

Hernán Vargas-Leguás

Correspondencia:
Hernán Vargas-Leguás
Agència de Salut Pública de Barcelona
Servei d'Epidemiologia
P. Lesseps 1, 08023 Barcelona
E-mail: havargasl@yahoo.es

Centro de Investigación Biomédica en Red de
Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)
Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de
Barcelona.
Especialista Medicina Preventiva y Salud Pública.
Consultor de Corta Estancia en 2008 en el Área de Control
de Enfermedades (HDM) Organización Panamericana
de la Salud (OPS/PAHO).

Brote de fiebre amarilla en Paraguay en 2008: una experiencia para aprender

REVISIÓN

Resumen

En 2008 se produjo una extensa epizootia de fiebre amarilla que afectó a zonas de Brasil, Paraguay y algunas provincias del norte de Argentina. En Paraguay se presentaron 28 casos, de los cuales 9 se produjeron en una zona urbana de la periferia de Asunción. Estos casos constituyeron el primer brote de fiebre amarilla urbana en la región en más de 60 años. Las medidas de control del brote, basadas en el control vectorial y la vacunación a la población susceptible fueron exitosas en limitar las consecuencias del brote y evitar su expansión a otras regiones.

Palabras clave: Fiebre Amarilla. Brote. Paraguay. *Aedes aegypti*.

Summary

In 2008, an extensive epizootia was produced in Brazil, Paraguay and northern provinces of Argentina. In Paraguay, 28 cases were notified, 9 of these cases were produced in a urban area of Asunción, being the first outbreak of urban yellow fever in The Americas in more than 60 years. The control outbreak measures, based in vectorial control and vaccination of susceptible people, were effective to reduce the outbreak consequences and to avoid international spread of yellow fever.

Key words: Yellow Fever. Outbreak. Paraguay. *Aedes aegypti*.

La fiebre amarilla (FA) es una zoonosis extendida por algunas zonas tropicales de América y África. Hasta 2008, el área enzoótica del virus de la (FA) en Sudamérica, estaba comprendida por las zonas tropicales y subtropicales de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Guyana Francesa, Perú, Surinam y Venezuela¹ (Figura 1).

Tradicionalmente se describen dos ciclos principales de transmisión del virus de la FA. En el primero, llamado ciclo selvático, la circulación del virus ocurre entre

primates no humanos y ciertas especies de mosquitos hematófagos salvajes (*Haemagogus sp*, *Sabethes sp*). En este ciclo el ser humano se contagia por la picadura incidental de un mosquito infectado en un área selvática. Se considera un área enzoótica para FA aquella en la que, además de existir circulación confirmada del virus, existen las condiciones ecológicas necesarias para asegurar la persistencia del ciclo de transmisión. El segundo ciclo, llamado urbano, comienza cuando un humano que ha sido infectado en un área selvática, se desplaza,

durante la fase virémica de la enfermedad, hasta un centro urbano con alta densidad de *Aedes aegypti* (vector doméstico); es picado por el mosquito y éste transmite el virus a otros humanos susceptibles, estableciendo así un ciclo de transmisión en un ambiente urbano. En América del Sur los casos esporádicos declarados anualmente corresponden a enfermos contagiados a través del ciclo selvático. El último brote urbano confirmado de FA en el continente americano había ocurrido en 1942.

En Paraguay, en el año 2001 ante la existencia de brotes de FA en Bolivia y Brasil, el Ministerio de Salud y Bienestar Social (MSyBS) inició la vacunación contra FA en viajeros internacionales y de la población mayor de un año en las áreas de frontera (Departamentos de Concepción, Alto Paraná, Amambay, Canindeyú, Pte. Hayes, Alto Paraguay y Boquerón). En 2006, la vacunación se incluyó en el calendario del Programa ampliado de inmunizaciones (PAI) a todos los niños del país mayores de un año. Las coberturas vacunales en el año 2007 en niños de un año de edad y en la población general de las zonas de fronteras eran bajas y alcanzaban sólo el 29 y 28%, respectivamente.

