



República de Colombia
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

GUIA DE ATENCION DE LA FIEBRE AMARILLA

CAMBIO PARA CONSTRUIR LA PAZ

GUIA DE ATENCION DE LA FIEBRE AMARILLA

VIRGILIO GALVIS RAMÍREZ

Ministro de Salud

MAURICIO ALBERTO BUSTAMANTE GARCÍA

Viceministro de Salud

CARLOS ARTURO SARMIENTO LIMAS

Director General de Promoción y Prevención

TABLA DE CONTENIDO

1. JUSTIFICACIÓN	3
2. OBJETIVO	4
3. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES	4
3.1 EPIDEMIOLOGIA	4
3.2 DEFINICION DE LA ENFERMEDAD.....	5
3.2.1 Descripción clínica	5
3.3 FACTORES DE RIESGO	7
4. POBLACION OBJETO	8
5. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN	8
5.1 INMUNIZACIÓN.....	8
5.1.1 Contraindicaciones de la vacuna antiamarílica.....	8
5.2 DIAGNÓSTICO.....	9
5.2.1 Laboratorio especializado	9
5.2.2 Diagnósticos diferenciales	10
5.2.3 Proceso diagnóstico y clasificación	10
5.3 TRATAMIENTO	11
5.4 ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA	12
5.4.1 Investigación de caso y notificación.....	12
6. FLUJOGRAMAS	13

1. JUSTIFICACIÓN

La Fiebre Amarilla es en Colombia una enfermedad de interés en salud pública considerando su gran poder epidémico, su alta letalidad y la posibilidad de ser evitable mediante medidas preventivas y acciones regulares de vigilancia y control. En los últimos años se han presentado esporádicamente casos de la forma selvática de la fiebre amarilla en varios departamentos del país y existe en algunas regiones un alto riesgo de urbanización de la enfermedad, considerando la gran dispersión de la infestación por *A. aegypti* en el país.

2. OBJETIVO

Proteger la población expuesta en las áreas endémicas, residentes o viajeros ocasionales; así como ofrecer un tratamiento adecuado que permita prevenir las complicaciones y evitar muertes.

3. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES

La guía para la atención de la fiebre amarilla, da cuenta del conjunto de actividades procedimientos e intervenciones orientadas a la protección específica, el diagnóstico y el tratamiento de las personas con fiebre amarilla.

3.1 EPIDEMIOLOGIA

La fiebre amarilla puede producir epidemias de grandes proporciones en poblaciones susceptibles no inmunizadas. Se reconocen dos ciclos epidemiológicos, uno urbano que es epidémico y frecuente en Africa pero ausente en Colombia desde 1923 y otro selvático o enzoótico que es el único existente en el Nuevo Mundo. En este último, el virus se mantiene en reservorios animales, principalmente monos, y es transmitido de los monos al hombre cuando éste coloniza la selva o visita las zonas enzoóticas. Con mayor frecuencia resultan más afectados los hombres entre 15 y 40 años.

El ciclo urbano se establece cuando el vector es el mosquito *Aedes aegypti* y la transmisión ocurre entre hombre – mosquito - hombre; el ciclo selvático se establece por mosquitos del genero *Haemagogus* aunque se han incriminado experimentalmente *Aedes leucocaelenus* y *Sabethes*. La transmisión enzoótica es Mico – mosquito - Mico y cuando interviene el hombre, Mico – mosquito - hombre.

De manera que en la fiebre amarilla epidémica los reservorios son el hombre y el *Aedes aegypti* tanto en las Américas como en África.

El ciclo de fiebre amarilla urbana comienza cuando un hombre infectado con el virus selvático viaja a un ambiente urbano donde el *A. aegypti* está presente. En Colombia, la infestación se ha extendido al 70% del territorio nacional, detectándose en ciudades, caseríos, veredas y viviendas aisladas en áreas rurales. Los huevos pueden resistir períodos de sequía por más de un año. Las larvas se desarrollan en depósitos de agua limpia quieta formados por recipientes abandonados, albercas y recipientes de agua para consumo humano. Este ciclo es el mismo del dengue.

