
Resumen de la situación en las Américas

Entre enero de 2017 y noviembre de 2018, seis países y territorios de la región de las Américas notificaron casos confirmados de fiebre amarilla: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guayana Francesa y Perú. Durante este periodo se notificó el mayor número de casos humanos y epizootias registradas en la Región de las Américas en varias décadas.

Desde la última Actualización Epidemiológica de Fiebre Amarilla publicada por la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) el 20 de marzo de 2018¹, **Bolivia, Brasil, Colombia, Guayana Francesa y Perú** han notificado casos nuevos de fiebre amarilla. A continuación, se presenta un resumen de la situación en estos países y territorios.

En **Bolivia**, entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la SE 47 de 2018, se han notificado 34 casos sospechosos de fiebre amarilla en los departamentos de Beni, Cochabamba, La Paz y Santa Cruz. De estos, un caso fue confirmado por laboratorio, sin antecedente de vacunación contra fiebre amarilla y corresponde a una persona de sexo masculino de 15 años de edad, residente del municipio de San Ramón, en el departamento de Beni, área considerada de riesgo para fiebre amarilla. El caso tiene antecedente de viaje a la ciudad de Costa Marques, Brasil, antes del inicio de los síntomas en la SE 12 de 2018. Fue dado de alta del hospital y confirmado por laboratorio mediante ELISA IgM y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés). Durante 2017 se reportaron 5 casos confirmados.

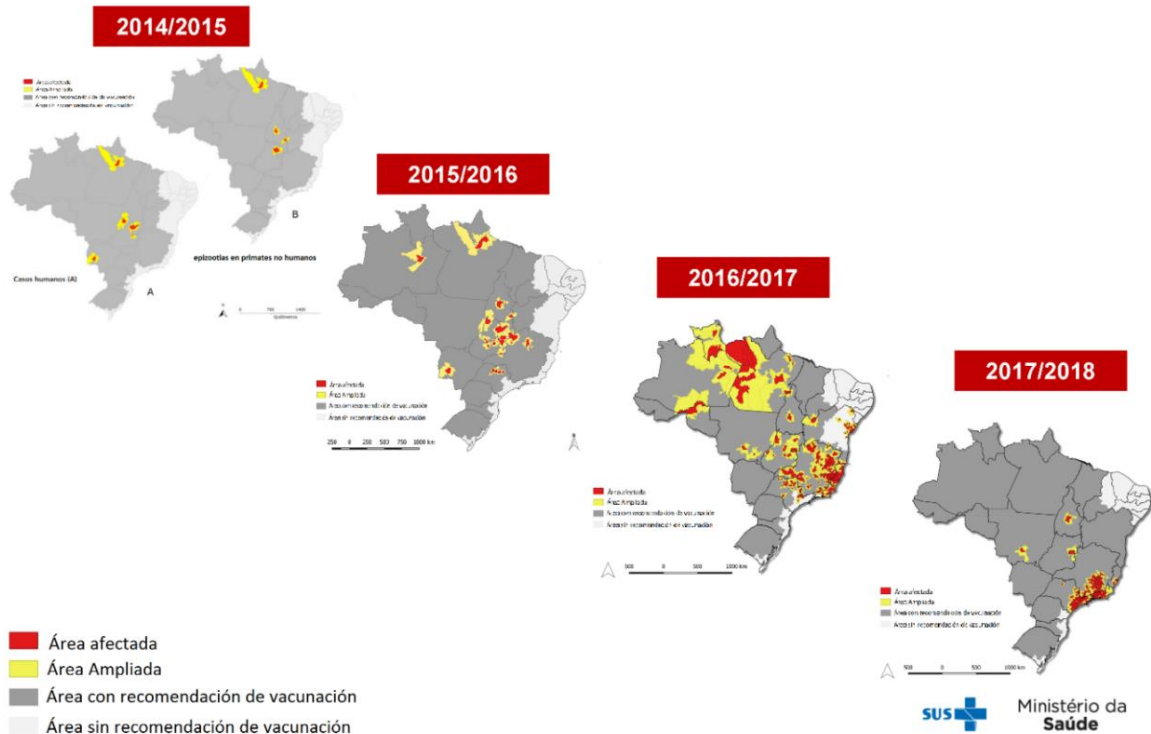
En **Brasil**, la fiebre amarilla tiene un comportamiento estacional, el cual fue definido con base al análisis de la serie histórica de casos humanos y epizootias por fiebre amarilla registrados en los últimos 20 años, reconociéndose dos periodos, uno de mayor transmisión entre diciembre y mayo (periodo estacional) y otro de menor transmisión o interrupción de la transmisión entre junio y noviembre.

