

## Protocolo de vigilancia epidemiológica de Fiebre Amarilla.

### 1. Descripción de la enfermedad.

#### Introducción.

La fiebre amarilla es una enfermedad vírica hemorrágica transmitida por la picadura de mosquitos infectados. La forma de presentación de la fiebre amarilla va desde una infección subclínica a una enfermedad sistémica grave con fiebre, ictericia, hemorragia y fallo renal. La forma clínica más leve es poco característica y sólo se desarrolla en zonas donde la enfermedad es endémica, especialmente durante las epidemias. Comienza bruscamente con fiebre elevada y cefalea. Pueden existir, además, náuseas, epistaxis, bradicardia relativa y proteinuria leve. El cuadro clínico dura 1-3 días y cura sin complicaciones. En la forma grave o clásica, habitualmente se distinguen tres períodos evolutivos. El período de infección se instaura de forma súbita con fiebre elevada, cefalea y dorsalgia, epistaxis y gingivorragias. Puede aparecer el signo de Faget (bradicardia relativa a pesar de la elevada temperatura). Alrededor del tercer día la fiebre suele descender bruscamente (período de remisión). Después de este periodo de remisión un 15% evolucionan hacia la fase de intoxicación con fiebre, ictericia, insuficiencia hepática y/o renal con proteinuria y diátesis hemorrágica, epistaxis abundantes, gingivorragias y hematemesis (vómito negro).

Zonas endémicas de fiebre amarilla son 33 países en África subsahariana, y zonas rurales y selváticas de América del Sur (Brasil, Bolivia, Ecuador, Perú, Colombia, Venezuela, Trinidad y Tobago, Guyana, Suriname y Guayana francesa)

La tasa de letalidad en la población que vive en áreas endémicas es del 5%, pero ésta puede llegar a ser del 20% y hasta del 40% en brotes.

#### Agente.

La fiebre amarilla está causada por el virus de la fiebre amarilla que pertenece a la familia Flaviviridae, género Flavivirus. Es una enfermedad transmitida por mosquitos

#### Reservorio.

El reservorio de las formas selváticas son los vertebrados no humanos, principalmente primates y tal vez los marsupiales, además de los mosquitos de la selva. En las formas urbanas el reservorio son los seres humanos y los mosquitos *Aedes aegypti*.

#### Modo de transmisión.

Transmisión por picadura de mosquito infectado. Hay descritos 3 ciclos de transmisión: selvático, intermedio y urbano. En África existen los 3, mientras que en Sudamérica sólo el selvático y el urbano. La forma selvática tiene lugar en los bosques de la selva tropical, en los que los monos (mayoritariamente *Colubus* en África y mono araña en América) transmiten la infección a los mosquitos (*Aedes africanus* en África y *Aedes haemagogus* en América) que se alimentan a partir de ellos. Estos mosquitos son los que transmiten la infección al hombre que entra en la selva. Se dice que la fiebre amarilla selvática es, en gran parte, una enfermedad ocupacional que afecta sobre todo a agricultores, caucheros, cazadores, obreros forestales y de caminos públicos, en su mayoría hombres, que por

motivos de trabajo penetran en la selva o en las cercanías. La transmisión intermedia ocurre en zonas húmedas y semi-húmedas de la sabana africana, y produce pequeños brotes en zonas rurales. Los mosquitos semi-domésticos infectan a los monos y al hombre y el contacto estrecho entre el hombre y el mosquito infectado conduce a la propagación de la enfermedad, generalmente en pequeños brotes. La transmisión urbana produce grandes epidemias en aquellos casos en los que personas procedentes de áreas rurales introducen el virus en zonas con una alta densidad de población. En estos casos, el mosquito doméstico, sobre todo *Aedes aegypti*, transmite el virus de persona a persona. Esta forma de transmisión es causa, en general, de grandes epidemias.

Los mosquitos *Aedes* son activos durante las horas del día por lo que pican desde el amanecer al anochecer. Una vez infectados con el virus, el mosquito permanece infectante toda su vida (2 ó 3 semanas) y aunque el mosquito se muera como consecuencia de temperaturas extremas, el virus puede sobrevivir a lo largo de las estaciones en los huevos ya que la transmisión transovárica está descrita. Esto es una de las razones por las que la erradicación de la enfermedad en aquellas zonas donde es endémica es difícil.

Si bien *Ae. albopictus* es un vector relativamente ineficiente para transmitir la fiebre amarilla, existe preocupación sobre su posible papel como vector en determinados entornos.