El ciclo enzoótico de la selva ocurre porque los mosquitos *Haemagogus* adultos, que nacen en los huecos de los árboles llenos de agua situados en la zona baja y sombría de la selva- donde las hembras depositan sus huevos, son luminotróficos y buscan las soleadas copas de los árboles.

Allí encuentran manadas de micos comiendo hojas o pepas silvestres. Cuando pican y chupan la sangre de un animal con viremia, los mosquitos se infectan e inician el ciclo enzoótico cuando, una vez digerida esa sangre, pican por segunda vez y transmiten el virus que se ha multiplicado en ellos.

La enfermedad confiere inmunidad de por vida, no se conocen segundos ataques. La inmunidad pasiva transitoria conferida por la madre inmune al recién nacido se prolonga por seis meses. La inmunidad después de la vacunación contra la fiebre amarilla es probablemente de por vida, pero oficialmente se recomienda revacunación después de 10 años.

3.2 DEFINICION DE LA ENFERMEDAD

La fiebre amarilla es una enfermedad febril aguda, causada por un arbovirus, o sea que se trasmite a las personas a través de la picadura de mosquitos. El virus pertenece a la familia Flaviviridae y se multiplica principalmente en el hígado produciendo cambios variables en su estructura y función que pueden llevar a la muerte hasta en el 80% de las personas infectadas durante epidemias.

3.2.1 Descripción clínica

La enfermedad presenta un amplio espectro de severidad, desde la infección subclínica que en África llega hasta el 80% de las infecciones durante epidemias, hasta la enfermedad fatal que puede llegar también al 80% de las enfermedades aparentes durante epidemias. El período de incubación varía de 3 a 6 días después de la picadura de un mosquito infectado.

En la enfermedad aparente, el cuadro clínico se ha dividido en tres períodos clínicamente evidentes:

3.2.1.1 Período de infección

El período de infección corresponde a la fase congestiva de inicio súbito y síntomas generales como fiebre, escalofríos, disociación pulso - temperatura (signo de Faget), cefalea, hiperemia conjuntival, dorsalgias, mialgias generalizadas, postración, dolor a la palpación abdominal, náusea y vómito, que duran aproximadamente entre 1 y 5 días. Los exámenes de laboratorio muestran usualmente leucopenia.

3.2.1.2 Período de remisión

A este corresponde el tercero o cuarto día de enfermedad, el paciente presenta una mejoría transitoria, reduciéndose o desapareciendo la fiebre y los síntomas generales hasta por 48 horas.

3.2.1.3 Período de intoxicación

Es caracterizado porque predominan síntomas de insuficiencia hepato - renal, representados por ictericia, hematemésis, melenas u otras manifestaciones hemorrágicas, oliguria, albuminuria y postración intensa. En los casos fatales, además de la hepatitis, se asocian la aparición de miocarditis, glomerulonefritis y encefalitis.

En los casos fatales, la hiperbilirrubinemia aparece en los primeros 3 días alcanzando niveles máximos entre el día sexto y octavo cuando las condiciones del paciente son críticas. En los casos no fatales, la hiperbilirrubinemia aparece más tarde y disminuye rápidamente. En todos los casos las aminotransferasas (AST, ALT) se elevan y en los casos fatales esto ocurre también tempranamente. Algunas veces el aumento de la aspartato aminotransferasa (ALT) es mayor que el de la alanino aminotransferasa (AST) debido probablemente al compromiso miocárdico más que al hepático. La fosfatasa alcalina permanece normal o ligeramente aumentada.

Los hallazgos clínicos que se asocian con mal pronóstico son:

- la temperatura muy elevada al inicio de la enfermedad
- progreso rápido al periodo de intoxicación con aumento acelerado de la bilirrubina
- trastorno hemorrágico severo con coagulación intravascular diseminada

- falla renal con necrosis tubular aguda; aparición temprana de hipotensión, choque, coma y convulsiones.