En los últimos 3 años se ha observado una expansión del área histórica de transmisión de la fiebre amarilla en el país. En efecto, en el periodo 2014-2015 la transmisión que inicialmente ocurrió en la región norte se expandió de este a sur, afectando principalmente a los estados de la región centro-oeste en 2015-2016. A finales de 2016 y hasta junio de 2017 se registró un brote de grandes proporciones que afectó principalmente a los estados de la región sudeste con un total de 778 casos humanos, incluidas 262 defunciones y 1.655 epizootias por fiebre

¹ Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Fiebre amarilla, 20 de marzo de 2018, Washington, D.C. OPS/OMS. 2018. Disponible en: <http://bit.ly/2ptMveP>

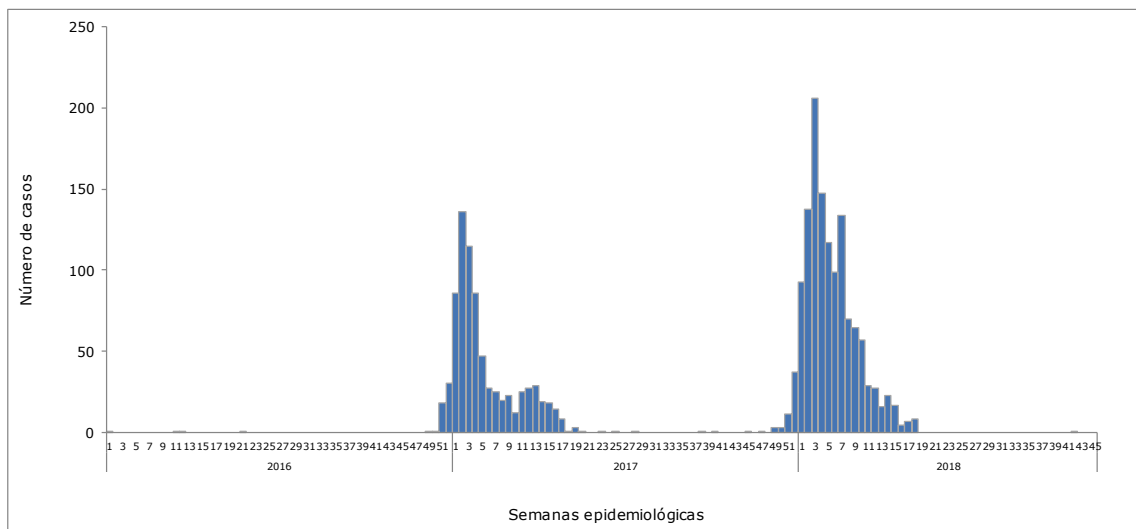
amarilla. Una segunda ola de transmisión se registró en el mismo periodo –finales de 2017 hasta junio de 2018- afectando nuevamente a la misma región sudeste, aunque con mayor transmisión en el estado de São Paulo. Se reportaron 1.376 casos humanos, incluidas 483 defunciones y 864 epizootias. Los casos registrados en ambos periodos, 2016-2017 y 2017-2018, superaron los casos reportados en los últimos 50 años. **Figura 1** y **Figura 2**.

Figura 1. Distribución geográfica de casos humanos y epizootias de fiebre amarilla por año de ocurrencia. Brasil, 2014-2018



Fuente: Publicado por el Ministerio de Salud de Brasil y reproducido por la OPS/OMS

Figura 2. Distribución de casos humanos confirmados de fiebre amarilla, según semana epidemiológica de ocurrencia. Brasil, 2016-2018.