En el año 2008 y después de 34 años del último caso de FA declarado por Paraguay, se detectaron casos autóctonos en los departamentos de San Pedro, Central y Caaguazú (Figura 2). Los casos del departamento Central, todos ellos en un área urbana de la capital Asunción, con características epidemiológicas diferentes al resto, constituyeron, según investigaciones epidemiológicas posteriores, el primer brote de FA urbana en el continente en casi 70 años.

A continuación, se presenta una descripción general resumida del brote de FA en Paraguay poniendo énfasis en las medidas de control adoptadas, teniendo como base la información publicada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)².

Descripción general del brote

A fines de enero de 2008 el MSyBS de Paraguay notificó a la OPS los primeros casos de FA. Se trataba de tres casos provenientes del Departamento de San Pedro en el centro norte del país que presentaban IgM positivo para FA y confirmados por PCR (*Protein Chain Reaction*) por el Laboratorio Central de Salud Pública (LCSP) de Paraguay. Con la asesoría técnica de OPS, se elaboró

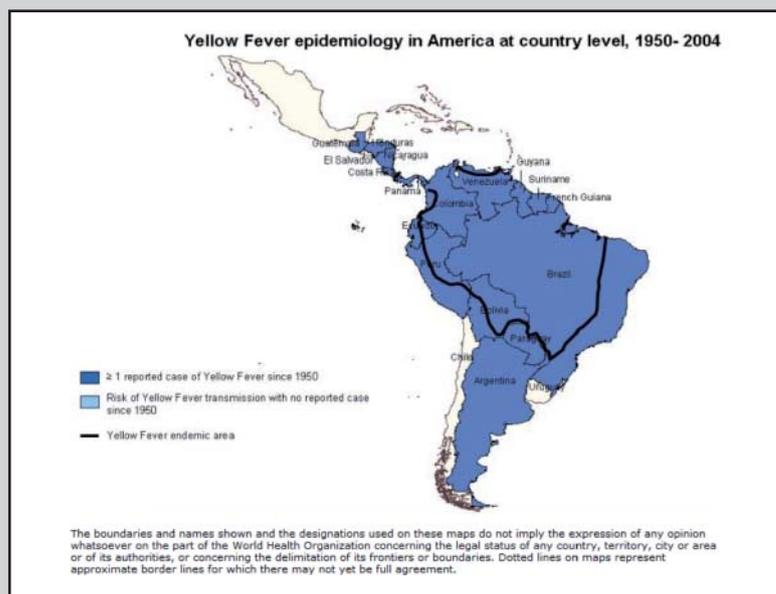


Figura 1. Fuente: Organización Mundial de la Salud OMS/WHO



Figura 2. Departamentos afectados por el brote de fiebre amarilla en Paraguay en 2008

un plan integral para el control del brote de FA basado en cinco pilares claves: control vectorial, inmunización, vigilancia epidemiológica, servicios de salud y comunicación de riesgo. A nivel nacional el MSyBS organizó una sala situacional que centralizó la información. Esta sala estaba conformada por representantes de las áreas de inmunizaciones, control vectorial, laboratorio, equipos de intervención de campo, hospitalizaciones y vigilancia epidemiológica. Se nombró, también, un coordinador nacional para la lucha contra la fiebre amarilla.

El MSyBS organizó la vigilancia epidemiológica en dos zonas según el riesgo de presentar casos: la zona de vigilancia intensificada (Departamentos de San Pedro y Central y la ciudad de Asunción) y el resto del país. En la zona de vigilancia intensificada se consideraba caso sospecho a toda persona que presentaba fiebre de inicio agudo (< de 7 días) seguida de ictericia, sin antecedentes de vacunación. Para las áreas específicas de Laurely y San Pedro, la definición de caso sospechoso fue más sensible e incluía a todas las personas con fiebre de inicio agudo sin antecedentes de vacunación. Para el resto del país, se consideraba un caso sospechoso a toda persona que presentaba fiebre de inicio agudo, seguida de ictericia con serología IgM MAC ELISA positivo para FA sin antecedentes de vacunación. Se consideró caso confirmado a aquel caso sospecho confirmado por laboratorio por alguna de las siguientes técnicas: aislamiento viral en células VERO o C6/36; detección de genoma viral por PCR; incremento de IgG en cuatro veces entre la muestra de fase aguda y otra a los 14 días, por inhibición de la hemoaglutinación y neutralización por reducción de placas (PRNT); y por estudios inmunohistoquímicos en biopsias o necropsias. Además, fueron considerados confirmados aquel caso sospechoso que presentaba IGM positiva por MAC Elisa y nexa epidemiológico con caso confirmado por laboratorio y aquellos casos con cuadro clínico típico de FA y

