

BROTOS DE FIEBRE AMARILLA EN EL PERÚ: LECCIONES APRENDIDAS



Méd. Máximo Manuel Espinoza Silva

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
OCTUBRE - 2017**

Introducción: definiciones

- **Enfermedades emergentes:** Son aquellas que se describen por primera vez, aparecen en nuevas áreas geográficas (algunas veces con manifestaciones no descritas previamente), o tienen un aumento de incidencia abrupto. Aquella cuya incidencia en humanos ha incrementado en las últimas dos décadas (OMS - 1992).
- **Infecciones re-emergentes:** Son aquellas que habiendo sido erradicadas o permanecido relativamente “silenciosas” en una área geográfica específica aparecen luego con incidencia significativa. Reemergencia, es la reaparición de una enfermedad conocida, después de una disminución significativa de su incidencia (OMS - 1992).

***Enfermedades Emergentes y Re-Emergentes:
problema de salud pública***

Arbovirus

- Término utilizado para describir a los virus que se transmiten al hombre y animales por picaduras de vectores artrópodos hematófagos infectados, se incluyen zancudos, mosquitos, garrapatas y moscas chupadoras.
- El virus es transmitido al vector a través de la sangre y replicado en el vector eventual, que por sus secreciones salivales transmite la infección a un “segundo animal susceptible”.

Enfermedades de las Mascotas

- Importancia creciente de la relación humana-animal.
- Cada vez mayor número de mascotas, incluyendo a las exóticas.
- Importancia creciente de la relación humana-animal.
- El **75%** de las enfermedades **emergentes** son **zoonosis**.
- **84%** de **todas las enfermedades** transmisibles que afectan al ser humano son **zoonosis**.



Bartonella henselae



Yersinia pestis

Enfermedades Re-emergentes

- Cólera.
- Leptospirosis.
- **Dengue y Dengue Grave.**
- Resistencia a los antimicrobianos (TB-MDR, Malaria por *P. falciparum* a cloroquina, enterobacterias).
- Peste
- **Fiebre Amarilla, Dengue**
- **Encefalitis Equina Venezolana**
- Fiebres Hemorrágicas Sudamericanas (Junín, Machupo, Guanarito y Sabiá).

Polio

Sarampión

Rubéola

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR ARBOVIRUS

- Fiebre de Oropouche: Bunyaviridae
- Fiebre de Mayaro: Alphavirus
- Encefalitis Equina Venezolana: Togaviridae
- Dengue: Flaviviridae
- Enfermedad por el Virus del Zika: Flaviviridae
- Fiebre Amarilla: Flaviviridae
- Fiebre Chikungunya: Alphavirus
- Hantavirus: Bunyaviridae

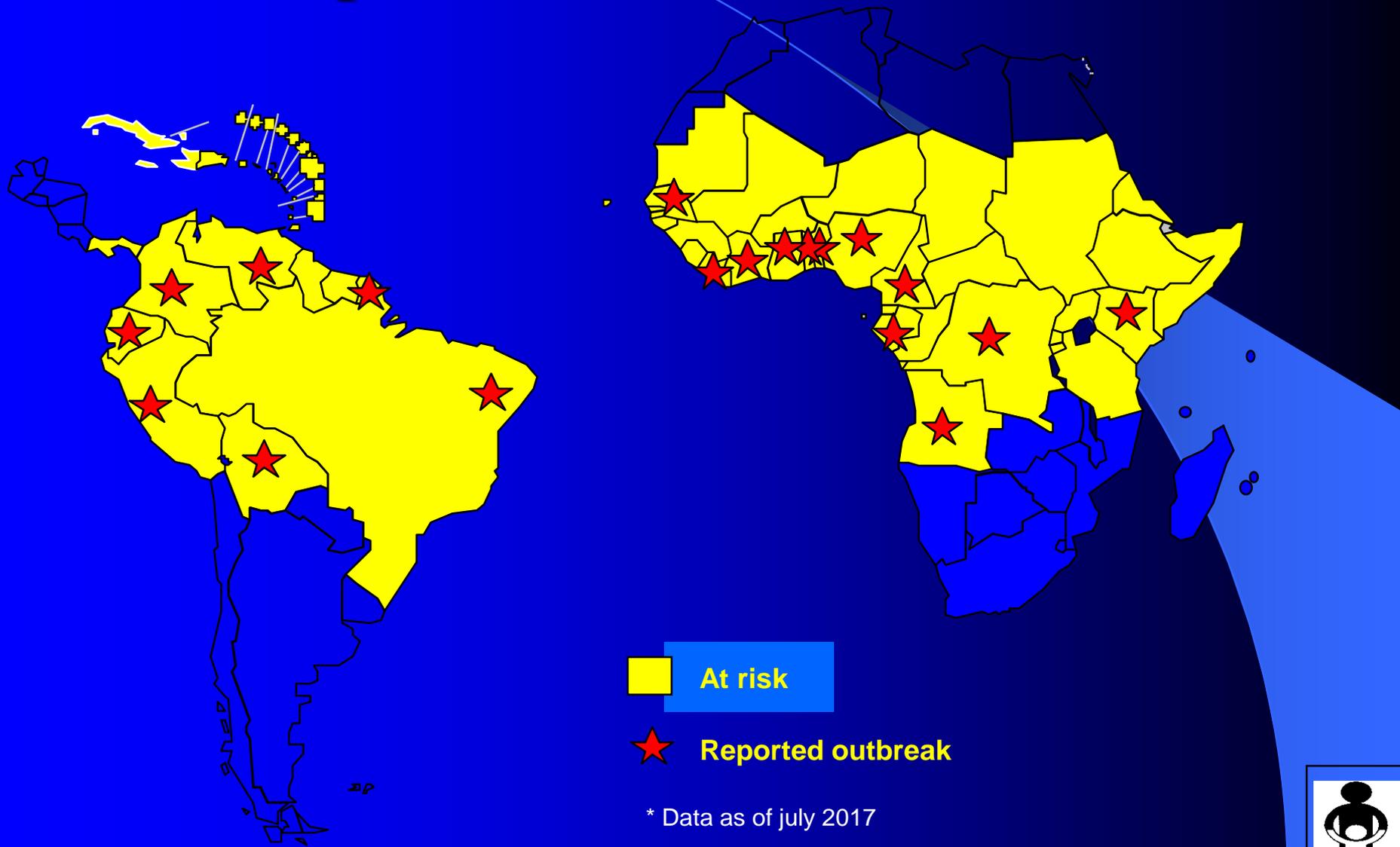
Caso probable de Fiebre Amarilla:

- Toda persona de cualquier edad procedente de zona endémica de fiebre amarilla, que presenta fiebre de inicio agudo seguido por ictericia y/o uno de los siguientes criterios:
 - A- Sangrado de mucosa nasal y de encías o sangrado digestivo alto (hematemesis o melena);
 - B- Muerte hasta 3 semanas después de haberse instalado la enfermedad.