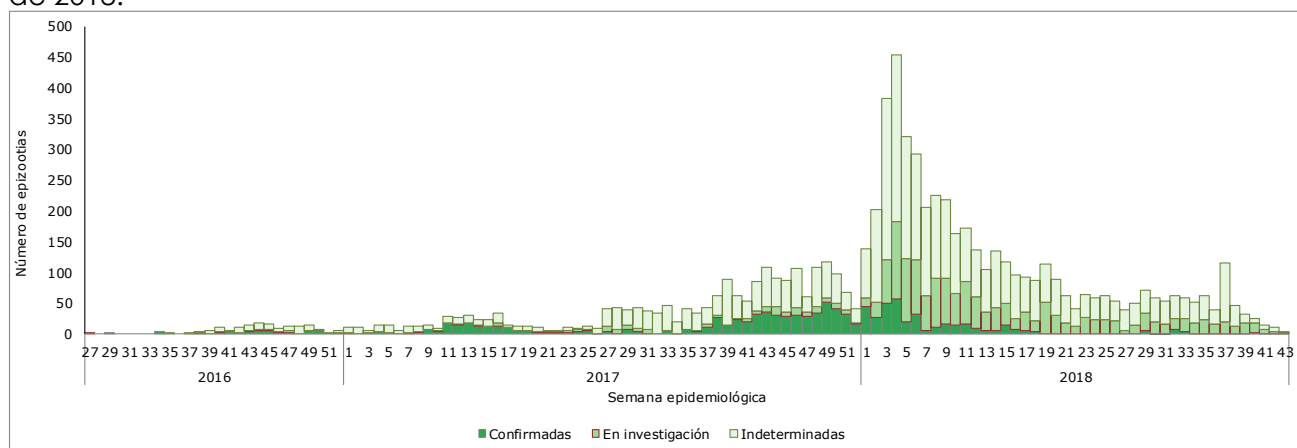
Fuente: Datos publicados por el Ministerio de Salud de Brasil y reproducidos por la OPS/OMS

Durante el 2018, la curva epidémica de ocurrencia de epizootias (**Figura 3**) muestra que la circulación viral se ha mantenido en el periodo considerado de baja transmisión (junio-noviembre). En efecto, entre el 1 de julio de 2018 y hasta el 8 de noviembre de 2018, se reportaron 271 casos humanos sospechosos de fiebre amarilla, de los cuales un caso (fatal) fue confirmado, 120 se encuentran bajo investigación y 150 fueron descartados. Se reportaron 1.079 epizootias en primates no humanos, de los cuales 13 fueron confirmados para fiebre amarilla en los estados de São Paulo (8), Río de Janeiro (3), Minas Gerais (1) y Mato Grosso (1); en las mismas áreas o próximas a las afectadas durante el brote 2016-2017, indicando la persistencia del riesgo de transmisión a la población no inmunizada.

El caso fatal confirmado se notificó en la semana epidemiológica (SE) 42 de 2018 y el sitio probable de infección fue el municipio de Caraguatatuba en el estado de São Paulo. En los meses previos se detectaron epizootias en primates no humanos por fiebre amarilla en esta área.

Se han reportado hallazgos de infección natural en *Aedes albopictus* que ocurrieron durante el ápice del último brote, sobre todo por la superposición de la distribución de poblaciones de primates y de este mosquito en las áreas con transmisión activa. A pesar de ello, no es posible, aún, atribuir su participación en la transmisión del virus a los humanos².

Figura 3. Distribución de epizootias según semana epidemiológica, Brasil, SE 26 de 2016 a SE 45 de 2018.



Fuente: Datos publicados por el Ministerio de Salud de Brasil y reproducidos por la OPS/OMS

Dada la dimensión de los brotes que ha enfrentado Brasil durante los dos últimos años, el país ha tenido que realizar ajustes a las políticas de vacunación contra fiebre amarilla, incrementando el número de áreas con recomendación de vacunación de 3.526 en 2010 a 4.469 municipios en 2018 y a todo el país a partir del 2019. También pasó de utilizar un esquema de dos dosis en menores de 5 años y un refuerzo en mayores de cinco años, a adoptar un esquema de una dosis única a partir de los 9 meses de edad. Igualmente adoptó el uso de

² No se cuenta con un sistema de información operativo a nivel nacional que concentre los registros de los vectores recogidos, investigados y detectados con el virus de la fiebre amarilla a nivel nacional. Sin embargo, se conoce a través de reportes presentados en reuniones y eventos científicos, que se ha detectado el virus o fragmentos del virus en varios vectores, sin que haya evidencia de su relación con los casos humanos.

dosis fraccionada para respuesta a brotes, especialmente en grandes ciudades. Esta estrategia fue implementada en São Paulo, Río de Janeiro y Bahía.