La fiebre amarilla es endémica en África entre los paralelos 15° N y 10° S, desde el desierto del Sahara hacia el sur, a través de Angola, República Democrática del Congo y Tanzania, con mayor incidencia en África occidental. En América, las áreas de mayor actividad del virus selvático son las cuencas de los ríos Amazonas, Magdalena y Orinoco, y las regiones brasileñas de Ilhéus y Mato Grosso. Destacan las áreas selváticas o transicionales de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú, aunque es importante considerar el incremento en los últimos años en otras áreas.

Se han comunicado infecciones en el laboratorio.

Hasta ahora no se ha descrito transmisión persona a persona, si bien es una posibilidad teórica, por ejemplo, a través de trasplante o de transfusiones de sangre de un paciente virémico.

### **Periodo de incubación.**

Es de 3 a 6 días.

### **Periodo de transmisibilidad.**

El enfermo es infectante para los mosquitos desde unas horas antes del comienzo de la fiebre y durante los primeros 3 a 5 días de instauración del cuadro clínico. Sin embargo, se ha identificado virus en sangre de enfermos hasta 17 días después del comienzo de la enfermedad.

El periodo de incubación extrínseco en el principal vector (*Aedes aegypti*) suele ser de 9 a 12 días cuando la temperatura es idónea.

### **Susceptibilidad.**

La enfermedad confiere inmunidad a largo plazo en aquellos que se recuperan de la enfermedad. No hay reinfecciones. La inmunidad pasiva transitoria en recién nacidos de madres inmunes puede persistir hasta 6 meses.

Existe una vacuna para la inmunización activa. Actualmente se utiliza la vacuna que contiene la cepa 17D del virus viable atenuado de fiebre amarilla.

## 2. Vigilancia de la enfermedad

### Objetivo.

Detectar los casos importados con el fin de establecer las medidas de prevención y control para evitar la aparición de casos secundarios y de notificar la actividad viral en el lugar de la infección.

### Definición de caso.

#### **Criterio clínico:**

Instauración aguda de fiebre con al menos UNO de los DOS signos siguientes: ictericia y/o hemorragia generalizada.

#### **Criterio de laboratorio:**

Al menos uno de los cuatro criterios siguientes:

- Aislamiento del virus de la fiebre amarilla en una muestra biológica.
- Detección de ácido nucleico o de antígeno viral en una muestra biológica.
- Demostración de un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos frente al virus de la fiebre amarilla.
- Confirmación por necropsia de las lesiones histopatológicas hepáticas características.

Los resultados de laboratorio se interpretarán según se haya administrado o no una vacuna.

Los casos se enviarán al Laboratorio de Referencia del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) para su estudio.

#### **Criterio epidemiológico:**

Viaje en la semana anterior al inicio de los síntomas a un área geográfica donde se hayan registrado casos, sospechosos o confirmados, de fiebre amarilla.

### Clasificación de los casos.

Caso **sospechoso**: Persona que cumple los criterios clínicos.

Caso **probable**: Persona que cumple los criterios clínicos y existe vínculo epidemiológico.

Caso **confirmado**: Persona no vacunada recientemente que cumple los criterios clínicos de definición de caso y los criterios de laboratorio.

Si hay antecedentes de vacunación reciente, un caso confirmado sería una persona en la que se detecta una cepa salvaje del virus de la fiebre amarilla.

### 3. Modo de vigilancia.

Independientemente de que pueda representar una urgencia clínica para el paciente la presencia de casos que cumplan los criterios de caso “sospechoso”, “probable” o “confirmado” de fiebre amarilla, es un evento de **declaración individualizada y urgente**, considerándose una Alerta de Salud Pública.

Además de proceder a su notificación sistemática, por el procedimiento habitual en el momento de su conocimiento (de la sospecha, sin esperar al diagnóstico de confirmación), todos los casos de fiebre amarilla han de ser notificados a la **Dirección de Salud de Área por la vía más rápida** (teléfono, fax) y en todo **caso dentro de las 24 horas siguientes** a su detección.

Si la notificación se hiciera fuera del horario laboral habitual se realizará a través del **teléfono único de urgencias y emergencias de Extremadura 1-1-2**.

La Dirección de Salud del Área comunicará a la mayor brevedad posible a la Subdirección de Epidemiología la situación declarada, con la información disponible en ese momento, por correo-e, o por fax o teléfono si la situación lo precisa, sin perjuicio de su comunicación por escrito en cualquier caso.

La **Dirección de Salud de Área investigará** todos los casos detectados, recogiendo la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la correspondiente encuesta epidemiológica (anexo I), así como cualquier otra información de interés relativa al caso, procediendo a la carga de todos los datos en el aplicativo informático de gestión del Sistema EDO; así mismo **establecerá las medidas de control** que proceda, realizando las actividades indicadas más adelante.

Todos los profesionales, centros, servicios y unidades del Sistema Sanitario Público, prestarán a la Dirección de Salud la colaboración necesaria que esta solicite, a tales fines.