que evolucionaba a la muerte en menos de 10 días desde el inicio de los síntomas provenientes de una zona con circulación viral comprobada.

Frente a la aparición de un caso sospechoso se desplazaba un equipo de respuesta rápida con el objetivo de iniciar la búsqueda activa de nuevos casos sospechosos e iniciar las medidas de control del brote. Este equipo estaba compuesto por personal del Servicio Nacional de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores (SENEPA), por personal del PAI, de Epidemiología y del LCSP. El SENEPA realizó el levantamiento de índices de infestación larvaria de *A. aegypti*, por el método LIRAA (Levantamiento de infestación rápida de *A. aegypti*). Además, se procedió a la captura de mosquitos adultos.

Características de los casos

Hasta mayo de 2008 se identificaron 28 casos confirmados de FA, con una letalidad del 39% (11 muertes). Los casos se presentaron en los Departamentos de San Pedro, Caaguazú y Central. El 64 % de los casos eran varones. La mediana de edad fue de 26 años con un rango entre 11 y 73. Ninguno de los casos había sido vacunado contra FA.

En el Departamento de San Pedro, zona del centro norte del país, no fronteriza, predominan las áreas rurales y persisten áreas selváticas con condiciones ecológicas que facilitan la circulación del virus de la FA. En este departamento se presentaron 15 casos. El 80% (12) eran hombres y en su mayoría se desempeñaban en el campo como cazadores o agricultores.

El Departamento de Caaguazú, en el centro del país y vecino al Departamento de San Pedro, a pesar de la intensa deforestación, aún presenta algunas zonas selváticas dispersas. En este departamento se presentaron cuatro casos sin vínculo epidemiológico entre ellos. Dos casos eran varones de 75 y 39 años, trabajadores rurales. Las mujeres, de 21 y 64 años, eran amas de casa. Todos los casos fallecieron a causa de la enfermedad.

Los nueve casos del Departamento Central se produjeron en el barrio de Laurely, en una zona periférica de la capital del país, Asunción. Cinco casos (56%) fueron mujeres y la mediana de edad fue de 25 años con un rango entre 11 y 39 años. Los casos desempeñaban labores como amas de casa (4), estudiantes (4) y un operario de gasolinera. Ninguno de los casos se había desplazado fuera de la zona y vivían todos en un perímetro de 500 metros de diámetro. La letalidad de este conglomerado de casos fue de 33% (3 casos). El índice de infestación por *A. aegypti* en el Municipio de San Lorenzo que incluye al barrio de Laurely era de 13.2 % al inicio del brote. Se informó de la existencia en la zona en que se desarrolló el brote, de sitios de venta de carbón proveniente del Departamento de San Pedro.

Vacunación

La estrategia de vacunación se organizó en tres frentes: a) vacunación focal para interrumpir inmediatamente el brote en un área de circulación urbana del virus (Barrio de Laurely). Consistía en la vacunación de forma centrífuga en anillos perimetrales partiendo desde el sitio del caso confirmado. El primer anillo se establecía a 800 metros y el último a 2400 metros de diámetro. Se vacunaba al 100% de los habitantes en esta zona, incluyendo niños a partir de los 9 meses de vida, embarazadas a partir de los 4 meses de gestación y mayores de 60 años.

