

Fiebre amarilla

Prof. Dr. Adolfo GALEANO JIMENEZ
Infectólogo. Asesor de la Comisión de Contingencia del manejo del Dengue.
Prof. de Farmacología. Facultad de Medicina de Asunción.
Director del Hospital de Clínicas de Paraguay.

La fiebre amarilla es una enfermedad infecciosa viral que origina un cuadro ictero-hemorrágico grave y característico. Constituye una zoonosis endémica entre los monos en varias regiones de África y América Latina y puede ser transmitida al hombre por picadura de mosquitos.

Es vectorizada por el mosquito *Aedes aegypti* (también transmisor del Dengue) y recientemente se han registrado casos de la enfermedad en Paraguay.

El cuadro clínico de la fiebre amarilla

Básicamente el paciente puede presentar 3 periodos: *infección* (equivalente al periodo de incubación clásico de las enfermedades infecciosas en general), *remisión e intoxicación*.

En la *primera fase o periodo de infección*, se observan inicialmente en las primeras horas signos y síntomas inespecíficos tales como escalofríos, fiebre, artromialgias, cefalea, dorsalgia, postración, náuseas y vómitos, es de

cir un cuadro viral agudo inespecífico. El pulso es lento, no acorde con la fiebre que presenta el paciente, lo que es conocido como el signo de Faget. Puede haber ictericia moderada con ligera elevación de las transaminasas, neutropenia inicial que se intensifica en los días siguientes hasta el 5° día con albuminuria variable. Estamos en el periodo de incubación o infección.

Luego aparece un *período de remisión*, con mejoría relativa de pocas horas a 48 horas y que puede tener una doble vertiente, una buena que culmina con defervescencia del cuadro en 2 a 4 semanas (difícil de diagnosticar por la falta de ictericia), y otra una evolución maligna, "traidora", llamada *período de intoxicación* que ocurre en un 15 a 25% de los casos, en el que el paciente desmejora sensiblemente, presentándose ictericia, dolor abdominal y epigástrico, manifestaciones hemorrágicas tales como epistaxis, gingivorragia, hematemesis (el famoso "vómito negro"), melena, oliguria, anuria y falla renal prolongada que requiere de hemodiálisis para su lenta reversión.

En las pruebas de laboratorio las transaminasas se presentan muy elevadas, hay hiperzoemia, plaquetopenia, neutropenia y anemia posthemorrágica. Es una fase muy grave que conlleva una letalidad de más del 50% a veces.

En la fase final el paciente presenta hipotensión, agitación sicomotora, estupor, coma,

convulsiones y muerte, que generalmente ocurre entre el 7° y 10° día posteriores al inicio de los síntomas.

La fiebre amarilla selvática

Se habla de fiebre amarilla selvática frente a cuadros que tienen origen en picaduras de mosquitos en el ámbito selvático, aunque los pacientes tengan una residencia urbana.

Comienza con la circulación del virus de la fiebre amarilla (llamada enzootia) entre monos y tal vez marsupiales (zarigueyas). Los mosquitos incrimados son del género *Haemo-*

gogus y tal vez *Sabethes*, típicas de las selvas americanas.

El área que contiene circulación viral se denomina área enzoótica, debiendo poseer características ecológicas aptas para mantener la cadena de transmisión.

El paciente adquiere la enfermedad al internarse en la selva por razones laborales o cacería furtiva.

La fiebre amarilla urbana

El ciclo urbano se caracteriza por circulación del virus entre humanos susceptibles a través

Editorial

La Fiebre Amarilla en Paraguay

El planeta tierra está en acelerado proceso de cambio climático. Siglos de relativa estabilidad ecológica se encuentran alterados por súbitas explosiones de ira geológicas en donde el hombre es un factor fundamental como actor de los cambios experimentados.

El planeta es sacudido por la polución ambiental, el aumento de la población humana, la necesidad de alimentos, el aumento de la producción de insumos agrícolas con la consiguiente demanda aumentada de espacios de cultivos horizontales al costo de arrasarse áreas agrestes que contienen una macro y micro fauna, que interactúa recíprocamente con el factor humano.

Este factor humano no ha podido aún asumir su rol modificador y depredador. La falta de políticas comunicacionales sobre el impacto de la desertización, sin las más mínimas medidas de protección personal, sin inmunización, ignorante en la mayoría de las circunstancias de su papel, se ha empeñado en seguir ilimitadamente su función conquistadora del ambiente circundante, para extraerle sus productos a un costo cada vez más elevado. Uno de estos costos es el de impregnarse y absorber las enfermedades tropicales que se hallan en las selvas americanas: paludismo, leishmaniosis, dengue, fiebre amarilla entre otros, las que se entrelazan en economías paupérrimas y programas sanitarios escuálidos poco preventivos.