Ciclos Epidemiológicos de Transmisión de la Fiebre Amarilla



Países con riesgo de Fiebre Amarilla y que han reportado brotes, 1985 - 2017*







Kongo

Kongo
Demokratische
Republik

Luanda

Angola

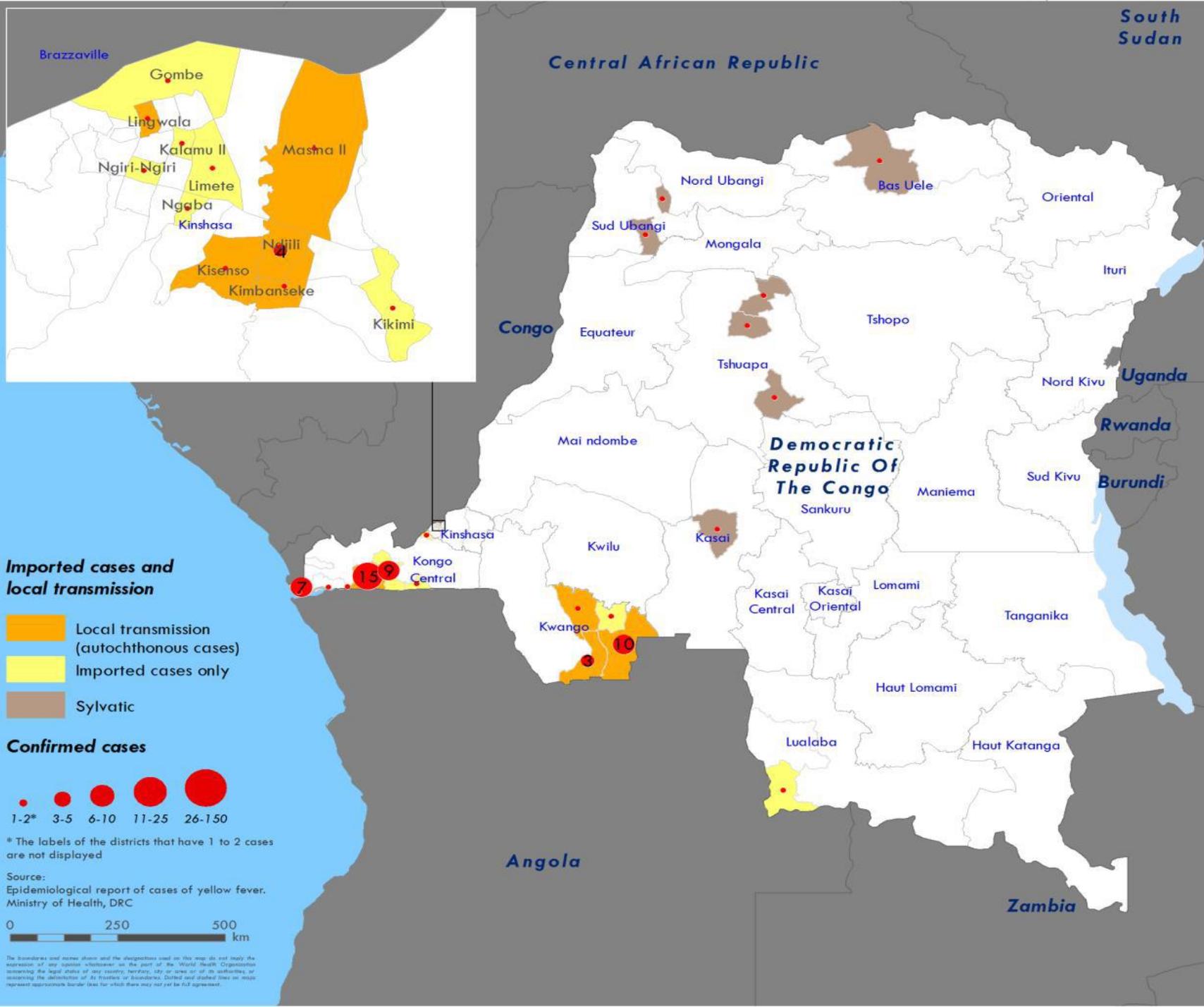
Atlantischer
Ozean

Sambia

Namibia

Botswana

Zimbabwe



Imported cases and local transmission

- Local transmission (autochthonous cases)
- Imported cases only
- Sylvatic

Confirmed cases

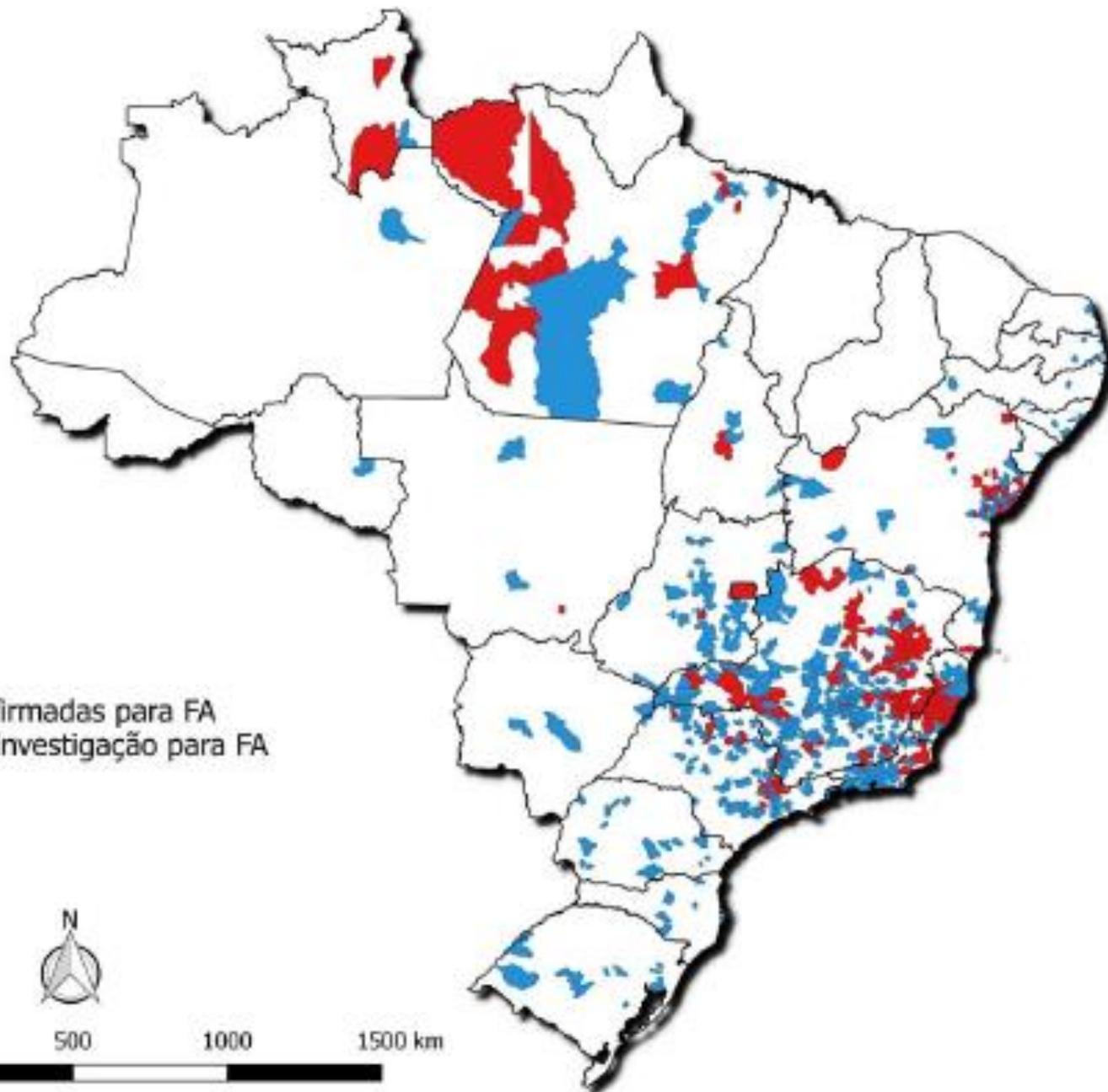


* The labels of the districts that have 1 to 2 cases are not displayed

Source: Epidemiological report of cases of yellow fever. Ministry of Health, DRC



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



- Epizootias confirmadas para FA
- Epizootias em investigação para FA



500 0 500 1000 1500 km

A horizontal scale bar with alternating black and white segments, marked with the values 500, 0, 500, 1000, and 1500 km.

FIEBRE AMARILLA

- Reservorio: **primates no humanos**, marsupiales.
- Modo de transmisión: picadura de **zancudos** infectantes.
- Tiempo de incubación: **2 a 6 días**.
- Periodo de transmisibilidad: **hasta 5 días**.
- Susceptibilidad: **universal**.

**Reservorio
y
susceptible**



Ateles sp.

**Reservorio
y
susceptible**



Alouata sp.





Escenarios epidemiológicos: Salud, Sociedad y Ambiente Siglo XX.

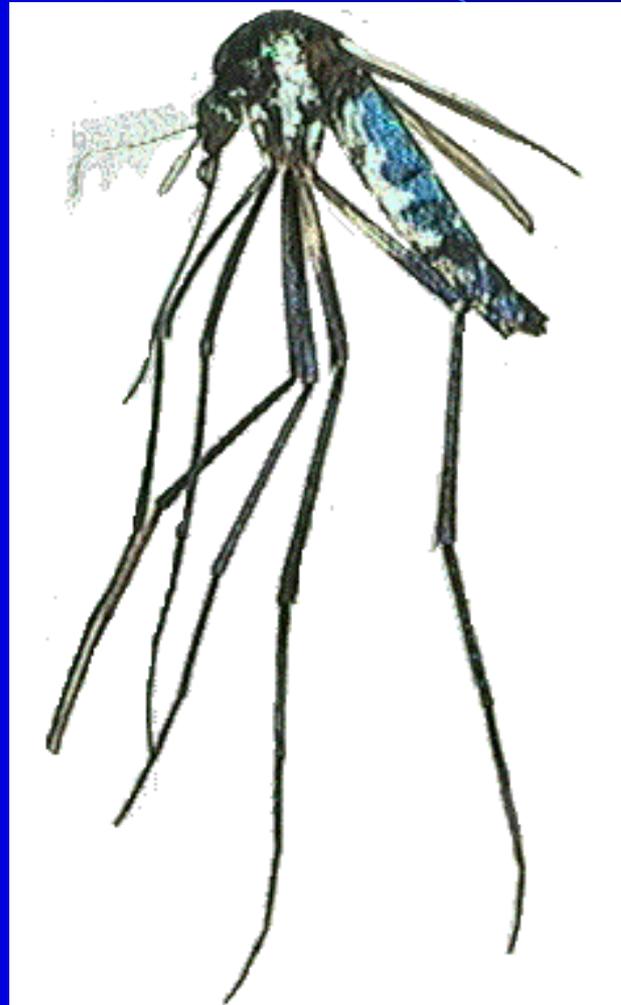
El Contexto

- Extrema Pobreza.
- Polos de Desarrollo, migración y empleo temporal.
- Problemas de accesibilidad Económica, Cultural y Geográfica a los Servicios de Salud.
- Coberturas y capacidades resolutivas de los Servicios de Salud
- Ambientes insalubres y Nichos eco-epidemiológicos