Se alcanzó una cobertura del 99% entre los residentes de estos focos. b) vacunación ampliada para prevenir la diseminación de casos humanos en Asunción y la aparición de nuevos casos selváticos en San Pedro. Una vez confirmados los casos de Laurelty, se decidió extender la vacunación a la población residente en el área metropolitana de Asunción entre 1 y 59 años. c) Vacunación preventiva en otras zonas de riesgo denominado corredor biogeográfico y en zonas de frontera con Brasil y Argentina. En estas áreas se vacunó a la población entre 1 y 59 años de edad.

EL plan de vacunación se desarrollo tanto en centros institucionales que funcionaban permanentemente como casa a casa, incluyendo vacunación nocturna y en días festivos. Se realizaron monitoreos de cobertura casa a casa para comprobar la efectividad de la campaña. Además, se monitorearon permanentemente los eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVIs). Hasta mayo de 2008 se notificaron 167, con una tasa de 78 ESAVIs por cada 1.000.000 de dosis de vacuna aplicada. Del total de eventos adversos 25 fueron neurológicos como Síndrome de Guillain-Barré o encefalitis. No se notificó ninguna muerte asociada a la vacunación. Hasta mayo de 2008 se habían aplicado 2.137.474 vacunas.

Control vectorial

El control vectorial se basó en tres pilares: a) Vigilancia entomológica, mediante el levantamiento de los índices de infestación, la captura de mosquitos y la estratificación del riesgo entomológico; b) El control vectorial mismo a través de: brigadas ambientales para la eliminación de criaderos; el bloqueo integral de los casos a través de rociado con motomochila complementado con equipo pesado; rociados masivos y rociados complementarios para la eliminación de vectores adultos en lugares de aglomeración de personas como escuelas, fábricas, etc.; y el control de los lugares donde se trabajaba con neumáticos y cementerios; y c) evaluación de las intervenciones mediante el levantamiento de los índices de infestación posteriores a las actividades de control y colocación de ovitrampas para evaluar el grado de reducción de la población.

El análisis entomológico detectó en el Departamento de San Pedro ejemplares adultos de *Haemagogus*, *Sabethes*, *A. albopictus* y *A. fulvus*; y larvas de *Culex* y *A. aegypti*. Al inicio del brote el Departamento de San Pedro presentaba un índice de infestación de *A. aegypti* del 10,1%. Después de las intervenciones ambientales el índice se redujo a 5,7%.

En el barrio de Laurelty se identificaron formas adultas de *Culex* y *A. aegypti* y formas larvarias de *Culex*, *A. aegypti* y *A. fulvitorax*. Con las intervenciones ambientales el índice de infestación bajó de 13,2% a 4,3%.

Discusión

El brote de fiebre amarilla en Paraguay ocurrido en 2008 representó un importante reto en materia de salud pública y aportó lecciones importantes. Por una parte alertó del riesgo de reurbanización de la FA en el continente americano después de más de 60 años sin casos urbanos, y por otro lado, demuestra que las acciones de control de un brote de FA, tomadas de forma oportuna y coordinada son capaces de limitar las consecuencias del brote y evitar su diseminación a otras regiones.

En la primera mitad del siglo XX, especialmente después de la Segunda Guerra Mundial, se desarrollaron a expensas de la Organización Panamericana de la Salud intensas campañas de desinfección de *A. aegypti*, llegando a erradicar el mosquito en 22 países de la región³. Sin embargo, a partir de los años 70 se inicia la reinfestación, especialmente en los centros urbanos. Ya en 1997 la OPS instaba a sus Estado Miembros a tomar medidas de control del mosquito⁴. Los brotes de dengue de 2000 y 2006-2007 en Paraguay actualizaron el riesgo de reurbanización de la FA.

Se requiere de un índice de infestación por *A. aegypti* de al menos 5% para perpetuar el ciclo de transmisión de la FA en una comunidad⁵. Al inicio del brote que se ha resumido, este nivel era ampliamente sobrepasado. No obstante, aún no se conocen todos los factores involucrados en el inicio del ciclo urbano, ya que en diversos brotes ocurridos en otros países de la región, en áreas infestadas por *A. aegypti*, no se llegó a establecer la transmisión urbana del virus.