En Paraguay hablar del cambio climático global es, para muchos, una leyenda urbana. Para otros algo que ocurre en tierras lejanas pero no en Paraguay que, como país mediterráneo poco o nada le afectaría el deshielo de los casquetes polares o el aumento del nivel de los mares. Pero la persistente deforestación salvaje en la búsqueda de campos abiertos para el cultivo de las oleaginosas de moda y sin la debida compensación ecológica, la penetración humana a las zonas boscosas para la obtención de insumos alimentarios exóticos tales como animales silvestres, panales de miel apícola, etc., los ha expuesto crónicamente a los diversos accidentes o eventos que a veces eclosionan con un silencio epidemiológico engañoso y que culminan en brotes muy ostentosos como lo es la actual epidemia de fiebre amarilla.

En Paraguay hasta la fecha de redacción del presente trabajo en Marzo de 2008, se ha aceptado la existencia de 61 casos sospechosos, 26 casos confirmados, 25 descartados y 15 casos internados con 8 casos fallecidos. Se verificaron focos en las ciudades de Santaní y Lima del Departamento norteroño de San Pedro, Barrio Laurety de la ciudad de San Lorenzo a 12 km de Asunción colindante con la Gran Asunción. Se inmunizó a 1:800.000 personas de una meta de aproximadamente 4 millones de personas con vacunas obtenidas de Brasil, Argentina, Francia, Venezuela entre otros, algunas por donación y otras adquiridas con fondos rotatorios del MERCOSUR, a través de la OPS.

Prof. Dr. Adolfo Galeano Jiménez



Prof. Dr. Adolfo Humberto Galeano Jiménez

Situación resumida de los casos de fiebre amarilla en Paraguay. Hasta el 24 de marzo de 2008 ingresaron al sistema de vigilancia de Fiebre Amarilla (FA) un total de 61 pacientes, de los cuales fueron confirmados 26, descartados 25 y siguen en estudio como sospechosos 10 pacientes.

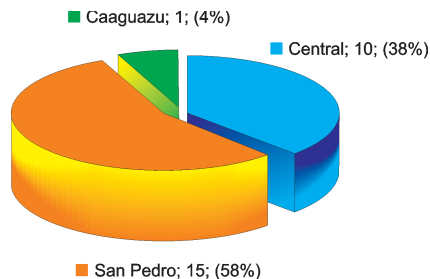


Gráfico 1

de mosquitos del género *Aedes aegypti*. En este caso, todo el ciclo acontece entre humanos. Un humano adquiere, inicialmente en la selva, fiebre amarilla selvática y luego la introduce en áreas urbanas. A partir de ahí la alta infestación de mosquitos y la presencia de humanos susceptibles -por falta de inmunización específica contra la fiebre amarilla o ausencia de infección anterior-, crea el ciclo de transmisión.

¿Cómo se hace el diagnóstico de la fiebre amarilla?

A través de la sospecha clínica:

- paciente con síndrome febril ictero-hemorrágico
- que procede de área enzoótica o
- que posee nexos epidemiológicos confirmados en la paraclínica,
- con hallazgos específicos en pruebas de laboratorio.

• ¿Cómo se confirma un cuadro de fiebre amarilla?

Con el hallazgo de los siguientes elementos en pruebas de laboratorio:

- Aislamiento del virus de la fiebre amarilla,
- Reacción en cadena de polimerasa positiva,
- IgM específica para fiebre amarilla positiva para secuencias del virus en muestras de tejidos o sangre,
- Niveles de IgG aumentados cuatro veces en 2 muestras extraídas al principio de la infección y a las 4 semanas de la primera (sueros de fase aguda y de convalecencia) por inhibición de la hemaglutinación, fijación de complemento o neutralización,
- Lesiones histopatológicas compatibles con fiebre amarilla o detección de antígenos virales en tomas biópsicas o anatomopatológicas.

¿Cuál es el tratamiento de un cuadro de fiebre amarilla?

El tratamiento es totalmente sintomático. No existe tratamiento específico para la fiebre amarilla.

Los pasos a seguir son:

- 1- Hidratación adecuada con control estricto de electrolitos.

- 2- Cobertura con mosquiteros sobretodo los 5 primeros días de la enfermedad.
- 3- Control de diuresis estricta ante la posibilidad de desarrollar insuficiencia renal.
- 4- Control de la evolución de la ictericia y funcionalidad hepática.
- 5- Control de sangrados en cuanto a volumen y aparición de nuevos sitios.
- 6- Ingreso a unidad de terapia intensiva en caso de shock.
- 7- Diuréticos e inotrópicos según evolución.
- 8- Transfusión de sangre total o plaquetas según necesidad.
- 9- Cobertura antibiótica en caso de infección pulmonar sobreagregada.
- 10- Intubación e inducción al sueño terapéutico por trastornos del sensorio.
- 11- Hemodiálisis en casos de insuficiencia renal.
- 12- Monitoreo radiológico, ecocardiográfico o tomográfico, pesquizando hemorragias ocultas.
- 13- Equipo quirúrgico expectante para casos de complicaciones.
- 14- Control laboratorial estricto.
- 15- Atención ante posibles crisis de hipoglucemia.
- 16- Ante eventuales casos de edema cerebral o convulsiones, manitol y anticonvulsivantes.
- 17- Sonda nasogástrica y vesical.
- 18- Oxigenoterapia.