Género *Haemagogus*

FAS:
Sudamérica





VECTORES DE LA FIEBRE AMARILLA SELVÁTICA EN SUDAMÉRICA



Sabethes belisarioi ○

Haemagogus janthinomys ●









VIVA LA LUCHA ARMADA



Aedes aegypti en el Perú



- ▲ *Aedes aegypti*
- DENGUE

FUENTE:
Área de Notificación de Vigilancia Epidemiológica - OGE-1999

0 50 100
Kilómetros

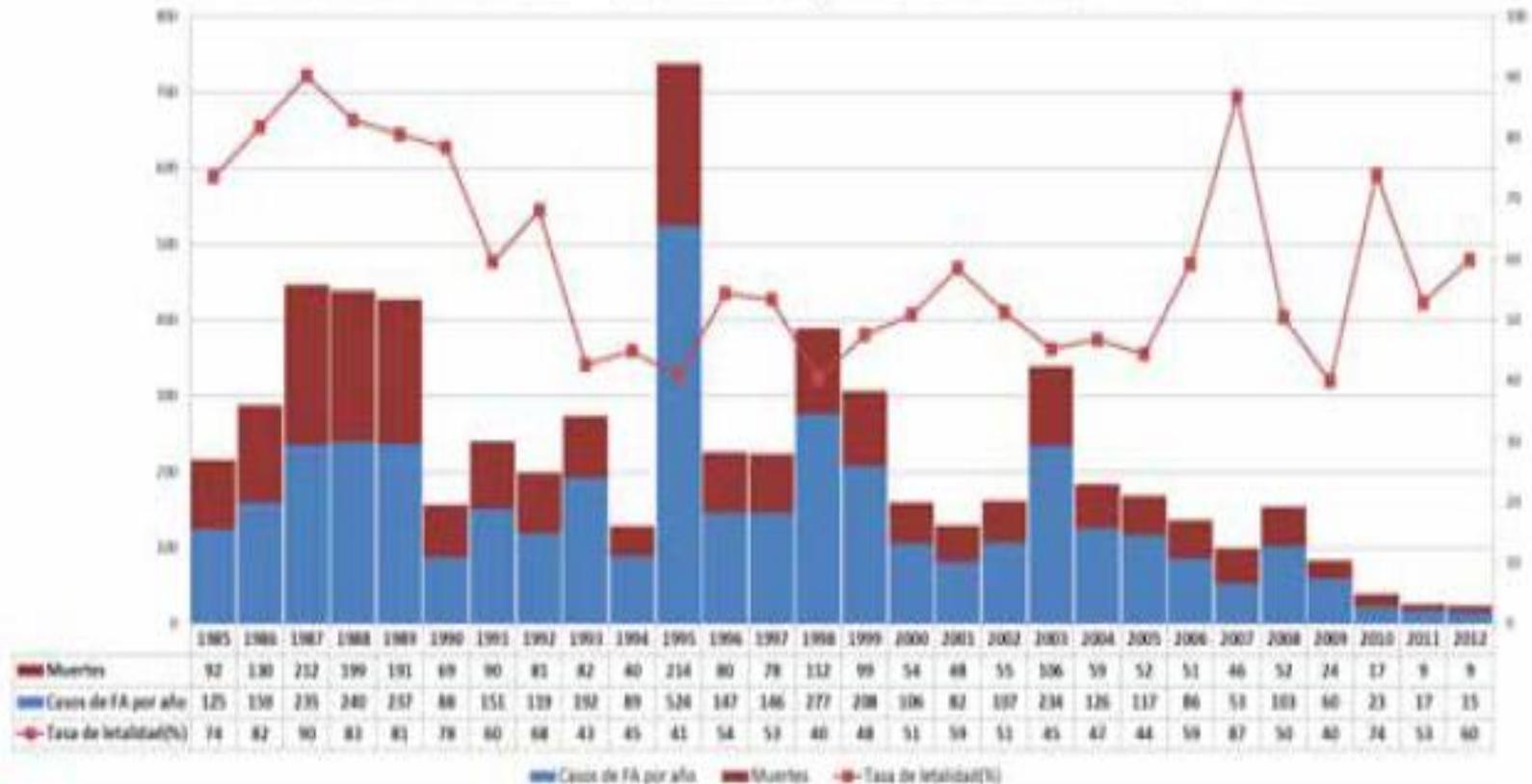
2000 - 2016



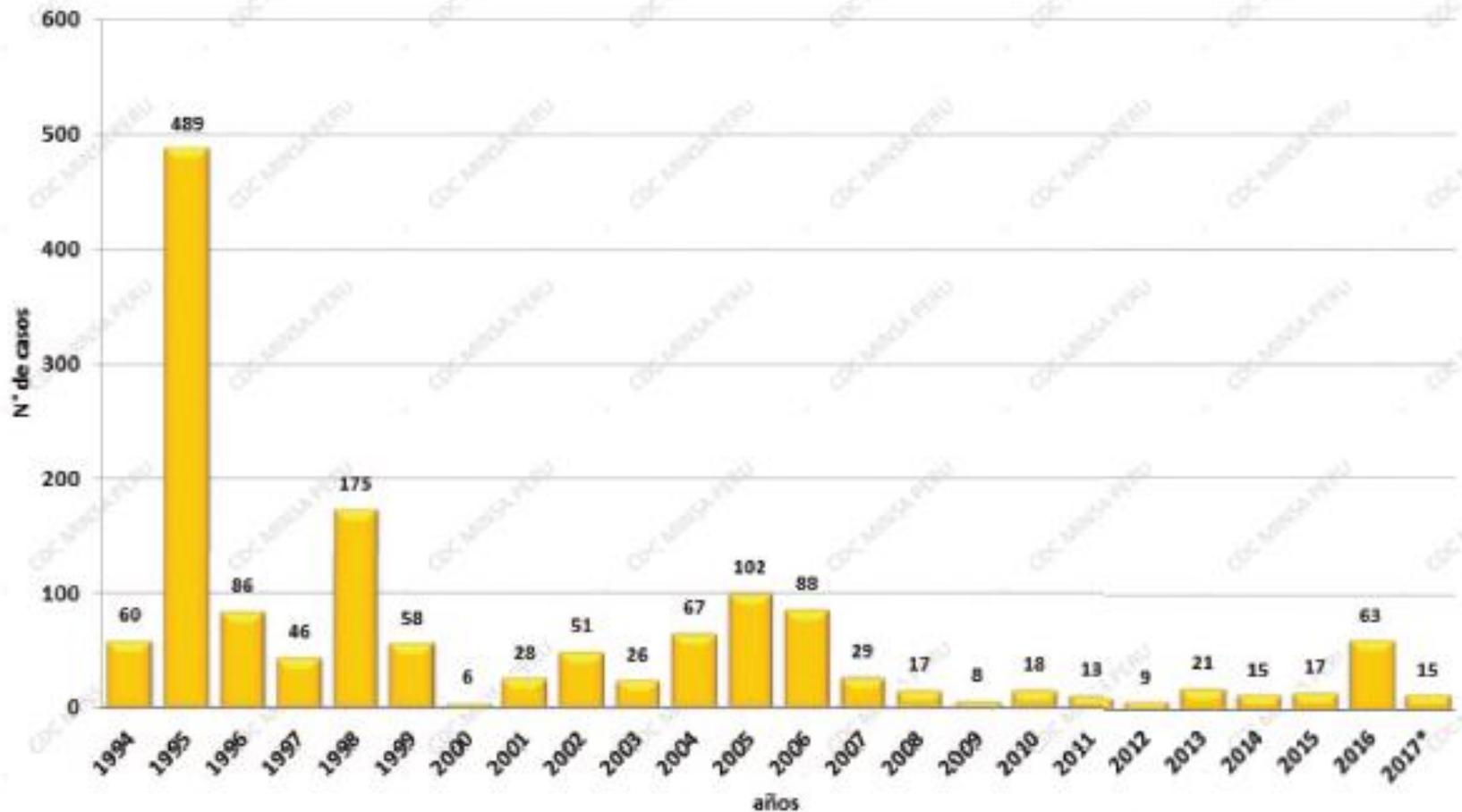
Riesgo de Fiebre
Amarilla Urbana

FIGURA 2. NÚMERO ANUAL TOTAL DE CASOS DE FA Y DEFUNCIONES POR LA ENFERMEDAD, Y TASA DE LETALIDAD, REGIÓN DE LAS AMÉRICAS, 1985-2012⁸

