones.
- Ante la aparición de otros casos febriles, realizar un monitoreo rápido de cobertura anti-marfílica y, según los resultados obtenidos, efectuar rastillaje casa por casa.

Bibliografía sugerida

- Organización Panamericana de la Salud. Módulo II: Vacunas del PAI. Vacuna contra la Fiebre Amarilla. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). http://www.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi_mod/spanish/docs/modulo2.pdf.
- Organización Panamericana de la Salud, División de Vacunas e Inmunización, y División de Prevención y Control de Enfermedades. Actualización sobre la fiebre amarilla en las Américas. *Boletín Epidemiológico* 2000;21(2). http://www.paho.org/spanish/sha/be_v21n2-cover.htm
- Chin J (ed). *El Control de las Enfermedades Transmisibles*, 17ª ed. Washington, DC: OPS; 2001, Publicación Científica y Técnica No. 581.
- Organización Panamericana de la Salud, Oficina de Información Pública. *La fiebre amarilla cierra el cerco alrededor de las ciudades de las Américas*. Informe de Prensa, Washington, DC, 3 de julio de 2002. <http://www.vacunacion.com.ar/enfermedades/pdf/famar.pdf>
- PAHO. Update on Yellow Fever in the Americas, 2003; 1(24-18) <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/eid-eer-18-dec-2003.htm#1>
- Organización Panamericana de la Salud. *Control de la Fiebre Amarilla: Guía Práctica*, Washington, DC: OPS; 2005, Publicación Científica y Técnica No. 603. www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/GuiaPractica_FiebreAmarilla.pdf
- CDC. Yellow fever. Prevention of Specific Infectious Diseases. En: *Travelers' Health: Yellow Book*, 2008. <http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-YellowFever.aspx>
- Fiebre amarilla. Epidemia en la Argentina. <http://www.vacunacion.com.ar/enfermedades/faarg.html>
- Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. Flaviviruses (yellow fever, dengue, hemorrhagic fever, japanese encephalitis, West Nile encephalitis, St. Louis encephalitis, tick-borne encephalitis). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2005.
- Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, et al. Urbanisation of yellow fever in Santa Cruz, Bolivia. *Lancet* 1999; 8(353):1541.
- Bryan CS. Yellow fever in the Americas. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18(2):275-292.
- Carreras F, Alonso M, Garrido P, Castillo O. Vacuna anti-marfílica. En: Salleras L. *Vacunas Preventivas. Principios y Aplicaciones*, 2ª ed. Barcelona: Masson; 2003: 509-528.
- Kohler C. Fiebre amarilla. *Guía Práctica de Enfermedades y Vacunas*. http://www.guiadevacunacion.com.ar/info/en_fiebre_amarilla.html
- Picazo J. *Guía Práctica de Vacunaciones*, 2ª ed. Madrid: Centro de Estudios de Ciencias de la Salud; 2002:146-152.
- Monath TP. Yellow fever. En: Plotkin S, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999:815-880.
- Monath TP, Cetron MS. Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics. *Clin Infect Dis* 2002;34:1369-1378.
- Centers for Disease Control and Prevention. Fatal yellow fever in a traveler returning from Venezuela, 1999. *MMWR* 2000;49:303-305.
- Fatal yellow fever in a traveler returning from Amazonas, Brazil, 2002. *MMWR* 2002;51:324-325.
- Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:698-701.
- Centers for Disease Control and Prevention. Adverse events associated with 17D-derived yellow fever vaccination—United States, 2001-2002. *MMWR* 2002;51:989-993.
- Valero N. A propósito de la fiebre amarilla en Venezuela. *Invest Clin* 2003;44(4):269-271.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Riesgo de transmisión de fiebre amarilla en Brasil (actualización). http://www.msal.gov.ar/hm/Site/sala_situacion/PANELES/Panel_Tematico/AlertaFA_enero2008.pdf
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. El Ministerio de Salud reitera recomendaciones contra la fiebre amarilla (3/3/2008) tras la confirmación del primer caso en humanos. http://www.msal.gov.ar/hm/Site/Noticias_plantilla.asp?Id=1201
- Departamento de Epidemiología, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Prevención contra la fiebre amarilla. http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/noticias/?modulo=ver&item_id=727&contenido_id=21087&idioma=es
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Onda marfílica en Brasil, Paraguay y Argentina. Riesgo para residentes y viajeros a zonas de transmisión. http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/alerta_2_fiebre_amarilla.pdf