Hasta la SE 39 de 2018, los resultados preliminares de la campaña masiva de vacunación contra fiebre amarilla indican que fueron vacunadas 13,3 millones de personas en São Paulo, 6,5 millones en Río de Janeiro y 1,85 millones en Bahía, lo que representa el 53,6%, el 55,6% y el 55,0% de cobertura de vacunación, respectivamente³.

En **Colombia**, entre la SE 1 y la SE 36 de 2018, se notificó un caso de fiebre amarilla confirmado por laboratorio. El caso corresponde a una persona de sexo masculino de 21 años de edad, perteneciente a la comunidad indígena de Desano, procedente del municipio de Mitú, departamento de Vaupés. El caso inició síntomas en la SE 35 y falleció en la SE 36; fue confirmado para fiebre amarilla con las técnicas ELISA IgM e Inmunohistoquímica en muestras de hígado.

El último caso de fiebre amarilla reportado en este departamento fue en 2016 en el municipio de Carurú. La cobertura de vacunación contra la fiebre amarilla para niños menores de 18 meses de edad es de 81,2% en el departamento de Vaupés y de 89,9% en el municipio de Mitú.

En la **Guayana Francesa**, en la SE 32 de 2018, se notificó un caso confirmado de fiebre amarilla que inició síntomas en la SE 31. El caso corresponde a un hombre de 47 años de edad, con antecedente de estadía en el bosque en Roura, Guayana Francesa. Fue hospitalizado en la ciudad de Cayenne, Guayana Francesa y en la SE 32 presentó hepatitis fulminante, siendo referido a la ciudad de París, Francia, para un trasplante de hígado. El caso fue confirmado para fiebre amarilla con la técnica de PCR.

En **Perú**, entre la SE 1 y la SE 45 de 2018, se notificaron 15 casos de fiebre amarilla, de los cuales 9 fueron confirmados por laboratorio y los 6 restantes están bajo investigación. Esta cifra es superior a la reportada en el mismo período de 2017, cuando se notificaron 6 casos de fiebre amarilla.

En 2018, los casos confirmados proceden de los departamentos de la selva del país: Loreto, San Martín, Ucayali y Madre de Dios.

Recomendaciones para las autoridades de salud

La continua ocurrencia de epizootias en Brasil en los meses donde las condiciones climáticas son menos favorables para la circulación del virus (junio a noviembre) es causa de preocupación e indica que el riesgo de transmisión a humanos no vacunados persiste; por lo que la OPS/OMS insta a los Estados Miembros con áreas de riesgo para fiebre amarilla a que continúen con los esfuerzos para inmunizar a la población a riesgo y para que realicen las acciones necesarias para mantener informados y vacunados a los viajeros que se dirigen a zonas donde se recomienda la vacunación contra la fiebre amarilla.

³ Se debe considerar que estas cifras incluyen 11,3 millones de personas vacunadas en los tres estados, previo al inicio de la campaña masiva de vacunación el 25 de enero en São Paulo y Río de Janeiro y el 19 de febrero en Bahía.

El 16 de enero de 2018 se publicaron nuevas recomendaciones para los viajeros internacionales sobre la vacunación contra fiebre amarilla, la cual se encuentra disponible en: <https://bit.ly/2B8LT1T>

A continuación se comparten las orientaciones actualizadas relacionadas al diagnóstico por laboratorio y vacunación.

Diagnóstico por laboratorio

El diagnóstico de la infección por el virus de la fiebre amarilla se realiza mediante métodos virológicos o serológicos. El suero constituye la muestra de interés para el diagnóstico y en casos fatales se recomienda que adicionalmente se tomen muestras de tejido. Todo el personal de laboratorio que entre en contacto con muestras biológicas deberá estar vacunado contra la fiebre amarilla y utilizar los elementos de protección personal adecuados. Al igual que con otras pruebas de laboratorio, los resultados deben considerarse en el contexto clínico y epidemiológico.