Número Total de casos de FA, defunciones y tasas de letalidad, Años 1985-2012



N° de casos** de Fiebre Amarilla por años Perú 2000 – 2017*



** (Confirmados + Probables)

FUENTE : Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA

(*) Hasta la SE 35 del 2017

CUENCAS HIDROGRAFICAS ENDEMO - ENZOOTICAS DE FIEBRE AMARILLA

1960 - 2004

11. RIO SANTIAGO – CENEPA y afluentes

12. RIO CHINCHIPE y afluentes

1. RIO HUALLAGA y afluentes

7. RIO PACHITEA y afluentes

3. RIO TAMBO y afluentes

10. RIO MANTARO - ENE y afluentes

6. RIO APURIMAC - ENE y afluentes

2. RIO URUBAMBA y afluentes

4. RIO ALTO MARAÑON – BAJO HUALLAGA - AMAZONAS y afluentes

9. RIO UCAYALI y afluentes

8. RIO MADRE DE DIOS y afluentes

5. RIO ALTO TAMBOPATA – ALTO INAMBARI y afluentes

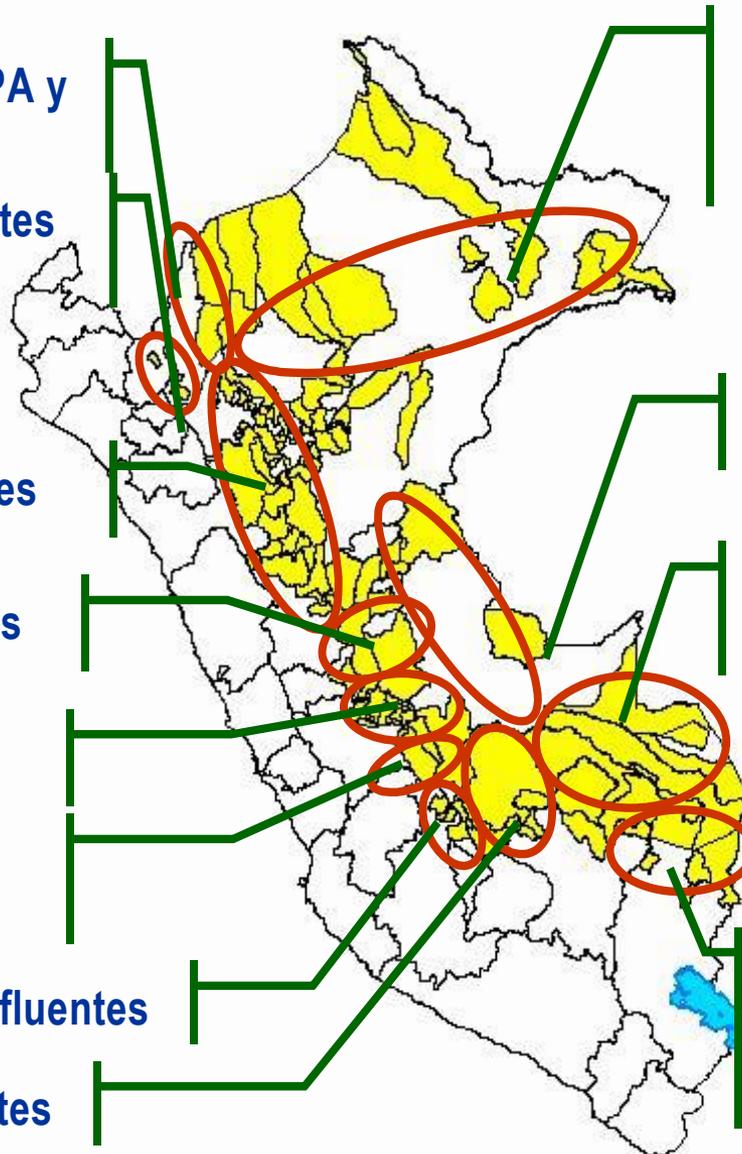
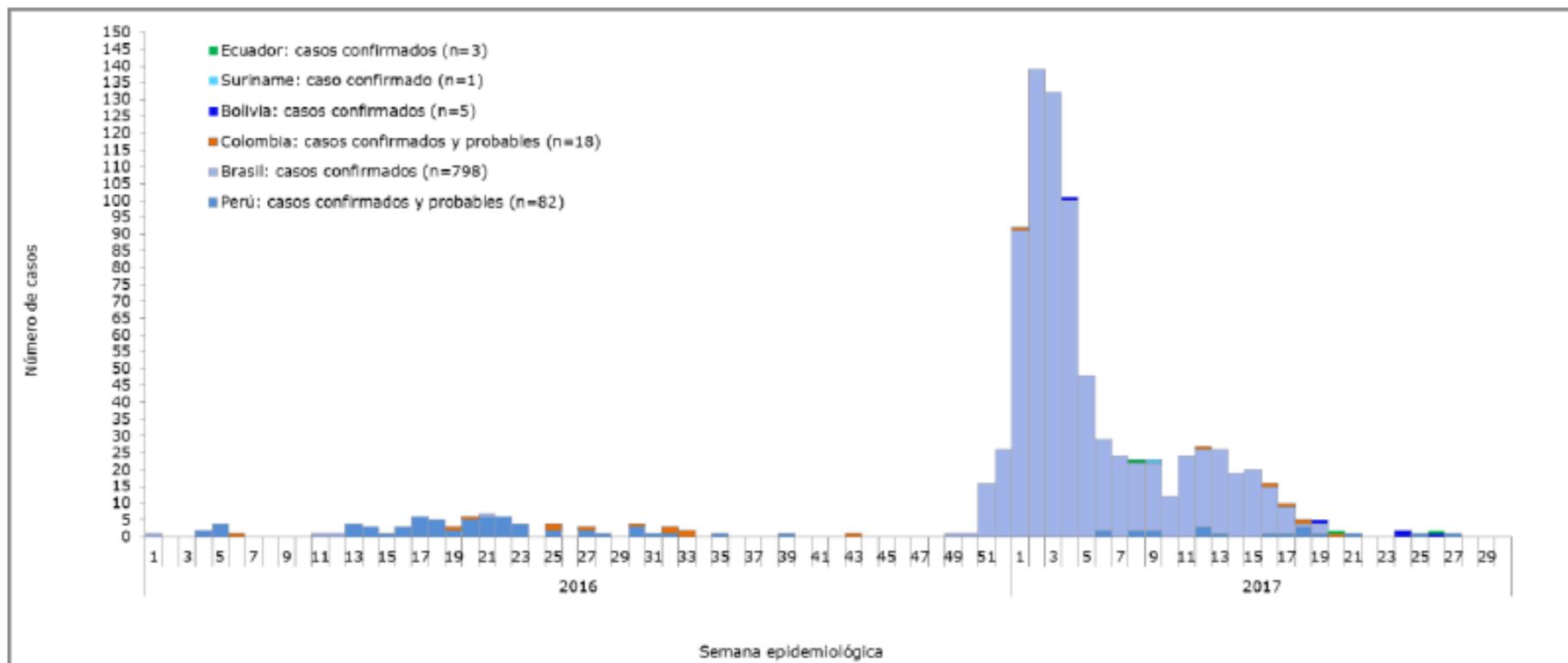


Figura 1. Distribución de casos confirmados y probables de fiebre amarilla en las Américas. SE 1 de 2016 a SE 30 de 2017