3.3 FACTORES DE RIESGO

- Ingresar a cualquier región enzoótica sin haber sido inmunizado previamente. Quienes trabajan en labores de tala de bosques tienen mayor riesgo, debido a que el corte de los árboles hace que los mosquitos bajen al nivel del suelo.
- La enfermedad suele ocurrir con mayor frecuencia al final de la época de lluvias cuando la densidad de los vectores es alta y la gente está cortando los bosques para preparar las tierras para la siembra o la ganadería. Esto explica por qué la mayoría de los casos son adultos jóvenes con edad comprendida entre 15 y 40 años y por qué los hombres son afectados cuatro veces más que las mujeres,
- Los factores que actualmente condicionan la urbanización de la fiebre amarilla, se relacionan con la expansión geográfica y el alto grado de infestación de las zonas urbanas por *Aedes aegypti*. Un individuo que sale de la selva con viremia puede ser picado por el vector urbano e iniciar la cadena de transmisión al hombre. *aegypti* - hombre.
- Las migraciones de la población inducidas por los conflictos socio - políticos y económicos que afectan al país, determinan la aparición de asentamientos transitorios de poblaciones no vacunadas en áreas selváticas.
- Encuestas de cobertura vacunal en diferentes ciudades de alto riesgo han encontrado niveles bajos de inmunización.

La tabla 1 muestra los focos enzoóticos donde se han presentado casos confirmados.

Tabla 1. Areas endémicas de Colombia con casos de fiebre amarilla entre 1988–1998

DPTO	MUNICIPIO	DEPTO	MUNICIPIO
Antioquia	Zaragoza, Taraza, Urumita, Peque	Putumayo	Puerto Asis, Orito, Puerto Leguizamo
Magdalena	Santa Marta	Amazonas	Leticia, Puerto Nariño
Boyacá	Puerto Boyacá	Guaviare	San José del Guaviare, Guayabero

DPTO	MUNICIPIO	DEPTO	MUNICIPIO
Santander	Cimitarra, Puerto Parra, Betulia, Landazuri, Bolivar, Curití, Albania, El Carmen	Meta	Macarena, San Martín, San Carlos de Guaroa, San Juan de Arama, Mapiripán, Vista Hermosa
Norte de Santander	Sardinata	Caquetá	San Vicente del Caguán, Guacamayas, Montañita, Cartagena del Chaira, Valparaiso
Cauca	Santa Rosa	Vaupés	Mitú
		Vichada	Puerto Carreño, Cumaribo

* Fuente: U.A.E.C.D. - Epidemiología PAI, Minsalud - INS.

4. POBLACION OBJETO

Población afiliada a los regímenes contributivo y subsidiado que reside o que circula por áreas endémicas y a todas las personas con diagnóstico de fiebre amarilla.

5. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN

5.1 INMUNIZACIÓN

La fiebre amarilla es prevenible, una sola inyección subcutánea de vacuna 17D de virus vivos atenuados induce en 10 días la producción de anticuerpos específicos que pueden durar hasta 35 años. Por lo anterior es recomendable vacunarse al menos 10 días antes de ingresar a la zona de riesgo.

5.1.1 Contraindicaciones de la vacuna antiamarílica

Las siguientes se constituyen en contraindicaciones para la aplicación de la vacuna contra la fiebre amarilla:

- Ser menor de 9 meses, debido a inmadurez del sistema nervioso y al teórico potencial neurotrópico del virus vacunal 17D.

- Exóticas reacciones alérgicas a proteínas del huevo
- Condiciones severas de inmunosupresión.
- Aplicación simultánea con otras vacunas con virus vivos como la de sarampión.

Si existe alguna de las condiciones anteriores, el médico deberá ponderar en cada caso individual el riesgo de exposición contra el riesgo de inmunización y considerar otros medios alternativos de protección.

Es importante tener en cuenta que menos del 5% de los vacunados desarrollan cefalea moderada y/o dolor muscular entre los 5-10 días posteriores a la vacunación.