¿Cuáles son las complicaciones?

Las posibles complicaciones son las siguientes:

- Insuficiencia renal progresiva por necrosis tubular aguda.
- Insuficiencia hepática progresiva.
- Infecciones sobreagregadas, sobretodo pulmonares.
- Hemorragias masivas con compromiso visceral o en cavidad abdominal.

¿Cuándo se habla de epidemia de fiebre amarilla?

Con la comprobación de un solo caso en una región o zona donde en más de 50 años no se reportaba casos, estamos frente a un brote epidémico, porque enciende la chispa fulgurante que puede diseminarse a la comunidad a través de los diversos componentes como el núcleo familiar, vecindario, asentamiento, colo-

nia, retiro, pueblo, ciudad, departamento, país en donde se encuentra inserto el paciente.

• ¿Cuándo se habla de caso sospechoso?

Cuando existen casos de pacientes febriles ictericos y hemorrágicos en una región donde se presume alta infestación de mosquitos potencialmente transmisores y primates autóctonos con cierta mortalidad inexplicable y que presumiblemente pueden estar afectados de fiebre amarilla selvática, hasta demostrar lo contrario.

¿Cómo se evita la fiebre amarilla?

Con la aplicación de la *vacuna contra la fiebre amarilla* 10 días antes del eventual contacto con el virus, sea por ingreso profesional o turístico en área de enzootia o por proximidad de un área de brote epidémico con alta infestación de mosquitos.

La vacuna se aplica por vía subcutánea o intramuscular, protege por 10 años o tal vez por toda la vida. Es muy efectiva y aparentemente segura, aunque no exenta de reacciones postvacunales, como cualquier otra vacuna, por lo que se indica desde el 1^{er} año de vida (no antes) hasta los 60 años. Luego de esta edad debería ser evaluado el factor riesgo/beneficio por las reacciones adversas probables.

• ¿Cuáles son las reacciones de la vacuna de fiebre amarilla?

Hay reacciones leves y graves.

Las *reacciones leves* son inmediatas como dolor en el sitio de la inyección y tal vez fiebre.

Situación resumida de los casos de ESAVI (eventos supuestamente atribuidos a vacunas e inmunizaciones) por vacuna anti-amarilla en Paraguay. Las dosis de vacuna anti-amarilla aplicadas hasta el 24 de marzo en todo el país ascendían a 1.640.185. Población asignada: 4.000.000 (70% de la población del país). Casos notificados y analizados al 24-03-08.

Clasificación	Número de casos	%
Leve	159	74.7
Moderado	13	6.2
Grave	6	2.9
En investigación	27	12.3
Descartados	8	3.9
Fallecidos	0	0
Total	213	100

Fuente: PAI

Tabla 1

Entre los 5 y 7 días de aplicada la vacuna suele aparecer en un alto porcentaje de pacientes un cuadro febril con cefalea, malestar general, mialgias, odinofagia que se resuelve con antipiréticos y reposo en 2 días en promedio y sin secuelas o complicaciones posteriores.

Las *reacciones graves* incluyen encefalitis con polineuritis desmielinizante, aparentemente más frecuente en niños, pero la experiencia nuestra en Paraguay muestra casos de adultos. El síndrome viscerotrópico, que no es otra cosa que la infección lisa y llana de fiebre amarilla provocada por la vacuna, se observa supuestamente en mayores de 60 años.

Bibliografía

1. Abram S. Berenson, Editor. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación científica N° 564, 16ª Edición, Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. OPS.
2. Krugman, Ward, Katz. Enfermedades infecciosas. Sexta Edición. Interamericana.
3. Revista chilena de Infectología. Vol 8. N° 18. Santiago 2001.
4. Control de la fiebre amarilla. Guía práctica. OPS. 2005.
5. Documento de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación (República Argentina). Riesgo de transmisión de fiebre amarilla en Brasil (actualización). Fecha de alerta: 1 0-01-08. Semana epidemiológica 02-2008.
6. Toledo Curbelo, Gabriel José. La otra historia de la fiebre amarilla en Cuba. 1492-1909. Historia de la medicina. Formato PDF. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre". Departamento de Salud. 27-04-2000.
7. La fiebre amarilla, su pasado en el Perú, revisión histórica. Imágenes históricas de la Medicina Peruana. Capítulo XVII
8. Kitchner S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with yellow fever 17D. *Vaccine* 2004; 22: 2103-5
9. WHO "Global Advisory Committee on Vaccine Safety (2-3 December 2004)". *Wkly Epidemiol Rec*: 2005 jan 7; 80(1): 3-7.
10. Alonso Llamazares, A. Reacciones adversas a paracetamol. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España.
11. El mal uso del paracetamol: riesgo de una grave intoxicación. www.pediatraidia.cl
12. Vasconcellos . Conferencia en Hotel "Villa Morra Suites" 21-02-08.
13. Boletín Epidemiológico Semanal MSPBS n° 10 Año: 6