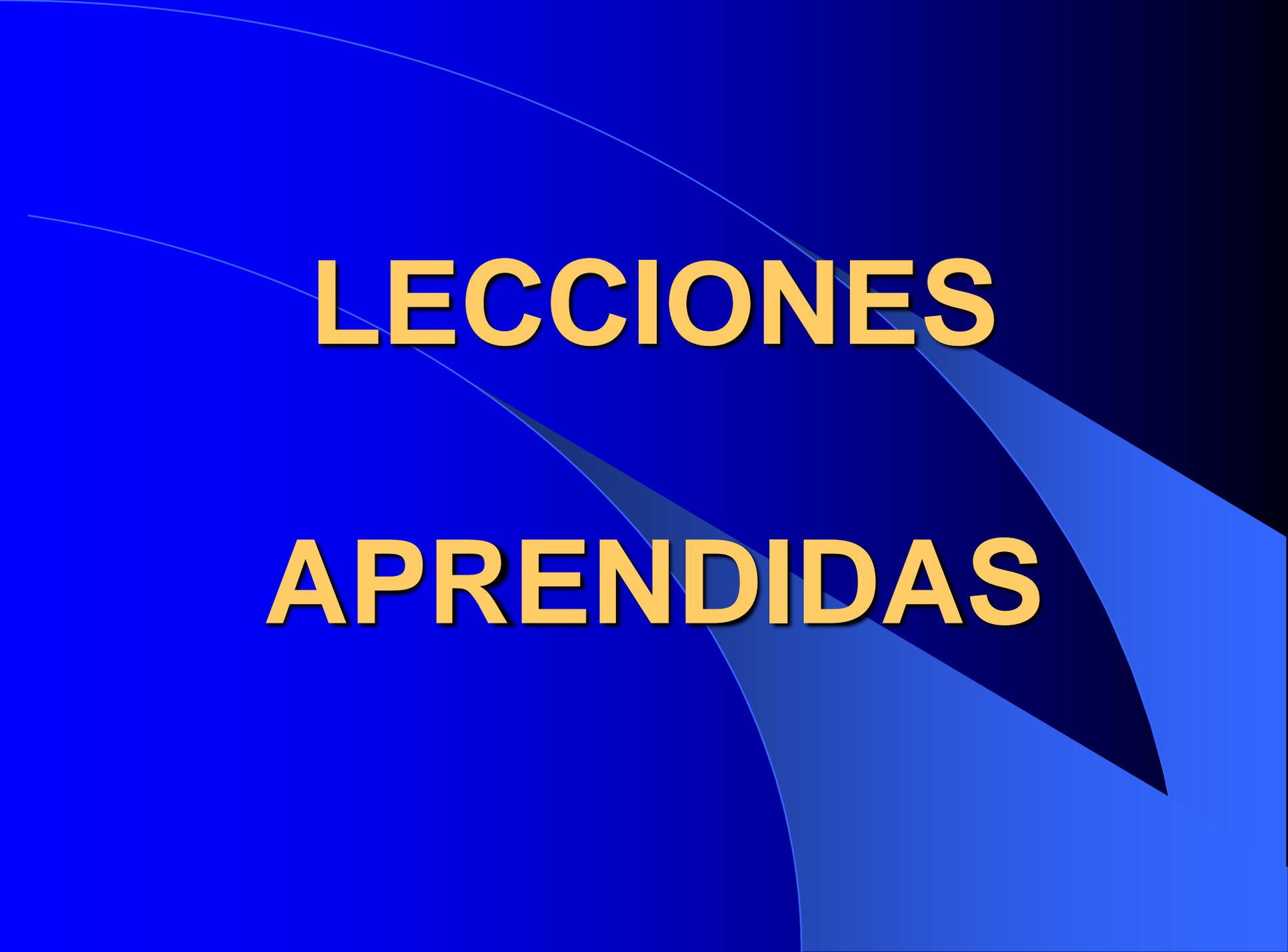
Fuente: Datos compartidos por los Ministerios de Salud de Brasil¹, Bolivia, Colombia², Ecuador, Perú y Suriname y reproducidos por la OPS/OMS.

Equipo de Investigación de Brote



Pasos para la investigación de brote

1. Prepararse para el trabajo de campo.
2. Establecer o confirmar la existencia del brote.
3. Verificar el diagnóstico.
4. Definir e identificar los casos:
 - Formular o establecer una "definición de caso";
 - Identificar y contar o desarrollar un listado de casos.
5. Tabular y orientar los datos en términos de tiempo, lugar y persona.
6. Aplicar medidas inmediatas de control (si está indicado).
7. Formular o Plantear una hipótesis.
8. Prueba de hipótesis (Evaluar las hipótesis planteadas).
9. Planear estudios sistemáticos adicionales.
10. Implementar/Evaluar todo el contexto de medidas preventivas y de control.
11. Iniciar la vigilancia.
12. Comunicar los hallazgos:
 - Preparar un resumen de la investigación para las autoridades.
 - Preparar un reporte escrito.



LECCIONES

APRENDIDAS

1. COMUNICACIÓN PARA LA ACCIÓN

- Liderazgo de las autoridades locales con el acompañamiento técnico del Ministerio de Salud.
- Comunicación del Brote a todos los Sectores Privados y Estatales (PNP – FF.AA.)
- Apoyo de todos los sistemas de Comunicación Social. Radio, TV (videos de casos), Carteles.
- Gestión para la obtención de recursos.

1. COMUNICACIÓN PARA LA ACCIÓN

- Información sobre los puestos de vacunación, incluyendo los bloqueos de las carreteras.
- Información de los principales signos y síntomas.
- Prohibir el ingreso a las zonas de transmisión (campos de cultivo).
- Alentarlos para que acudan a los Centros Asistenciales: atención totalmente gratuita.

2. COMUNICAR LA NUEVA REALIDAD

- La mayoría de pacientes siguen siendo agricultores alto-andinos que migran para trabajar en los cultivos (café, cacao, coca, madereros, minería ilegal, etc.) especialmente de la Selva Central del Perú).
- Es creciente el número de turistas (más el interno) que se exponen a la infección, especialmente por no inmunizarse semanas antes de viajar a regiones endémicas.















3. Implementar la VIGILANCIA SINDRÓMICA

Vigilancia de un grupo de enfermedades que tienen similitud de signos y síntomas, fisiopatología común y etiología diversa, orientadas a detectar rápidamente la presencia de brotes, con potencial daño a la salud pública, considerando no solo los brotes de origen infeccioso conocido sino también los de origen desconocido.

4. CAMBIAR LA DEFINICIÓN DE CASO: SITUACIÓN DE BROTE

- Paciente que vive en área endémica o con el antecedente de haber viajado a una región endémica, 7 días antes del inicio de síntomas.
- Fiebre, cefalea intensa, dorso-lumbalgia, sin tos.
- Vacunado o no para la Fiebre Amarilla.

**5. CAPACITAR -
REFORZAR -
RETROALIMENTEAR**

Vacunación

- Al 100% de la población residente en áreas de brote.
- AL 100% de la población residente en áreas endémicas.
- Al 100% de los migrantes, antes de viajar a éstas zonas.
- Al 100% de niños que cumplen 1 año de edad.
- Programación de la Vacunación Universal. Una dosis es para toda la vida.
- Recomendamos vacunarse 30 días antes de viajar a regiones endémicas.

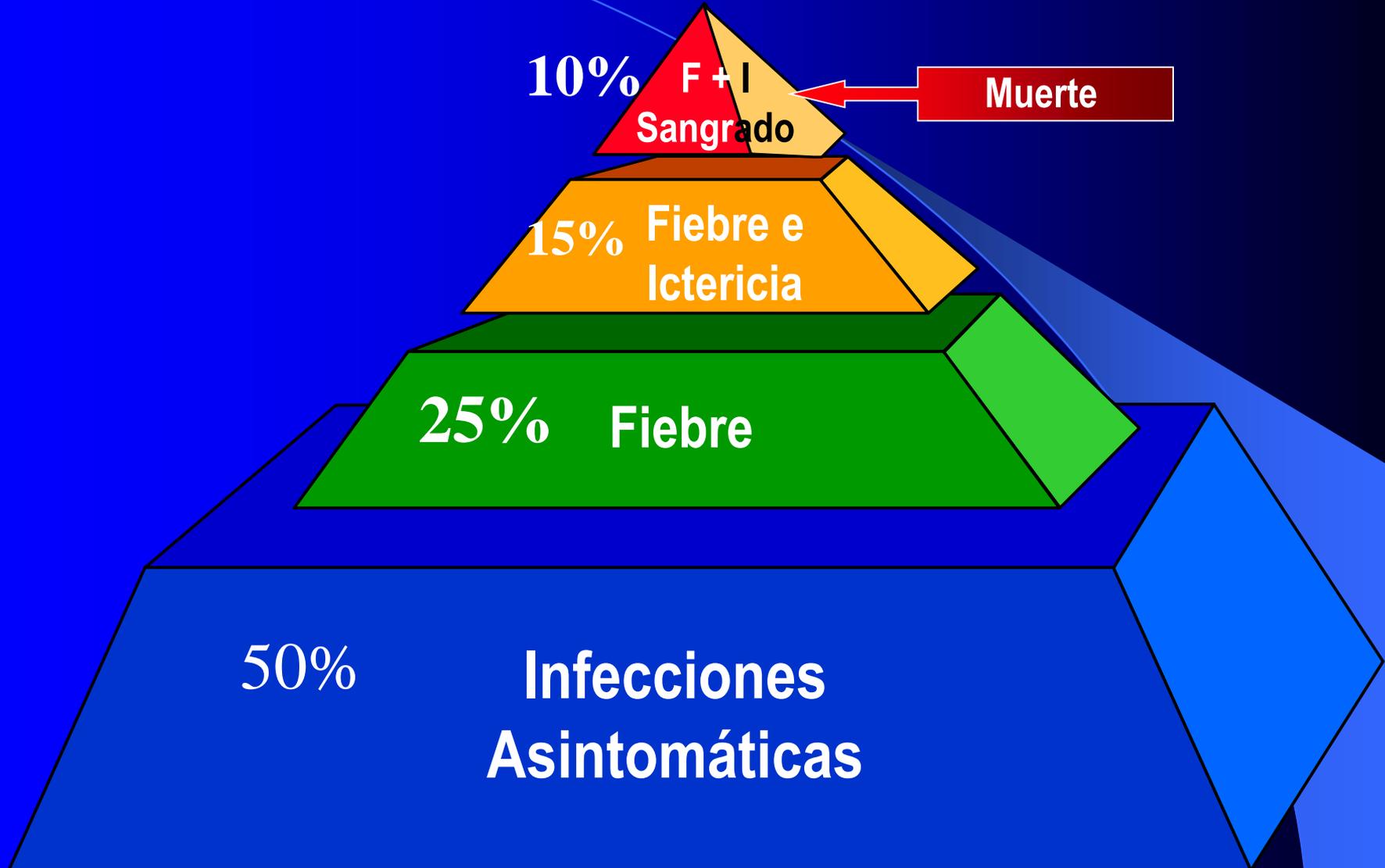
En el año 1995 se incorporó al PAI, con mucho éxito, la vacunación antiamarílica. En el año 2007 se puso en “tela de juicio” la vacunación universal, debido a ESAVI grave en Ica–Perú.