 Ministerio de Salud PRESIDENCIA DE LA NACION	FIEBRE AMARILLA FICHA DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA																																																																																																												
Caso sospechoso: Persona procedente o residente de zona con riesgo de transmisión que presenta fiebre de inicio agudo, acompañado de mialgias y cefalea, o fiebre seguido por ictericia																																																																																																													
PARA SER COMPLETADO POR EL MÉDICO																																																																																																													
1º consulta: Establecimiento: Fecha:/...../.....	Fecha notificación a Epidemiología:/...../.....																																																																																																												
I. DATOS DEL NOTIFICANTE Responsable notificación.....Nombre establecimiento Región Sanitaria Notificación Regular ☐ Búsqueda Activa ☐																																																																																																													
II. DATOS PERSONALES Nombres : Apellidos: Edad:..... Sexo: M ☐ F ☐ Dirección de su residencia actual: Tel.(propio, vec, amigo):..... Barrio/Zona: Urbana ☐ Rural ☐ Peri urbana ☐ Distrito:Departamento: Referencia (iglesia, estancia, establecimiento comercial, contratante, etc) y/o croquis zona:																																																																																																													
III. DATOS VACUNACION ANTIAMARÍLICA. Recibió vacuna: si ☐ no ☐ Fecha de vacunación/...../.....																																																																																																													
IV. DATOS CLINICOS Fecha inicio de FIEBRE/...../..... Fecha término de FIEBRE/...../.....																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Síntomas y signos</th> <th style="width: 5%;">si</th> <th style="width: 5%;">no</th> <th style="width: 5%;">ig</th> <th style="width: 30%;">Síntomas y signos</th> <th style="width: 5%;">si</th> <th style="width: 5%;">no</th> <th style="width: 5%;">ig</th> <th style="width: 30%;">Síntomas y signos</th> <th style="width: 5%;">si</th> <th style="width: 5%;">no</th> <th style="width: 5%;">ig</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fiebre</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Dolor abdominal</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Hematuria</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Escalofríos</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Nauseas</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Coluria</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cefalea</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Vómitos</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Petequias</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mialgias</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Diarrea</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Hemorragia nasal</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Artralgias</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Hepatomegalia</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Hematemesis</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Exantema</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Ictericia</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Melena</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Señal Faget (fiebre alta, pulso lento)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Oliguria</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Vómito negro</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fotofobia</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Proteinuria</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Otros:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Síntomas y signos	si	no	ig	Síntomas y signos	si	no	ig	Síntomas y signos	si	no	ig	Fiebre				Dolor abdominal				Hematuria				Escalofríos				Nauseas				Coluria				Cefalea				Vómitos				Petequias				Mialgias				Diarrea				Hemorragia nasal				Artralgias				Hepatomegalia				Hematemesis				Exantema				Ictericia				Melena				Señal Faget (fiebre alta, pulso lento)				Oliguria				Vómito negro				Fotofobia				Proteinuria				Otros:			
Síntomas y signos	si	no	ig	Síntomas y signos	si	no	ig	Síntomas y signos	si	no	ig																																																																																																		
Fiebre				Dolor abdominal				Hematuria																																																																																																					
Escalofríos				Nauseas				Coluria																																																																																																					
Cefalea				Vómitos				Petequias																																																																																																					
Mialgias				Diarrea				Hemorragia nasal																																																																																																					
Artralgias				Hepatomegalia				Hematemesis																																																																																																					
Exantema				Ictericia				Melena																																																																																																					
Señal Faget (fiebre alta, pulso lento)				Oliguria				Vómito negro																																																																																																					
Fotofobia				Proteinuria				Otros:																																																																																																					
Hospitalización: si ☐ no ☐ fecha:/...../..... Nombre hospital:.....																																																																																																													
Fallecido: si ☐ no ☐ fecha:/...../..... Fecha de autopsia/...../..... Resultado anatomía patológica:.....																																																																																																													
V. DATOS DE LABORATORIO																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">Determinación</th> <th style="width: 25%;">Resultados</th> <th style="width: 25%;">Determinación</th> <th style="width: 25%;">Resultados</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hemoglobina</td> <td></td> <td>Bilirrubina indirecta</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Leucocitos</td> <td></td> <td>GOT</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Neutrófilos</td> <td></td> <td>GPT</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Linfocitos</td> <td></td> <td>Colesterol</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Eosinófilos</td> <td></td> <td>Creatinina</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bilirrubina total</td> <td></td> <td>Urea</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bilirrubina directa</td> <td></td> <td>Otros:</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Determinación	Resultados	Determinación	Resultados	Hemoglobina		Bilirrubina indirecta		Leucocitos		GOT		Neutrófilos		GPT		Linfocitos		Colesterol		Eosinófilos		Creatinina		Bilirrubina total		Urea		Bilirrubina directa		Otros:																																																																													
Determinación	Resultados	Determinación	Resultados																																																																																																										
Hemoglobina		Bilirrubina indirecta																																																																																																											
Leucocitos		GOT																																																																																																											
Neutrófilos		GPT																																																																																																											
Linfocitos		Colesterol																																																																																																											
Eosinófilos		Creatinina																																																																																																											
Bilirrubina total		Urea																																																																																																											
Bilirrubina directa		Otros:																																																																																																											
Estudios específicos. Tipo de muestra: suero ☐ órgano ☐ (especificar cuál/es.....) Laboratorio que recepciona Fecha toma 1º muestra...../...../..... Fecha envío:...../...../..... Fecha toma 2º muestra...../...../..... Fecha envío:...../...../..... Fecha envío órgano/s...../...../.....																																																																																																													
PARA SER COMPLETADO POR EL LABORATORIO																																																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 15%;">Fecha recepción</th> <th style="width: 15%;">Condición (adec./inadec.)</th> <th style="width: 15%;">Técnica 1</th> <th style="width: 15%;">Resultado1</th> <th style="width: 15%;">Técnica 2</th> <th style="width: 15%;">Resultado 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1º muestra</td> <td>...../...../.....</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2º muestra</td> <td>...../...../.....</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>órgano/s</td> <td>...../...../.....</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Fecha recepción	Condición (adec./inadec.)	Técnica 1	Resultado1	Técnica 2	Resultado 2	1º muestra	/...../.....						2º muestra	/...../.....						órgano/s	/...../.....																																																																																					
	Fecha recepción	Condición (adec./inadec.)	Técnica 1	Resultado1	Técnica 2	Resultado 2																																																																																																							
1º muestra	/...../.....																																																																																																												
2º muestra	/...../.....																																																																																																												
órgano/s	/...../.....																																																																																																												

