

BROTE DE FIEBRE AMARILLA 2017 EN BRASIL: Lecciones aprendidas

Dra. Rosa Bologna

La fiebre amarilla es una enfermedad viral hemorrágica con una alta tasa de mortalidad, que varía desde 5 a 10% en casos oligosintomáticos hasta 50% en los casos graves que evolucionan con ictericia y manifestaciones hemorrágicas. Se considera una enfermedad infecciosa re-emergente de alta relevancia para la salud pública. El virus de la fiebre amarilla es un arbovirus ARN prototipo del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*.

La fiebre amarilla es endémica en África subsahariana, América Central y del Sur. El virus se mantiene en la naturaleza en los primates no humanos y se transmite a los humanos en dos ciclos diferentes: selvático y urbano. En las áreas selváticas, los humanos pueden ser infectados a través de la picadura de mosquitos con hábitos estrictamente silvestres, como *Haemagogus* y *Sabethes*. Los monos son los principales reservorios, pero no son transmisores. El hombre participa como huésped accidental al ingresar en los montes sin estar inmunizado. En el ciclo urbano, el hombre es el único huésped y la transmisión puede ocurrir a partir de vectores urbanos infectados como *Aedes aegypti*. No existe transmisión de persona a persona y puede ocurrir transmisión vertical.

Los brotes urbanos de fiebre amarilla más importantes en la región de las Américas ocurrieron entre 1650 y 1950, pero todavía aparecen en forma esporádica en África. Actualmente se estima que la población en riesgo de adquirirla es de alrededor de 1 billón de personas que viven en 49 países. La fiebre amarilla reapareció como un peligro de salud

pública, evidenciado por nuevas epidemias en varios países de África y Sudamérica con transmisión autóctona, y en Asia con casos importados. Existe una vacuna efectiva desde hace varias décadas, pero su utilización es subóptima, especialmente en la población de mayor riesgo de adquirir la infección, como son los trabajadores rurales¹.

Durante la última década en la Región de las Américas se confirmaron casos humanos de fiebre amarilla en la Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú y Venezuela. En 2015, tres países confirmaron la circulación del virus (Bolivia, Brasil y Perú).

En los años 2008-2009 en la Argentina se detectó la re-emergencia de la fiebre amarilla selvática con la confirmación de 9 casos humanos en la provincia de Misiones. En los meses previos a la detección de los casos humanos se había documentado la ocurrencia de epizootias en *Alouatta caraya* o mono aullador en diversas localidades de la provincia que permitió generar un alerta temprano de la circulación del virus de la fiebre amarilla en la región. Un aumento de la actividad del virus también había sido notificado en el sur de Brasil y en Paraguay, país que en el 2008 experimentó la re-emergencia de fiebre amarilla urbana en las cercanías de Asunción. Previo a esta situación, en la Argentina no se registraban casos de fiebre amarilla selvática desde 1967 y no se reportó fiebre amarilla urbana desde 1905.

En este año, desde la semana epidemiológica (SE) 1 y hasta la SE 26, Brasil, Colombia, Ecuador, el Estado Plurinacional de Bolivia, Perú y Surinam

han notificado casos sospechosos y confirmados de fiebre amarilla. Si bien en Brasil no se registran nuevos casos confirmados desde mayo de 2017; países como Bolivia, Ecuador y Perú notificaron unos pocos casos, en áreas conocidas de transmisión, lo que indica que el virus sigue circulando y existe riesgo de transmisión en población no inmunizada.

Brote de fiebre amarilla en Brasil

En Brasil, ha ocurrido un brote muy importante desde diciembre de 2016 y hasta el 31 de mayo de 2017, con 3.240 casos sospechosos informados (792 confirmados, 1.929 descartados, y 519 en investigación); incluidas 435 defunciones (274 confirmadas, 124 descartadas, y 37 en investigación). La tasa de letalidad entre los casos confirmados es de 35%².

De acuerdo al lugar probable de infección, los casos sospechosos correspondían a 407 municipios, mientras que los casos confirmados se circunscribían a 130 municipios de 8 estados (Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso, Minas Gerais, Pará, Rio de Janeiro, São Paulo y Tocantins) y el Distrito Federal.

En Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo y Rio de Janeiro no se han confirmado casos en nuevos municipios en el último mes y la fecha de inicio de síntomas de los casos confirmados más recientes son: 18 de abril de 2017, 19 de abril, 29 de abril y 10 de mayo³.