Arbovirus - Patogénesis

- Después de la picadura del mosquito el virus se replica localmente en los **nódulos linfáticos regionales** y se diseminan por el **sistema linfático** y de ahí hacia la **sangre: viremia primaria** → **Pantrópico**
- La **viremia secundaria**, desde los **órganos blanco afectados**, donde **los virus se replican e ingresan nuevamente a la circulación sanguínea.**

Manifestaciones Clínicas de la Fiebre Amarilla



“El Iceberg”

CUADRO CLÍNICO DE LA FA

1. Fase de Infección, Congestiva o Roja

- Escalofríos - Fiebre alta.
- Cefalea Intensa, congestión de piel y mucosas.
- Dorso-lumbalgia y malestar general.
- Dolor abdominal difuso.
- Hiporexia, Náuseas, Vómitos, Diarreas.
- Postración intensa.
- Fotofobia.
- Deshidratación.

CUADRO CLÍNICO DE LA FA

2. Fase de Remisión Transitoria

- La fiebre remite, mejoran todos los síntomas, el paciente suele pedir su alta voluntaria.
- En la mayoría de pacientes es el inicio de la convalecencia, pero en aproximadamente 25% de pacientes, después de 2 a 48 horas da inicio a la fase de “intoxicación”.

CUADRO CLÍNICO DE LA FA

3. Fase de Intoxicación, Ictero-hemorrágica o amarilla

- Retorna la fiebre.
- Dolor abdominal localizado en epigastrio.
- Vómitos persistentes/biliosos. Eventualmente diarrea.
- Sangrado: hematemesis (vómito negro), melena y otros.
- Ictericia, coluria, visceromegalia (hepatomegalia).
- Oliguria que puede llegar a la anuria: NTA, IRA.
- Alteración del Sensorio: Obnubilación, estupor, coma.
- CID, convulsiones, acidosis metabólica + hiperkalemia.