VI. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Fecha investigación:/...../..... Responsable investigación.....

Realizar entrevista al caso, familiar, vecino, amigo, personal de salud que lo captó, etc. No inducir, dejar relatar.

Verificar y asegurar la fecha de inicio de fiebre con calendario en mano. Fecha de inicio fiebre/...../.....

Desarrollo de actividades laborales, recreativas, cotidianas de riesgo (caza, pesca, agricultura, recolección de leña, ingreso al monte, trabajo en estancias, visita a zonas endémicas, etc), durante **10 días anteriores al inicio de fiebre**. si ☐ no ☐

Descripción de fechas y lugares que frecuentó en los 10 días anteriores al inicio de fiebre (sitios probables de infección)

Actividad	Zona/Localidad /distrito/país	Fecha: desde/ hasta	Referencia para su localización
1-	/...../.....	 a/...../.....	
2-	/...../.....	 a/...../.....	
3-	/...../.....	 a/...../.....	
4-	/...../.....	 a/...../.....	

Han visto o escuchado comentarios sobre muertes de monos en los últimos 3 meses? si ☐ no ☐

Especifique el/los lugar/es.....

Acompañantes o compañeros de trabajo que estuvieron en los sitios probables de infección en las mismas fechas (expuestos al mismo riesgo)

Nombre y apellido o referencia	Domicilio o referencia para su localización

En estas zonas, en la comunidad u otra vecina, conocen personas que tengan o hayan tenido los mismos síntomas en los últimos 30 días? si ☐ no ☐

Nombre y apellido o referencia	Domicilio o referencia para su localización

Acciones a desarrollar y resultados de la investigación:

1- Identificación de nuevos casos: Realizar la visita domiciliar de cada uno de los expuestos al mismo riesgo y a las personas identificadas en la búsqueda activa poblacional, verificar su estado de salud y de vacuna antiamarílica. En caso de encontrar sospechosos completar la ficha y realizar extracción de sangre para serología. Derivar para consulta médica. En caso de realizar bloqueo de transmisión en zona urbana, adopte la misma conducta con los febriles encontrados. N° visitas realizadas:..... N° febriles..... N° extracciones.....

2- Acciones de prevención y control: Realizar monitoreo rápido de cobertura en el sitio probable de exposición y de residencia, completar vacunación a más del 95% según indicaciones. Cobertura histórica:%. N° dosis aplicadas:..... Cobertura actual.....%

Realizar bloqueo de transmisión según normativas de dengue para los sitios urbanos visitados por la persona durante su viremia. IV.....%. Manzanas tratadas..... Viviendas tratadas..... Ciclos ULV livianas..... Ciclos ULV pesada.....

3- Investigación en reservorios y vectores: Verificar los rumores sobre muertes de monos yendo a los sitios con personas que conocen la zona. Acudir con este mismo objetivo al sitio probable de infección. Comunicarse con el laboratorio y con un biólogo o veterinario si encuentra animales muertos para remitir correctamente las muestras. Zonas con epizootia verificadas.....

N° ejemplares enviados al laboratorio..... Confirmación de laboratorio según zona.....

Si no está comprobada la presencia de vectores de FAS en el sitio probable de infección, realizar captura. N° y tipo de trampas..... Especies capturadas según zonas:

4- Sitio probable de infección: realice la línea de tiempo teniendo en cuenta la FIS, las fechas de exposiciones y las características eco-epidemiológicas de los mismos. Sitio más probable.....

5- Oportunidad del sistema: agregue a la línea de tiempo las fechas de consultas, sospecha, extracción, confirmación, hospitalización, alta, bloqueo vacuna y transmisión. Calcule los periodos de tiempo. Discuta los resultados de oportunidad con vigilancia, laboratorio, vectores, PAI y atención.

VII. CLASIFICACION FINAL CONFIRMADO ☐ DESCARTADO ☐ Dx de descarte

Confirmado por LABORATORIO ☐
 ANATOMÍA PATOLÓGICA ☐
 CLÍNICA y epidemiología ☐