Diagnóstico virológico

- *Diagnóstico molecular:* durante los primeros 10 días desde el inicio de síntomas (o incluso por más de 10 días en casos severos) es posible realizar la detección del Ácido Ribonucleico (ARN) viral en muestras de suero, utilizando la prueba de RT-PCR convencional o en tiempo real. Un resultado positivo por pruebas moleculares (haciendo uso de los controles e interpretación adecuados) confirma el diagnóstico.
- *Diagnóstico post-mortem:* en casos fatales se recomienda la toma de muestras de tejido (hígado y riñón preferiblemente, bazo, cerebro, pulmón, corazón y nódulos linfáticos) para estudios histopatológicos e inmunohistoquímica. Adicionalmente, los métodos moleculares a partir de muestras de tejido fresco (tomado en tubo seco y conservado en refrigeración) o fijado en formalina (embebidos en parafina) pueden ser utilizados para la confirmación de casos fatales o para realizar el diagnóstico diferencial.
- *Aislamiento viral:* el aislamiento viral puede realizarse en cultivo celular (por lo general en células Vero o C6/36) o por inoculación intracerebral en ratones lactantes. Por su complejidad, esta metodología es poco utilizada como herramienta diagnóstica de primera línea y se recomienda únicamente para estudios de investigación o caracterización complementaria a la vigilancia en salud pública.

Diagnóstico serológico

- *Detección de IgM:* los anticuerpos IgM contra el virus de la fiebre amarilla pueden detectarse por la técnica MAC-ELISA u otro inmunoensayo a partir del sexto día después del inicio de síntomas. Actualmente, no existen estuches comerciales de ELISA de IgM validados para la detección de fiebre amarilla. Por esto, procedimientos “caseros” (*in-house*) utilizando antígenos completos purificados son ampliamente utilizados. Como con otras pruebas de IgM, un resultado positivo en una muestra única es presuntiva de una infección aguda. La confirmación de laboratorio requiere seroconversión en muestras pareadas (agudas y convalecientes tomadas con al menos una semana de diferencia) en la ausencia de seroconversión para otros flavivirus relevantes.

- *Reactividad cruzada:* se ha descrito reactividad cruzada de los ensayos de IgM de fiebre amarilla con otros flavivirus (como los virus del dengue y Zika). Por ello, se recomienda realizar en paralelo la detección de anticuerpos por ELISA para otros flavivirus. Un resultado positivo para IgM de fiebre amarilla en ausencia de IgM para otros flavivirus relevantes será presuntivo de una infección por el virus de la fiebre amarilla. Sin embargo, un resultado positivo para fiebre amarilla combinado con un resultado positivo para otro flavivirus, sólo permite inferir una infección reciente por un flavivirus, pero no será posible confirmar un agente etiológico. Por esta razón, los resultados deben ser analizados teniendo en cuenta las características clínicas y los antecedentes epidemiológicos del caso.
- *Respuesta inmune post-vacunal:* en áreas donde se implementan campañas activas de vacunación, se pueden detectar anticuerpos post-vacunales. La vacunación induce una respuesta inmune que no puede ser diferenciada de la respuesta inducida por una infección natural. Así, la respuesta IgM vacunal se podrá detectar alrededor del día 5 en adelante con un pico que se produce generalmente 2 semanas después de la vacunación. Posteriormente, los niveles de estos anticuerpos tienden a disminuir. Por lo tanto, la interpretación de los resultados serológicos en personas vacunadas, en particular aquellas que han sido vacunadas recientemente, resulta compleja y los resultados deberán ser evaluados cuidadosamente.
- *Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI):* en personas vacunadas recientemente que desarrollan síntomas clásicos de fiebre amarilla, la vigilancia debe enfocarse en diferenciar entre infecciones por virus salvaje y la debida a cepa vacunal. Los ESAVIs graves asociados a la vacuna son raros (alrededor de 1,6 casos por cada 100.000 dosis de vacuna aplicadas). En las zonas donde circula el virus de la fiebre amarilla, la diferenciación entre las infecciones con virus salvaje y los ESAVIs requiere la implementación de la técnica de secuenciación.
- *Otras técnicas serológicas:* como por ejemplo la detección de anticuerpos IgG por ELISA y de anticuerpos neutralizantes por la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT, por sus siglas en inglés). En general, el PRNT ofrece mejor especificidad que la detección de anticuerpos IgM e IgG totales. Sin embargo, también se ha documentado reactividad cruzada entre los flavivirus en los ensayos de neutralización. Por lo que se recomienda realizar esta técnica con un panel de flavivirus.
- Los algoritmos para confirmación por laboratorio, así como detalles adicionales sobre las técnicas diagnósticas y su interpretación están disponibles en el documento "*Diagnóstico por laboratorio de la infección por Virus de la Fiebre Amarilla*" (OPS/OMS, Septiembre de 2018) que está disponible en: <https://bit.ly/2E1YfK0>

Vacunación

La vacuna contra la fiebre amarilla es segura y asequible y proporciona una inmunidad efectiva contra la enfermedad al 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.