5.2 DIAGNÓSTICO

Todo síndrome febril icterico proveniente de áreas enzoóticas de fiebre amarilla y sin antecedente de vacunación, es sospechoso. La confirmación de tales casos requiere el diagnóstico específico de laboratorio, el cual se hace en forma similar al dengue, tanto para identificación del virus como por procedimientos serológicos.

Los criterios de confirmación por laboratorio son también similares al dengue ya que ambos virus pertenecen a la misma familia *Flaviviridae*.

5.2.1 Laboratorio especializado

- Seroconversión o aumento de 4 veces los títulos de anticuerpos totales por la técnica de inhibición de la hemaglutinación, neutralización, IgM o similares
- Evidencia de infección viral aguda: por aislamiento, detección de RNA por PCR o detección de antígeno circulante en sangre por ELISA o de antígeno depositado en hígado por técnicas inmuno-histoquímicas, como inmunoperoxidasa.
- Una sola prueba no reactiva de IgM tomada después del sexto día descarta la infección por virus de la fiebre amarilla. Una sola prueba reactiva de IgM puede ser confirmatoria apoyada además en criterios clínicos y epidemiológicos.
- Lesiones histopatológicas típicas leídas con hematoxilina y eosina en casos que no pueden ser estudiados con tinciones inmunopatológicas. Este ha sido el método tradicional y más poderoso en casos mortales. Se debe tomar una muestra hepática a todas las personas fallecidas con enfermedad febril de menos de 10 días de evolución en los que se sospeche fiebre amarilla y otras entidades

que afecten el hígado, como hepatitis viral fulminante, tuberculosis miliar, hepatitis fulminantes, leishmaniasis visceral y dengue hemorrágico.

5.2.2 Diagnósticos diferenciales

- Infecciones por Virus: Hepatitis virales B y delta, Dengue, Influenza, Fiebres hemorrágicas por arenavirus
- Infecciones por Bacterias: Leptospirosis, Fiebre Tifoidea y Paratifoidea
- Infecciones por Rickettsias: Fiebre recurrente por garrapatas, Tifo, Fiebre Q
- Infecciones por Parásitos: Malaria
- Hepatotoxicidad por medicamentos y tóxicos: tetracloruro de carbono

En todo caso, es necesario recordar que un paciente no vacunado que procede de una zona endémica y que muere en 8-10 días después de haber desarrollado fiebre con ictericia y hemorragias, albuminuria y bradicardia, es fuertemente sospechoso de fiebre amarilla.

5.2.3 Proceso diagnóstico y clasificación

Para efectos de facilitar el proceso diagnóstico y la vigilancia en salud pública se han adoptado las siguientes definiciones de caso:

Caso probable: persona residente o procedente de área enzoótica o epizoótica de fiebre amarilla que presente fiebre escalofrío ictericia, síntomas hemorrágicos (hematemésis, melenas o gingivorragias), dolor osteomuscular (dorsolumbalgia severa) oliguria con albuminuria. Puede presentar temperatura elevada y frecuencia cardiaca baja (signo de Faget).

Caso confirmado: caso probable con confirmación de laboratorio por uno de los siguientes métodos:

- Aislamiento del virus de la fiebre amarilla en sangre o tejido hepático. Presencia del antígeno vírico en sangre o tejido hepático detectado por técnicas inmunohistoquímicas o PCR
- Presencia de IgM específica en suero inicial o un aumento de 4 veces los títulos de anticuerpos para fiebre amarilla en suero agudo y convaleciente

- Presencia de lesiones típicas en el hígado observadas en cortes de anatomía patológica.
- Asociación epidemiológica: en brotes en los cuales ya se confirmó la presencia del virus de la fiebre amarilla y se conoce la presencia del vector.

5.3 TRATAMIENTO

Como se señaló, no existe un tratamiento específico para la enfermedad, ni se dispone de drogas antivirales que puedan ser utilizadas para atenuar el cuadro clínico.

