PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE AMARILLA

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 o 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.

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.

MODO DE VIGILANCIA

Ante la detección de un caso, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma lo comunicará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y si fuera necesario su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

La notificación de los casos se hará de forma individualizada y se enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información. La encuesta se remitirá al CNE de manera inmediata después de su cumplimentación. 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.

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 persona-mosquito-persona es posible, 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.

El diagnóstico de FA debe hacerse en un laboratorio con nivel de bioseguridad 3. El Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) es laboratorio de referencia en España para esta enfermedad.

Para el envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología se utilizará la aplicación informática **GIPI**. Se seguirán las instrucciones, 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 comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
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>

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnett ED. *Yellow fever epidemiology and prevention*. Clin Infect Dis. 2007 Mar 15;44 (6):850-6.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Yellow fever* 2010 <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/yellow-fever.aspx>.
3. 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 n.º 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

4. Heymann, David L.ed. *Control of Communicable Diseases Manual* 19 th Edition 2008, 684-89.
5. 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.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/ANEXO-2.pdf>.
6. 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>.
7. 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>.
8. World Health Organization. Reglamento Sanitario internacional (RSI 2005).OMS 58.º asamblea mundial de la Salud 23 de mayo de 2005 (BOE n.º 62 de 12 de marzo de 2008).
9. World Health Organization, Requisitos concernientes a la vacunación o la profilaxis contra enfermedades determinadas Reglamento sanitario internacional (2005): 2.ª edición Ginebra 2005, 72-3. http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf.
10. World Health Organization. International Travel and Health Situation as on 1 January 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241580458_spa.pdf.
11. World Health Organization. International. Country list: yellow fever vaccination requirements and recommendations. 2010. <http://www.who.int/ith/ITH2010countrylist.pdf>.
12. 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.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE AMARILLA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso¹: / /

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente²:

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

País de nacimiento:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso³: / /

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

Hospitalizado⁴: Sí No

Fecha de ingreso hospitalario: / / Fecha de alta hospitalaria: / /

Defunción: Sí No

Fecha de defunción: / /

Lugar del caso⁵:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado⁶: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal⁷: 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

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 Rural
 Selvático Terreno encharcado
 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 brote⁸:

OBSERVACIONES⁹

Fichero: Sí No

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Nombre y Apellidos.
3. 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.).
4. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
5. 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 dejará en blanco.
6. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
7. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
8. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
9. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.