La información sobre el motivo y el tiempo de estancia en zonas endémicas, así como al estado de vacunación son de especial importancia en el estudio de los antecedentes epidemiológicos.

La información del caso puede ser actualizada después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

La Subdirección de Epidemiología será la encargada de notificar el caso a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

#### Diagnóstico microbiológico:

El diagnóstico de fiebre amarilla debe hacerse en un laboratorio con nivel de bioseguridad 3. El Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) es laboratorio de referencia en España para esta enfermedad.

La solicitud de la analítica debe ser realizada a través del sistema de gestión integral de peticiones e informes (**GIPI como “Brote o caso de especial alarma”**), por lo que será necesario contactar previamente con la Subdirección de Epidemiología para asignar el número de código correspondiente (telf: 924 00 43 62, 924 00 43 67, 942 00 43 71, 924 00 43 73). Se seguirán las instrucciones del CNM, tanto para el envío como acerca del tipo de las muestras a enviar; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las distintas unidades.

La dirección y teléfonos de contacto del CNM son:

Área de Orientación Diagnóstica.  
Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III  
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2.  
CP. 28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA.  
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23- 91 822 3694.  
CNM-Área de Orientación Diagnóstica [cnm-od@isciii.es](mailto:cnm-od@isciii.es)

#### 4. Medidas de salud pública.

El mosquito *Aedes aegypti*, principal vector de la fiebre amarilla, no está presente en España en el momento actual. Respecto al mosquito *Aedes albopictus*, que se ha detectado en algunas zonas del territorio nacional, únicamente se ha podido asociar a la transmisión de la fiebre amarilla en estudios experimentales, pero no en la naturaleza. Por ello, su implicación como vector de fiebre amarilla no está demostrada.

##### Medidas preventivas.

La forma de prevención de la enfermedad es mediante la vacunación y la prevención de la picadura de los mosquitos. En España, las personas que viajen o vayan a residir en una zona endémica deben vacunarse en un Centro de Vacunación Internacional, donde se expide el Certificado de Vacunación Internacional, válido durante 10 años a partir de 10 días después de la vacunación. Cuando existan contraindicaciones para la vacunación, un médico o agente de salud autorizado firmará el Certificado de Exención de Vacunación de Fiebre Amarilla. La vacuna estaría contraindicada en:

- los menores de 9 meses en el caso de la inmunización sistemática (o de 6 meses durante las epidemias);
- las embarazadas, excepto durante los brotes de fiebre amarilla, cuando el riesgo de infección sea elevado;
- las personas con alergia a las proteínas del huevo,
- las personas con trastornos del timo o inmunodeficiencias graves debidas a infección sintomática por VIH/SIDA u otras causas.

##### Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente.

El manejo del paciente se hará mediante la aplicación de las precauciones estándar para el manejo de sangre y fluidos corporales. No existe un tratamiento específico por lo que se administrará tratamiento de soporte y sintomático.

Con respecto a los **contactos** no es necesario el seguimiento ya que se trata de una enfermedad que no se transmite de persona a persona directamente, sin embargo, dado que la transmisión es persona-mosquito-persona,

Si es recomendable identificar otros posibles expuestos que hayan estado en la misma zona que el caso en las dos semanas previas al inicio de síntomas con el fin de localizar casos no notificados o diagnosticados.

En el Reglamento Sanitario Internacional (2005) (anexos 5 y 7) se especifican las medidas a tomar respecto a los medios de transporte internacional y los requisitos concernientes a la vacunación.

## Bibliografía.

- Barnett ED. *Yellow fever epidemiology and prevention*. Clin Infect Dis. 2007 Mar 15;44 (6):850-6
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Yellow fever* 2010 <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/yellow-fever.aspx>
- Decisión de la Comisión de 28/ IV/ 2008 que modifica la decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.
- Heymann, David L.ed. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 684-89
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Lista de países con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla y lista de países que exigen la vacunación contra la fiebre amarilla <http://www.mspes.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/ANEXO-2.pdf>
- Pan American Health Organization. EID Updates: Emerging and Reemerging Infectious Diseases, Region of the Americas. Vol. 5, No. 6 (25 Feb. 2008) Yellow fever in Paraguay: Mobilization continues. [cited 2008 Jun 8]. Available from: <http://www.paho.org/english/AD/DPC/CD/eid-eer-2008-02-25.htm>
- Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe?. Euro Surveill. 2010;15(10):pii=19509. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19509>
- World Health Organization. Reglamento Sanitario internacional (RSI 2005).OMS 58º asamblea mundial de la Salud 23 de mayo de 2005 (BOE nº 62 de 12 de marzo de 2008).
- World Health Organization, Requisitos concernientes a la vacunación o la profilaxis contra enfermedades determinadas Reglamento sanitario internacional (2005): 2ª edición Ginebra 2005, 72-3. [http://www.who.int/ihr/IHR\\_2005\\_es.pdf](http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf)
- World Health Organization. International Travel and Health Situation as on 1 January 2010. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241580458\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241580458_spa.pdf)
- World Health Organization. International. Country list: yellow fever vaccination requirements and recommendations. 2010 <http://www.who.int/ith/ITH2010countrylist.pdf>
- World Health Organization Yellow fever Investigation of yellow fever epidemics in Africa. *Field Guide*.WHO/HSE/EPR/2008.5 [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_HSE\\_EPR\\_2008.5\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_HSE_EPR_2008.5_eng.pdf)