**“NO HAY
ENFERMEDADES,
HAY ENFERMOS”**

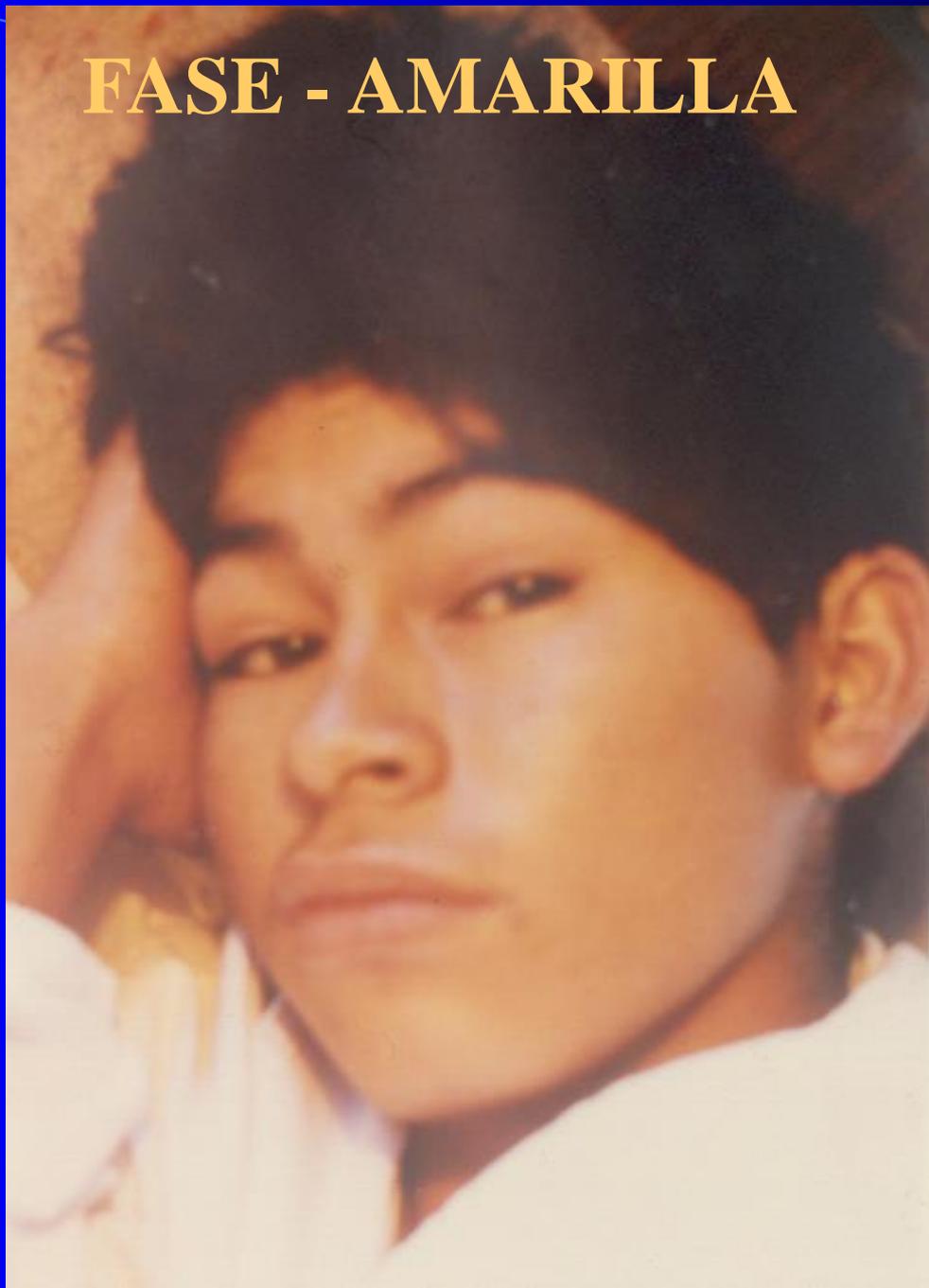
FORMAS CLÍNICAS DE FA

1. Febril
2. Digestiva
3. Ictero – Digestiva
4. Ictero – Hemorrágica
5. Ictero-Hemorrágica-Renal

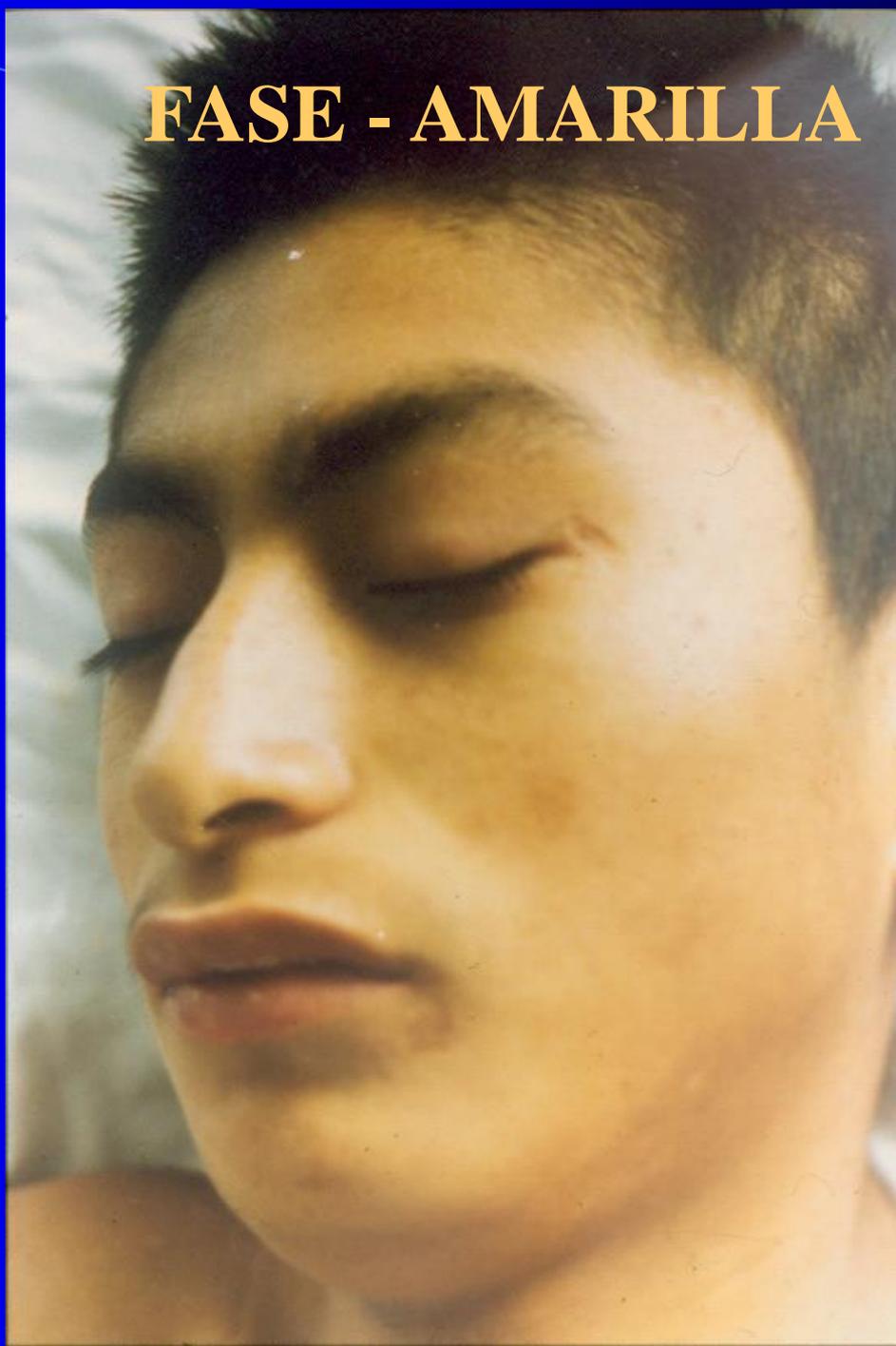
FASE - CONGESTIVA



FASE - AMARILLA

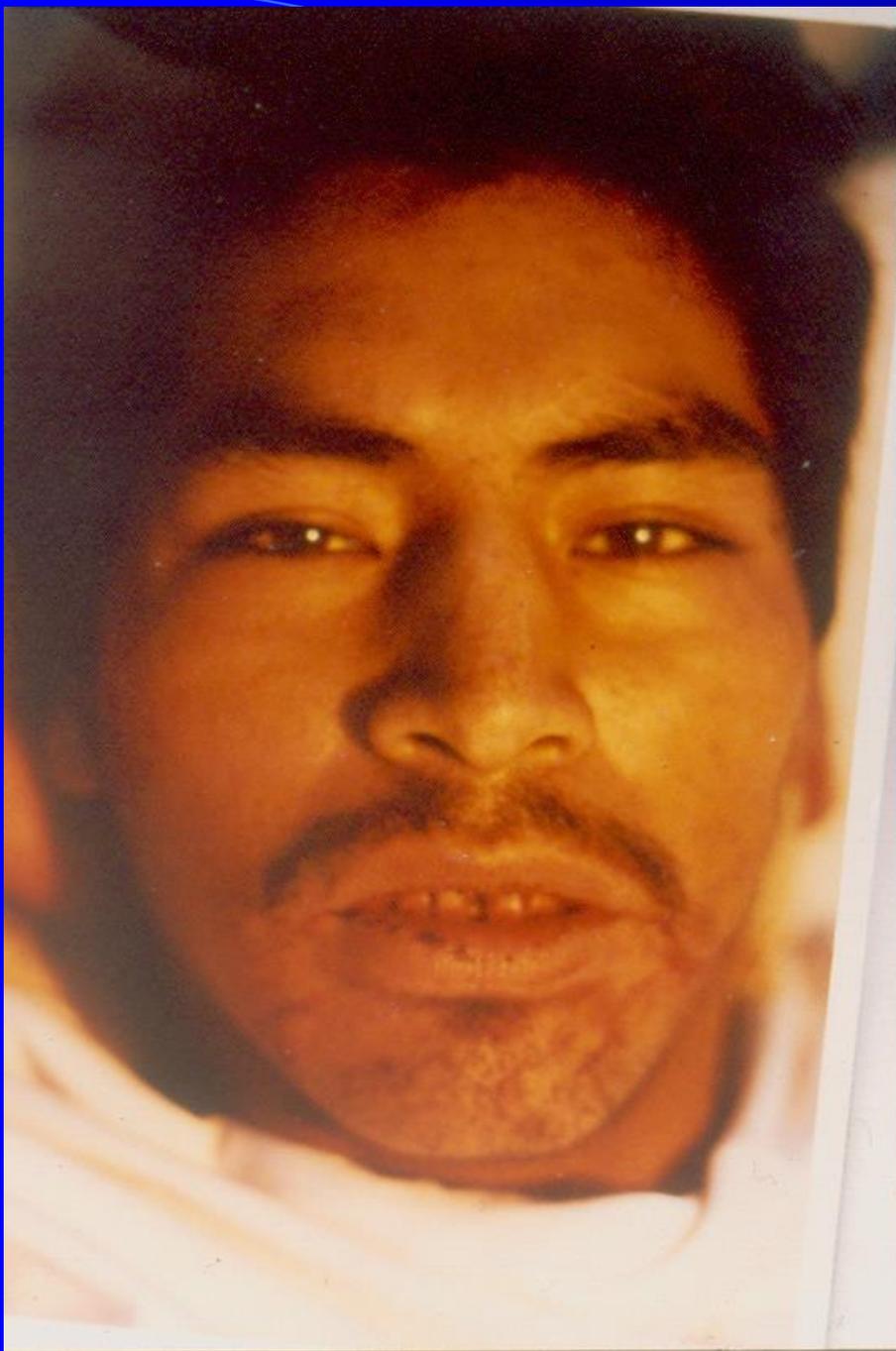


FASE - AMARILLA





**FASE –
AMARILLA:
Anuria +
Acidosis
Metabólica +
hiperkalemia**



**FASE –
AMARILLA:
gingivorragia,
hematemesis
(Vómito Negro),
melena, alteración
del sensorio**



**FASE –
AMARILLA:
hematemesis
masiva (Vómito
Negro), ictericia,
melena, coma,
acidosis
metabólica, IRA,
muerte.**



**FASE -
AMARILLA:
CID, Acidosis
metabólica,
Insuficiencia
hepática, IRA,
muerte,**

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE LA F.A.

HÍGADO	<p>Necrosis coagulativa en los hepatocitos.</p> <p>Están preservadas las células alrededor de las venas centrales y de los espacios portales (necrosis de la zona intermedia).</p> <p>Cuerpos de Councilman.</p> <p>Acumulación de microvesículas de grasa en el citoplasma.</p> <p>Inclusiones nucleares eosinófilas (Cuerpos de Torres).</p> <p>Depósitos de pigmento en las células de Küpffer (Cuerpos de Villela).</p> <p>Inflamación escasa o nula.</p> <p>Conservación casi completa de la armazón de reticulina, no hay fibrosis post-necrótica.</p>
RIÑÓN	<p>Tumefacción turbia, alteración grasa y necrosis del epitelio tubular. Cilindros hialinos y granuloso en la luz tubular. Coloración biliosa del epitelio tubular. Reacción de Schiff positiva en la membrana basal glomerular. No existe inflamación; no hay fibrosis post necrótica.</p>
CORAZÓN	<p>Tumefacción turbia, degeneración, infiltración grasa, necrosis de fibras musculares del nodo sinoauricular y del fascículo auriculoventricular.</p>
CEREBRO	<p>Hemorragias petequiales perivasculares, eritrodiapédesis, edema perivascular e intersticial.</p>

DIAGNOSTICO EN FIEBRE AMARILLA

CUADRO CLINICO

EXAMENES AUXILIARES:

Hemograma

Transaminasas

Urea – Creatina

Amilasa

Orina

EXAMENES ESPECIFICOS:

Aislamiento del virus.

Anticuerpos: ELISA IgM, IgG.

Histopatología.

Inmunohistoquímica.

rt-PCR.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA FIEBRE AMARILLA GRAVE

PARASITOSIS

Malaria producida por *Plasmodium falciparum*

INFECCIONES BACTERIANAS

Fiebre Tifoidea

Leptospirosis

Fiebre Recurrente transmitida por garrapatas

Enfermedad de Carrión

INFECCIONES POR RICKETTSIAS

Tifus

Fiebre Q

INFECCIONES VIRICAS

Hepatitis Vírica; en especial, hepatitis B fulminante y Hepatitis delta.