La rápida adopción de las medidas de contención del brote, basadas en el control vectorial y la vacunación de la población susceptible, fue clave para detener la diseminación del virus, especialmente en el entorno urbano. Cabe destacar dos aspectos: a) la adopción de un sistema vigilancia basado en la búsqueda activa de casos y en una definición de caso sospechoso más sensible que la habitualmente recomendada permitió detectar un mayor número de enfermos, definir y focalizar mejor las actividades de control y contribuyó a la baja letalidad de los casos urbanos; b) La conformación de equipos de respuesta rápida integrados por personal sanitario, de epidemiología, control vectorial y laboratorio que se desplazaban en pocas horas al sitio de ocurrencia de un caso bloquearon la transmisión viral y representan un buen ejemplo de coordinación entre las distintas autoridades involucradas en el control de un brote.

La vacuna contra la FA se desarrolló hace más de cincuenta años y este brote ha demostrado su efectividad y seguridad como una herramienta indispensable en el control de la transmisión de la enfermedad.

En el pasado, se desarrollaron importantes brotes de FA tanto en Norteamérica como en puertos europeos, algunos de ellos tan septentrionales como Cardiff y Dublín⁶. El mosquito *A. aegypti* desapareció de la región mediterránea a mediados del siglo XX. Las razones de esta desaparición no han sido aclaradas. Un vector menos competente para la transmisión de la fiebre amarilla y el Dengue es el *A. albopictus*. Este mosquito se introdujo en Europa a partir de los años setenta e inició una rápida expansión. Se ha reportado su presencia en al menos doce países de la región⁷. El número de viajeros que anualmente visitan países con transmisión endémica de FA aumenta continuamente⁸, lo que, junto a la rápida expansión de *A. albopictus* en Europa y la historia comprobada de brotes en zonas templadas de la enfermedad, demuestran el riesgo de que el ciclo

de transmisión de la fiebre amarilla y otras enfermedades transmitidas por vectores puede reiniciarse en Europa, especialmente si *A. aegypti* fuera reintroducido en la región⁹. El reciente brote de Chikungunya en el norte de Italia en 2007 es un ejemplo de la globalización de las enfermedades transmitidas por vectores y confirmó que *A. albopictus* puede ser un vector competente para mantener el ciclo de transmisión viral¹⁰.

La experiencia acumulada por el continente americano en la vigilancia y control de casos de fiebre amarilla y otras enfermedades transmitidas por vectores es de gran utilidad para Europa, especialmente ahora que los riesgos para la salud de las personas se han constituido en un factor importante del fenómeno de la globalización.

Bibliografía

1. Pan American Health Organization (PAHO/OPS). Control of Yellow Fever. Field Guide. Scientific and Technical Publication n° 603. 2005.
2. PAHO. Brote de fiebre amarilla en Paraguay. Boletín epidemiológico 2008;27;1:2-10.
3. PAHO. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. Washington, DC: Pan American Health Organization; 1994.
4. Resolución CE 120.R19. XL Reunión del Consejo Directivo de la OPS. 1997.
5. Strode G. K. Yellow Fever. 1er Ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company, Inc., 1951.
6. Monath TP. Yellow fever as an endemic/epidemic disease and priorities for vaccination. *Bull Soc Pathol Exot.* 2006;99(5):341-7.
7. Scholte E-J, Schaffner F. Waiting for the tiger: establishment and spread of the *Aedes albopictus* mosquito in Europe. Takken WaKB, editor. Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers; 2007.
8. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med.* 2005;353(9):924-32.
9. Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe?. *Euro Surveill.* 2010;15(10): pii=19509. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19509>.
10. European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). Mission Report: Chikungunya in Italy. Joint ECDC/WHO visit for a European risk assessment 17-21 September 2007; Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0709_MIR_Chikungunya_in_Italy.pdf.