La OPS/OMS reitera sus recomendaciones a las autoridades nacionales:

1. **Vacunación universal** en niños en países endémicos a los 12 meses de edad, administrada simultáneamente con la vacuna contra sarampión, rubéola y paperas (SRP).
2. Los países endémicos que tengan planeadas campañas de seguimiento para Sarampión/Rubéola en menores de 5 años, deben aprovechar la oportunidad para **integrar** la vacunación contra fiebre amarilla y administrar estas dos vacunas simultáneamente.
3. Realizar una actualización de la **evaluación de riesgo**, teniendo en cuenta cambios en factores ecológicos, migraciones, vacunación, actividades socio-económicas, así como el riesgo de reurbanización, para orientar las medidas de vacunación y control.
4. Vacunación de la población residente en áreas de riesgo, alcanzando **por lo menos 95%** de coberturas en residentes en estas áreas (urbanas, rurales y selváticas), a través de diferentes estrategias:
 - a. A nivel intramural, hacer uso racional de la vacuna y evitar oportunidades perdidas de vacunación.
 - b. A nivel extramural, cuando se cuente con mayor disponibilidad de vacuna contra fiebre amarilla, los países deben realizar **campañas de puesta al día**, identificando poblaciones sub-vacunadas y grupos etáreos con coberturas sub-óptimas, por ejemplo, hombres jóvenes que no aceptan fácilmente la vacunación.
5. Asegurar la vacunación de **todos los viajeros a áreas endémicas**, por lo menos 10 días antes de viajar.
6. Contar con **stock de reserva**, según disponibilidad de vacunas en el país, que permita responder en caso de brotes.

Precauciones

Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de contraer la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en mayores de 60 años que previamente no han sido vacunados.

- La vacuna se puede ofrecer a individuos con infección por VIH asintomática con recuentos de CD4 + ≥ 200 células / mm³ que requieran vacunación.
- Las mujeres embarazadas deben ser vacunadas en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud.
- Se recomienda la vacunación a mujeres que amamantan y que viven en zonas endémicas, dado que el riesgo de transmitir el virus de la vacuna al niño es menor que los beneficios de la lactancia.
- Para las mujeres embarazadas o las mujeres que amamantan y que viajan a zonas con transmisión de fiebre amarilla, se recomienda la vacunación cuando el viaje no se puede posponer o evitar. Deben recibir asesoramiento sobre los beneficios y riesgos

potenciales de la vacunación para tomar una decisión informada. Los beneficios de la lactancia materna son superiores a los de otras alternativas nutricionales.

La vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en:

- Individuos inmunodeprimidos (incluidos aquellos con trastornos del timo, VIH sintomático, neoplasias malignas bajo tratamiento, tratamientos con inmunosupresores o inmunomoduladores, trasplantes recientes, radioterapia actual o reciente).
- Personas con antecedentes de hipersensibilidad al huevo de gallina y sus derivados.

Fuentes de información

- Ministerio de Salud de Bolivia (Estado Plurinacional de), Partes epidemiológicos. Disponible en: <https://bit.ly/2SdXZQd>
- Ministerio de Salud de Brasil. Informes de fiebre amarilla. Disponible en: <http://bit.ly/2sq3aV6>
- Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de Colombia
- Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de Francia
- Ministerio de Salud de Perú. Sala situacional para el Análisis de Situación de Salud: Fiebre amarilla. Disponible en: <https://bit.ly/2LbENzV>

Enlaces de utilidad

- OPS/OMS. Fiebre amarilla. Disponible en: <https://bit.ly/2oKQ67H>
- OPS/OMS. Orientaciones para el diagnóstico de fiebre amarilla en la Región. Disponible en: <https://bit.ly/2QATe6j>
- OPS/OMS. Requerimiento para el Certificado Internacional de Vacunación o Profilaxis (CIVP). Disponible en: <https://bit.ly/2oKQ67H>