Fiebre del Valle del Rift Fiebre Hemorrágica de Crimea y El Congo

Otras Fiebres Hemorrágicas (De Lassa, por los Virus de Marburg y de Ebola, Fiebre Hemorrágica Boliviana)

ESTADOS TOXICOS PROVOCADOS POR INTERVENCIONES QUIRURGICAS O MEDICAMENTOS. INSECTICIDAS. OFIDIOS

INVESTIGACIÓN DE EPIZOOTIAS



**6. MEJORAR LA
VIGILANCIA, LLENADO DE
FICHAS EPIDEMIOLÓGICAS
Y TOMA DE MUESTRAS
PARA SU ENVÍO A LOS
LABORATORIOS DE
REFERENCIA.**

MUERTE POR SFIHA







NECROPSIA



NECROPSIA



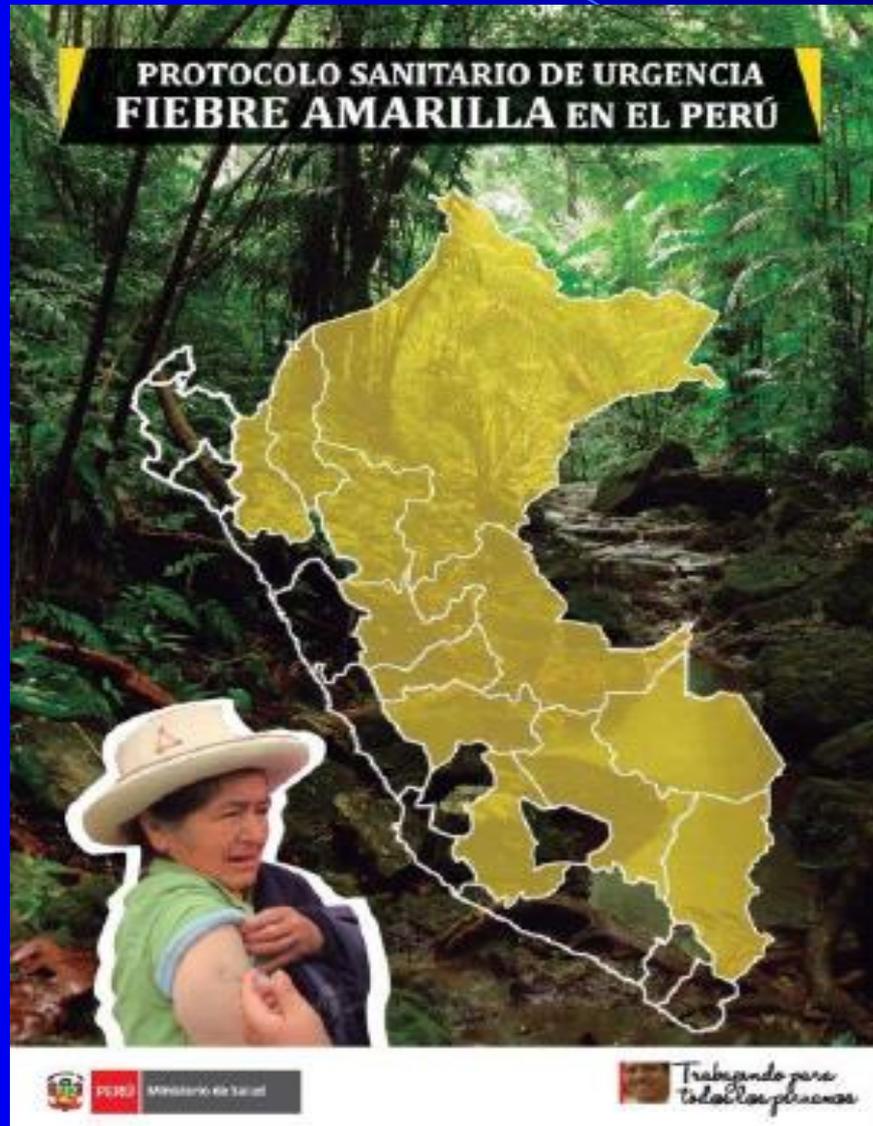
ESTUDIO ETIOLÓGICO EN TEJIDOS



EXÁMEMES AUXILIARES



7. IMPLEMENTAR UNA GUÍA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE PACIENTES: NIVEL – I Y II



**NO EXISTE TRATAMIENTO
ESPECÍFICO PARA EL
MANEJO DE CASOS DE
FIEBRE AMARILLA.
PERO EL MANEJO INICIAL
PRECÓZ, CON REPOSO E
HIDRATACIÓN, ES
FUNDAMENTAL PARA LA
SOBREVIDA DEL PACIENTE**

Guía de Manejo Clínico de FAS para el 1er Nivel de Atención

1. Reposo absoluto.
 - a. No inyecciones IM.
2. Mantener al paciente bajo un mosquitero.
3. Hidratación con S.R.O. a tolerancia.
4. Dieta líquida o blanda según tolerancia.
5. Disminuir T° por medios físicos, en caso necesario usar paracetamol PO.
6. Manejo de los vómitos.
7. B.H.E. Estricto. Diuresis $> 1\text{mL/Kg./hora}$.
8. No retardar el manejo en la UCI. ATB (Dx. Diferencial)
9. No retardar la hemodiálisis de ser necesaria.
10. CFV horario (“monitoreo enzimático”)

SIGNOS DE ALARMA FAS: 1er NIVEL

- 1. VOMITOS PERSISTENTES.**
- 2. ALTERACION DEL SENSORIO.** Excitación psicomotriz o bradipsiquia, puede tratarse de encefalopatía hepática, alteración hidro-electrolítica o hipoglicemia.
- 3. OLIGURIA RELATIVA A INGRESOS.**
- 4. HIPOTENSION ARTERIAL: ORTOSTATICA**

SIGNOS DE ALARMA FAS

- 5. SANGRADO O DIÁTESIS HEMORRÁGICA.** Piel, mucosas y digestivo. Realizar tacto rectal (prueba del tacto rectal y agua oxigenada), además realizar la prueba del torniquete (en caso de no existir sangrado evidente).
- 6. BRADICARDIA PERSISTENTE.-** Especialmente si el paciente está febril: signo de FAGET persistente.

MANEJO DE LA FAS

- NO existe tratamiento específico para el manejo de casos de fiebre amarilla.
- La hospitalización es obligatoria (sospecha).
- El manejo inicial PRECOZ, con reposo e hidratación, es fundamental para la sobrevida del paciente.
- Considerar el riesgo – beneficio del traslado del paciente a un centro de mayor complejidad.
- Considerar manejo de co-morbilidades.

Hospital de Villa Rica



**LETALIDAD
POR FAS: 17%**

HIDRATACIÓN ORAL CON SRO



TRATAMIENTO EN EL NIVEL I

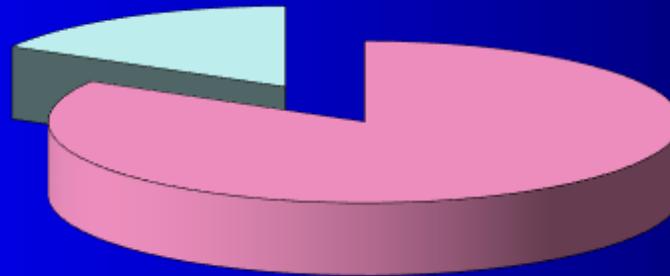


TRATAMIENTO EN EL NIVEL I



CAUSA DE MUERTE POR FIEBRE AMARILLA VILLA RICA 1995

Ins. Hep./Shock
17%



I. Renal A.
83%

LETALIDAD POR FAS - 1995

HUAMBO – RODRÍGUEZ DE MENDOZA

Tipo de Diagnóstico	Total	Sobrevivientes	Muertos	Letalidad %
Confirmados	28	24	4	14.29
Probables	31	31	0	0.00
Sospechosos	3	0	3	100.00
Descartados	11	11	0	0.00
Total	73	66	7	9.59
Confirmados + Probables + Sospechosos	62	55	7	11.29

LETALIDAD POR FAS PERÚ: 2010 - 2016

AÑO	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
CONFIRMADOS	18	13	9	21	14	10	10
FALLECIDOS	14	6	7	10	12	2	4
%: (55,91)	77,78	46,15	77,78	47,62	85,71	20,00	40,00

MANEJO DE LA FAS (Siglo XXI)

- Difundir las características del brote a la comunidad.
- Comunicar los principales signos y síntomas.
- Vacunación masiva. Atención inmediata y gratuita.
- Recomendar no ingresar a las zonas de transmisión (cafetales, otros cultivos, minas, cataratas, etc.).
- Diagnóstico Clínico, epidemiológico y por laboratorio.
- **Manejo de soporte en las Unidades de Cuidados Intensivos de Hospitales III o IV.**
- **Hemodiálisis oportuna.**

¡MUCHAS GRACIAS !