En el estado de Bahía, si bien hasta el momento no se han confirmado casos, desde inicio de año y hasta el 8 de mayo de 2017, se registraron 255 epizootias de las cuales 54 resultaron positivas para fiebre amarilla por la técnica de RT-PCR, 4 de ellas en barrios de Salvador.

Hasta el momento, no se ha notificado que el vector *Aedes aegypti* tenga un rol en la transmisión. No obstante, la confirmación de epizootias en grandes ciudades como Vitoria en Espírito Santo y Salvador en Bahía, representan un alto riesgo para el cambio en el vector involucrado en la transmisión.

En la Figura 1, se presenta la tendencia del número de casos notificados, según su clasificación actual (confirmados, descartados, en investigación) en Brasil.

A su vez, desde el inicio del brote y hasta el 31 de mayo, en total se notificaron 3.850 epizootias en primates no humanos (PNH), de las cuales 642 fueron confirmados para fiebre amarilla, 96 fueron descartadas, y 1.448 permanecen en investigación.

Las epizootias en PNH se notificaron en el Distrito Federal y en los estados de Alagoas, Amazonas, Bahía, Goiás, Espírito Santo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Rondônia, Roraima, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe y Tocantins.

Con relación a la respuesta al brote implementada por el Ministerio de Salud de Brasil, entre enero

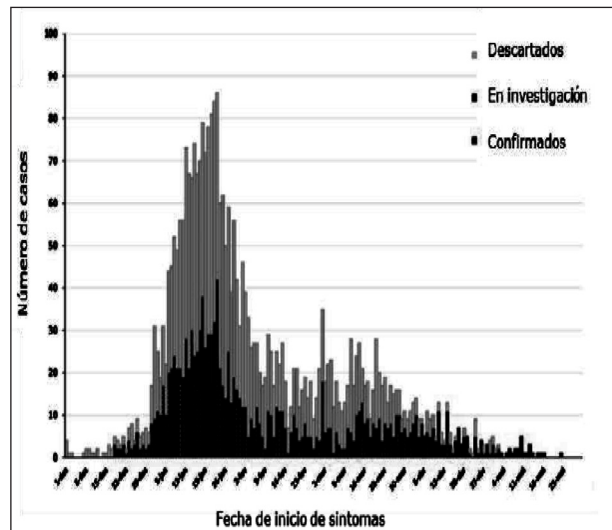


Figura 1: Distribución de casos notificados de fiebre amarilla, según fecha de inicio de síntomas y estado probable de infección. Brasil 1 de diciembre 2016 al 31 de mayo 2017.

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

y mayo de 2017, fueron distribuidas 26,3 millones de dosis de vacuna contra la fiebre amarilla con el fin de intensificar la estrategia de vacunación selectiva en 1.050 municipios de los estados de Bahía, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro y São Paulo. Hasta el 31 de mayo, en 192 municipios se alcanzó una cobertura administrativa mayor o igual a 95%; en 381 municipios la cobertura alcanzada fue entre 75 y 94.9% y 477 municipios tienen una cobertura menor a 75% (126 de éstos con una cobertura inferior a 50%).

La notificación de epizootias, actualmente en investigación en estados que colindan con la Argentina, Bolivia, Colombia, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela representa un riesgo de circulación del virus hacia estos países, especialmente en las áreas que comparten un mismo ecosistema.

La presencia de primates no humanos en las provincias de Misiones, Corrientes, Formosa, Chaco, Salta, Tucumán y Jujuy, la presencia del vector urbano (*Aedes aegypti*) en la mayoría de las provincias del país y el flujo de viajeros desde y hacia países con riesgo de transmisión, representa un riesgo potencial de re-emergencia de la enfermedad en la Argentina. En nuestro país se consideran zonas de riesgo las provincias de Misiones, Corrientes y algunos departamentos de Chaco, Formosa, Salta y Jujuy⁶.

RECOMENDACIONES

El propósito de las recomendaciones es prevenir la ocurrencia de casos humanos, mantener la fiebre amarilla erradicada de los centros urbanos y bajo

control en las áreas enzoóticas silvestres. Dichas medidas incluyen la vigilancia, el manejo clínico y las medidas de prevención y control.

Los esfuerzos deben estar enfocados en detectar, confirmar y tratar adecuada y oportunamente los casos de fiebre amarilla. Por lo cual habrá que mantener al personal de salud actualizado y capacitado para detectar y tratar adecuadamente los casos, en especial en áreas conocidas de circulación del virus. Para ello, es fundamental la sospecha frente a la presencia de síndrome febril agudo inespecífico en viajeros provenientes de zonas de riesgo; así como de las provincias con presencia de primates no humanos.

A su vez, es necesario implementar acciones necesarias para mantener informados y vacunados a los viajeros que se dirigen a zonas donde se recomienda la vacunación contra la fiebre amarilla⁴.

Vacunación

1. La principal medida de prevención contra la fiebre amarilla es la vacunación de las personas que viven en zona de riesgo, especialmente aquellas en estrecho contacto con la naturaleza (profesiones y trabajos en áreas selváticas/boscosas). Además, debe valorarse adecuadamente el riesgo de adquirir la infección de los viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas⁵.
2. La vacuna contra la fiebre amarilla se puede aplicar a partir de los 9 meses de edad 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. Se ha demostrado que una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de refuerzo.
3. La tasa de eventos adversos serios asociados a la vacuna se estima en 4 por 100.000 dosis distribuidas, se duplica en mayores de 60 años. Dichos efectos son las reacciones anafilácticas, enfermedad neurológica asociada a la vacuna y la enfermedad viscerotrópica.
4. Dadas las limitaciones en la disponibilidad de vacunas y con el fin de hacer un uso racional de la misma, la OPS/OMS reitera sus recomendaciones a las autoridades nacionales:
 - a. Realizar una evaluación de las coberturas de vacunación contra fiebre amarilla en áreas de riesgo a nivel municipal para garantizar al menos un 95% de cobertura en la población residente en estas áreas.
 - b. Asegurar la vacunación de todos los viajeros a áreas endémicas por lo menos 10 días antes de viajar.
 - c. Se recomienda contar con un pequeño stock de reserva, según disponibilidad de vacunas, que permita responder en caso de brotes.
 - d. 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 \geq 200 células / mm³ que requieran vacunación.
 - Para las mujeres embarazadas o que amamantan, que viajan a zonas con transmisión de fiebre amarilla, se recomienda la vacunación sólo en situaciones especiales cuando el viaje no se puede posponer o evitar, dado que no existen estudios suficientes para avalar la seguridad. Deben recibir asesoramiento sobre los beneficios y riesgos potenciales de la vacunación para tomar una decisión informada. En presencia de brote, se sugiere que las mujeres embarazadas y las que amamantan sean vacunadas siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud.
5. La vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en: menores de 6 meses, huéspedes inmunocomprometidos (incluidos aquellos con trastornos del timo, VIH sintomático, neoplasias malignas bajo tratamiento, tratamientos con inmunosupresores o inmunomoduladores, trasplantes recientes, radioterapia actual o reciente) y en personas con antecedentes de hipersensibilidad al huevo y sus derivados.
5. Indicaciones específicas en Argentina⁷.
 - a. Niños que viven en las provincias de Misiones y Corrientes a los 18 meses de edad.
 - b. Personas que viajen a zonas de riesgo de transmisión.

REFERENCIAS

1. Ortiz-Martínez Y, Patiño-Barbosa AM, Rodríguez-Morales AJ. Yellow fever in the Americas: the growing concern about new epidemics F1000Research 2017, 6:398 (doi: 10.12688/f1000research.11280.2).
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Fiebre amarilla, 2 de agosto de 2017, Washington, D.C. OPS/OMS. 2017 Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=7134&Itemid=40784&lang=es.
3. Ministerio de Salud de Brasil. Informe Situación sobre el brote de fiebre amarilla en Brasil. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/619-secretaria-svs/11-svs/27300-febre-amarela-informacao-e-orientacao>.
4. OPS/OMS. Requerimiento para el certificado internacional de vacunación o profilaxis (CIVP). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=69&Itemid=40784&lang=es.
5. OMS. Actualizaciones sobre las recomendaciones de vacunación contra la fiebre amarilla para viajeros internacionales relacionadas con la situación actual en Brasil. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/20-march-2017-yellow-fever-brazil/en/#>.
6. Ministerio de Salud de Argentina <http://www.msal.gov.ar/.../epidemiologia/alertas-2017/1-2017-alerta-aumento-casos-fiebre>.
7. Ministerio de Salud de Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas/fiebreamarilla>.