Para reducir la morbimortalidad asociada a la enfermedad se recomienda hospitalizar al paciente en Unidades de Cuidados Intensivos. La vigilancia del paciente debe ser estrecha. Durante la fase aguda de fiebre amarilla, los pacientes deben ser protegidos de picaduras de mosquitos para evitar la diseminación de la infección y además establecer las precauciones de bioseguridad en el manejo de sangre y agujas

El tratamiento es sintomático y su objetivo principal es ofrecer al paciente terapia de sostenimiento y manejar las complicaciones de la enfermedad (daño hepático, choque y hemorragias) para evitar la mortalidad.

El médico debe estar alerta a los síntomas y/o signos que sugieren descompensación hepática de paciente e inmediatamente instaurar tratamiento de la falla. Son necesarios controles frecuentes de los tiempos de coagulación (TP, TPT); evitar la hipoperfusión y el uso de medicamentos que actúen sobre el sistema nervioso central (benzodiazepinas y barbitúricos), que pueden precipitar o agravar el compromiso encefálico. Así mismo, se recomienda mantener el aporte calórico necesario y evitar la hipoglicemia

El Acetaminofén puede ser usado como antipirético y analgésico; el ácido acetilsalicílico está contraindicado debido a que favorece los fenómenos hemorrágicos, empeora la acidosis y causa irritación de la mucosa gástrica. Antiácidos y bloqueadores H2 tipo cimetidina y ranitidina se usan para reducir el riesgo de hemorragias digestivas. La administración de oxígeno, expansores de volumen, reemplazo de sangre y diálisis puede ser requerida en los casos que presentan complicaciones como hipotensión, oliguria, desbalance electrolítico, hemorragia, y shock. La terapia anticoagulante está reservada para casos con coagulación vascular diseminada. La terapia antibiótica adecuada debe administrarse oportunamente ante la evidencia de aparición de complicaciones infecciosas, las cuales suelen ser frecuentes en los casos severos.

5.4 ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA

5.4.1 Investigación de caso y notificación

La fiebre amarilla es una de las enfermedades de notificación internacional de acuerdo con el reglamento sanitario internacional. En esta clase de enfermedades es obligatoria la información de casos individuales sospechosos de forma inmediata desde la IPS al municipio y de este al departamento y la nación, por tanto es necesario utilizar la vía más rápida de comunicación.

Para la identificación de los casos se hará uso de las definiciones operativas de caso probable y confirmado adoptadas en los protocolos de vigilancia en salud pública. Una vez detectado y notificado un caso probable al municipio, se debe proceder a configurar el caso clínico verificando los datos claves (circulación en zonas selváticas o endemo - epidémicas de fiebre amarilla; antecedentes de vacunación), así como a la toma de muestras para la realización de pruebas de laboratorio. En caso de muerte se requiere la realización de viscerotomía hepática para realizar las pruebas patológicas del caso.

Las acciones de prevención, vigilancia y control epidemiológico de la fiebre amarilla están orientadas a la vacunación y a la adopción de medidas de control del vector incluyendo aquellas de tipo mecánico relacionadas con la protección de depósitos de agua, eliminación de criaderos y recolección de inservibles, las de tipo químico con la aplicación de insecticidas y larvicidas para control de focos principalmente cuando se han presentado casos y las de tipo biológico para control focal de larvas de mosquitos. En áreas donde se haya identificado la presencia del vector o que por sus condiciones ambientales sea plausible su existencia, todo paciente hospitalizado deberá permanecer bajo mosquitero.

En caso de epidemia de fiebre amarilla selvática se fortalecerá la inmunización de todas las personas residentes en zonas selváticas o áreas cercanas o que circulan por las mismas. Además evitar que personas no vacunadas penetren a senderos de selva donde se ha localizado la transmisión. En ellas se deberá intensificar la vigilancia, la vacunación de residentes mayores de 9 meses y la inmunización de toda la población que viaje a estas zonas.

6. FLUJOGRAMAS