## Anexo I. Modelo de encuesta.

### Encuesta epidemiológica de Fiebre amarilla.

**Identificación del caso y de la declaración:** A cumplimentar por la Subdirección de Epidemiología:

**Comunidad Autónoma declarante:** EXTREMADURA      **Nº Identificador del caso:**

**Fecha de la primera declaración del caso<sup>1</sup>:** \_\_-\_\_-\_\_

#### DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: \_\_\_\_\_

Primer Apellido: \_\_\_\_\_ Segundo Apellido: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) \_\_\_\_\_

Edad actual en años: \_\_\_\_ Edad actual en meses en menores de 2 años: \_\_\_\_

Sexo: Hombre  Mujer  Desconocido

Lugar de residencia: País: \_\_\_\_\_ C. Autónoma: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

País de nacimiento: \_\_\_\_\_

#### DATOS DE LA ENFERMEDAD

**Fecha del caso<sup>2</sup>:** \_\_-\_\_-\_\_

**Fecha de inicio de síntomas:** \_\_-\_\_-\_\_

**Manifestación clínica** (marcar las opciones que correspondan):

Bradicardia (signo Faget)     Cefalea     Dorsalgia     Fiebre     Hemorragias  
 Ictericia     Proteinuria     Vómitos     Otra: \_\_\_\_\_

**Complicaciones:** Sí  No

**Hospitalizado<sup>3</sup>:** Sí  No

Fecha de ingreso hospitalario: \_\_-\_\_-\_\_ Fecha de alta hospitalaria: \_\_-\_\_-\_\_

**Defunción:** Sí  No  Fecha de defunción: \_\_-\_\_-\_\_

**Lugar del caso<sup>4</sup>:** País: \_\_\_\_\_ C. Autónoma: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

**Importado<sup>5</sup>:** Sí  No

#### DATOS DE LABORATORIO

**Fecha de diagnóstico de laboratorio:** \_\_-\_\_-\_\_

**Agente causal<sup>6</sup>:**  Virus de la fiebre Amarilla

**Muestra** (marcar la muestra principal con resultado positivo):  Biopsia hepática     Suero

**Prueba** (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

Ácido Nucleico, detección     Aislamiento  
 Anticuerpo, seroconversión     Antígeno, detección  
 Visualización

<sup>1</sup> Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

<sup>2</sup> Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)

<sup>3</sup> Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital

<sup>4</sup> Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

<sup>5</sup> Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

<sup>6</sup> Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente



Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí  No

Identificador de muestra del declarante al LNR: \_\_\_\_\_

Identificador de muestra en el LNR: \_\_\_\_\_

#### DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

- Manipulador de animales       Medioambiental: agua  
 Medioambiental: animal       Medioambiental: suelo

Exposición:

- Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones):

- Mono       Mosquito       Otro animal: \_\_\_\_\_

Ámbito de exposición (marcar una de las siguientes opciones):

- Boscoso       Humedal       Lago       Pozo       Río       Terreno encharcado  
 Rural       Selvático       Urbano

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí  No

Lugar del viaje: País: \_\_\_\_\_

Fecha de ida: \_\_-\_\_-\_\_

Fecha de vuelta: \_\_-\_\_-\_\_

#### DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí  No

Número de dosis: \_\_\_\_\_

Fecha de última dosis recibida: \_\_-\_\_-\_\_

Presenta documento de vacunación: Sí  No

#### CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

- Sospechoso       Probable       Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico      Sí  No

Criterio epidemiológico      Sí  No

Criterio de laboratorio      Sí  No

Asociado: A brote: Sí  No

Identificador del brote: \_\_\_\_\_

C. Autónoma de declaración del brote<sup>7</sup>: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES<sup>8</sup>      Fichero: Sí  No

Otras observaciones:

Fecha de cumplimentación: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Firma:

Persona que cumplimenta la ficha: \_\_\_\_\_

<sup>7</sup> C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

<sup>8</sup> Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta