PROTOCOLO DE VIGILANCIA
EN SALUD PÚBLICA

FIEBRE AMARILLA

Código: 310

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

La salud es de todos
Minsalud

DOCUMENTO ELABORADO POR

Equipo Inmunoprevenibles
Subdirección de Prevención
Vigilancia y Control en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

DOCUMENTO ACTUALIZADO POR

Ricardo Andrés Caicedo Díaz
Equipo de ETV - Zoonosis
Subdirección de Prevención
Vigilancia y Control en Salud Pública

Lisseth Carolina Pardo Herrera
Angelica Maria Rico Turca
Laboratorio Nacional de Referencia de Virología
Dirección de Redes en Salud Pública

Martha Lucía Ospina Martínez
Directora General INS

Franklyn Edwin Prieto Alvarado
Director de Vigilancia y
Análisis del Riesgo en Salud Pública

Diana Marcela Walteros Acero
Subdirectora de Prevención
Vigilancia y Control en Salud Pública

Hernán Quijada Bonilla
Subdirector de Análisis del Riesgo y Respuesta Inmediata en
Salud Pública

Tabla de contenido

1 Introducción
- 1.1. Comportamiento del evento 4
- 1.2. Estado del arte 5
- 1.3. Justificación para la vigilancia 6
- 1.4. Usos y usuarios de la vigilancia del evento 6

2 Objetivos específicos 6

3 Definiciones operativas de casos 7

4 Fuentes de los datos 7
- 4.1. Definición de las fuentes 7
- 4.2. Periodicidad de los reportes 8
- 4.3. Flujo de información 8
- 4.4. Responsabilidades por niveles 8

5 Recolección y procesamiento de los datos 9

6 Análisis de la información 9
- 6.1. Indicadores 10
- 6.2. Unidad de análisis 10

7 Orientación de la acción 11
- 7.1. Acciones individuales 11
- 7.2. Acciones colectivas 11
- 7.3 Acciones de laboratorio 11

8 Comunicación del riesgo 12

9 Referencias bibliográficas 12

10 Control de revisiones 13

11 Anexos 13

1. Introducción

1.1. Comportamiento del evento

La fiebre amarilla es una enfermedad viral, transmitida por vectores, propia de algunas regiones tropicales de América del Sur y África. Existen dos ciclos de transmisión a través de los cuales el virus puede afectar al humano, uno selvático y otro urbano. Esta enfermedad genera anualmente numerosos brotes principalmente en África y más recientemente en Brasil. Se estima que para el continente africano la incidencia pueda llegar a los 200.000 casos nuevos por año (1).

En África son frecuentes los brotes por transmisión urbana, 27 paises se encuentran en alto riesgo en este continente y cerca de 450 millones de vacunas serán necesarias para disminuir el riesgo de transmisión en 2026 (1,2).

La presencia de la fiebre amarilla selvática en las Américas sigue restringida a la región norte y centro del continente sudamericano, sin embargo, desde la decada de los 90s cuando se presentó un gran brote en Perú, no se habia repetido este comportamiento hasta que en 2016 en Brasil se presentó el brote más grande los últimos 50 años en la región de las americas (2,3).

En las Américas, en las últimas dos decadas se han presentado varias picos epidemicos en los paises andinos y amazónicos. En 1995, se registró uno de los más grandes brotes en la región occidental del área andina en Perú, con aproximadamente 500 casos (2). En 1998, los afectados fueron Perú, Bolivia y Brasil. En 2003, se observó un incremento de la incidencia de esta enfermedad debido a la aparición de brotes en Brasil y Perú, y a un extenso brote registrado en la frontera entre Colombia y Venezuela (1-3).

El brote más importante de la última decada fue en Brasil, presentado en dos periodos estacionales, uno entre 2016-2017 con 778 casos y 262 defunciones y otro 2017-2018 con 1376 casos y 483 defunciones (2,4). En 2019, la epidemia logro ser controlada y el numero de casos disminuyó significativamente (4-6).

Desde 1934 cuando hubo grandes hitos relacionados con el diagnóstico por la implementación de la viscerotomía en mortalidades sospechas para la enfermedad y desde la prevención con la masificación de la vacuna en áreas rurales de mayor riesgo, el Instituto Nacional de Salud ha fortalecido la estrategia para la vigilancia activa del evento.

La vacuna contra la fiebre amarilla se incluyó en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en el año 1998 para todos los niños mayores de 1 año residentes en zonas de riesgo. En el año 2003 se determinó que debia ser obligatoria para todos los menores en zonas urbanas (6).

En zonas endémicas se debe aplicar la vacuna contra la fiebre amarilla a todas las personas entre 1 y 60 años, como estrategia de prevención. Actualmente en el PAI, el esquema de vacunación indica su aplicación a los 18 meses de edad.

En Colombia, los últimos casos urbanos registrados se presentaron en el municipio de Socorro, Santander en el año 1929, con al menos 150 personas afectadas (6). A partir de alli, todos los casos han sido por transmision selvatica. Desde el año 2000 hasta el 2019 se han presentado 215 casos confirmados y cerca de 795 casos han sido estudiados, tanto en pacientes sospechosos como en muertes sospechosas por fiebre amarilla.

Durante el periodo de 2000 a 2015, los departamentos con más casos fueron: Norte de Santander, Magdalena, Meta, Caqueta, Guaviare, Putumayo, Vichada, Casanare y Santander. Claramente se ha identificado un corredor enzoótico en los llanos orientales y en estribaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta.

1.2. Estado del arte

1.2.1. Descripción del evento

La fiebre amarilla es una enfermedad viral, infecciosa, y de inicio subito, su gravedad puede variar entre una infección subclínica o de sintomatología leve, detectable únicamente con pruebas de laboratorio debido a la inespecificidad de los síntomas hasta una enfermedad grave icterico-hemorrágica, que puede comprometer diferentes organos y llevar al paciente a la muerte (7-9).

Es dificil estimar con precisión las tasas de letalidad, pues es evidente que muchas veces puede haber un subregistro en el sistema de vigilancia debido al comportamiento clínico de la enfermedad, pues no todos los paciente que se infectan llegan a desarrollar falses graves de la enfermedad y por ende detectables (9,10).

El periodo de incubación oscila entre tres y seis dias, sin embargo, hay registros que puede ir hasta 10 dias. La enfermedad tiene tres fases clinicas, que algunas veces no pueden ser identificadas con facilidad por lo profesionales de la salud, esto genera que los brotes progresen rapidamente y que no se pueden alcanzar las medidas suficientes en salud pública (10-12).

La fase inicial es la infección, su duración tiene un promedio de tres dias, donde el paciente muestra síntomas poco específicos cómo: fiebre alta, escalofrios, vómito, cefalea, inapetencia y malestar general, en esta fase la circulación viral en sangre esta activa; entre dos y tres dias despues inicia la fase de remisión, que tiene una duración de 12 a 24 horas y el paciente refiere mejoria transitoria, muchas veces esta fase suele confundir a los médicos y perder su interes por el diagnóstico de la enfermedad (13-15).

La fase de intoxicacion es la fase final, ocurre en aproximadamente el 15% de los pacientes infectados, los síntomas se vuelven más especificos y más graves presentando recrudescencia de la fiebre, empeoramiento de la la cefalea y la mialgia, aparece un signo típico de la enfermedad, la ictericia, puede haber sangrado, disfunción renal con oliguria, asi como disfunción cardiovascular y deterioro neurológico con convulsiones (12,14). Comunmente se observa el signo de Faget, que es una disociación entre el pulso y la temperatura (14).

Tabla 1. Descripción general del evento

Aspecto	Descripción
Agente etiológico	El virus de la fiebre amarilla es un virus RNA genómico, es un arbovirus del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae.*
Modo de transmisión	Ciclo selvático: el virus circula generalmente entre primates no humanos (monos), los vectores transmisores selvaticos como: S*abethes chloropterus, Haemagogus equinus y Haemagogus janthinomys* se infectan al alimentarse de los monos enfermos que estan en fase de viremia, posteriormente, cuando otro huesped como el hombre ingresa en zonas selváticas sin inmunidad o protección, los vectores selváticos lo pican y lo infectan con el virus. De esta manera se puede decir que el humano es un huesped accidental del ciclo selvático. (14) Ciclo urbano: el virus se introduce en la comunidad a través de un humano enfermo que esta en fase de viremia y que previamente ha sido infectado por el virus en el ciclo selvático. Cuando el vector urbano (*Aedes aegypti*) se alimenta de él, este se contamina y puede transmitir el virus a diferentes personas sin necesidad de que ellas ingresen a zonas selváticas.
Período de incubación	Varía de 3 a 6 días después de la picadura del mosquito infectante; sin embargo, hay reportes de que las infecciones producidas en el laboratorio puede extenderse hasta 15 días (14).
Período de transmisibilidad	La sangre de los enfermos es infectante durante la fase de viremia que se prolonga desde el día anterior al inicio de los síntomas, hasta el tercer ó quinto día de la enfermedad, es decir durante la fase de infección. La enfermedad es altamente transmisible en condiciones donde coexisten numerosas personas susceptibles (sin inmunidad) y abundan los vectores potenciales para la transmisión del virus (14).
Periodo extrínseco de Incubación	Es el tiempo transcurrido entre la infección del mosquito vector y el momento a partir del cual se vuelve infectante. Este período es de 9 a 12 días. Una vez infectado, el mosquito permanece así durante toda la vida.
Susceptibilidad	La enfermedad confiere inmunidad activa natural permanente; no se conocen recidivas. La vacuna confiere inmunidad activa artificial hasta por un período mínimo de 10 años. La inmunidad pasiva transitoria de los niños nacidos de madres inmunes puede perdurar hasta 6 meses. La susceptibilidad sin vacunación es universal.

Reservorio	Diferentes primates selváticos sufren la enfermedad y son reservorios del virus. Los monos aulladores *(Alouatta seniculus)* son los más susceptibles; también lo son el mono araña *(Saymiri sp)*, que vive en grupos que se desplazan y pueden llevar el virus a lugares distantes; el mono ardilla *(Ateles sp);* las martas (Aotus trivirgatus) y otros primates ya identificados en reportes la Organizacion Panamericana de la Salud. Algunos roedores y marsupiales pueden desarrollar viremia y ser de importancia epidemiológica, por ejemplo las zarigüeyas.
Vector	Los vectores transmisores selváticos S*abethes chloropterus, Haemagogus equinus y Haemagogus janthinomys:* también transmiten el virus transováricamente, viven en las copas de los árboles, donde perpetúan el ciclo entre los primates que tienen este hábitat. El vector de la fiebre amarilla urbana es el *Aedes aegypti.* El mosquito es infectante durante toda su vida, que dura de 6 a 8 semanas. El virus se transmite transováricamente a su descendencia, hecho que lo convierte en reservorio.

1.3 Justificación para la vigilancia

El número de casos notificados según la OMS a nivel mundial, entre los años 1980 y 2016, estuvo alrededor de los 65.000; sin embargo, se calcula que cada año se producen en el mundo 200.000 casos nuevos de fiebre amarilla, de los cuales 30.000 son mortales. La verdadera incidencia, tanto en África como en Sudamérica se considera entre 10 y 50 veces mayor de lo que aportan los datos oficiales, ya que existen grandes dificultades en el diagnóstico, vigilancia y notificación de la enfermedad (2,3).

En Colombia las condiciones eco-epidemiológicas son propicias para la sobrevivencia del vector y la presencia de los dos tipos de ciclos, aunado a esto, siempre existirá población susceptible por que las coberturas de vacunación dificilmente alcanzan el 100% (6).

El Plan Nacional para la Prevención y el Control de la Fiebre Amarilla en Colombia, 2017-2026, tiene como uno de sus objetivos, intensificar la vigilancia epidemiológica con el fin de obtener información que permita la detección oportuna de la circulación viral, para orientar las acciones de promoción, prevención y control.

1.4 Usos y usuarios de la vigilancia para el evento

Realizar la detección precoz de la circulación del virus es vital para los procesos de priorización de vacunación; recientemente en la estratificación del riesgo de transmisión, la frecuencia de casos y la distribución geográfica de los mismos juegan un rol importante en la clasificación del riesgo en zonas endémicas.

Los procesos establecidos para la notificación, recolección y análisis de los datos, aportan en la caracterización del evento, la adopción oportuna de medidas de control orientadas a prevenir nuevos casos, impedir la progresión de brotes y evitar la urbanización de la enfermedad. Es necesario suministrar oportunamente información del comportamiento de la enfermedad en el territorio nacional, al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), direccionada principalmente a los programas de Enfermedades Trasmitidas por Vectores (ETV) y al PAI.

El protocolo será de uso oficial y público, desde el nivel nacional: Ministerio de Salud y Protección Social, direcciones departamentales, distritales y municipales de salud, Entidades administradoras de Planes de Beneficio (EAPB), así como el personal de salud, estudiantes y la población en general.

2. Objetivos de la vigilancia del evento

- Realizar la clasificación final de los casos probables, de acuerdo con las características epidemiológicas, clínicas y de resultados de laboratorio.
- Investigar la ocurrencia de casos en focos antiguos ó nuevos para fiebre amarilla cuando se reporte un caso probable.
- Identificación temprana de casos probables de fiebre amarilla, para evitar la expansión de brotes o la urbanización de la enfermedad.

3. Definiciones operativas de caso

Tabla 2. Definiciones operativas de caso

Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso probable	Se establecen dos definiciones de caso probable que estan en función de la circulación viral en la zona, esta se determina por la presencia de casos confirmados, epizootias confirmadas o aislamiento viral en mosquitos 15 dias previos a la notificacion del caso: • **Zona sin antecedente de circulación viral:** paciente con cuadro febril agudo (maximo de 7 dias) de inicio súbito, acompañado de ictericia ó signos hemorrágicos, independiente del estado vacunal del paciente. • **Zona con circulación viral activa:** paciente con cuadro febril agudo (maximo de 7 días), residente o procedente de un área con evidencia de transmisión viral, no vacunado contra fiebre amarilla o con estado vacunal desconocido.
Caso confirmado	Todo caso probable con al menos uno de los siguientes criterios por laboratorio: • **Diagnóstico virológico:** aislamiento del virus por cultivo en células AAc6/36, lo cual se consigue con mayor facilidad durante los primeros 5 días posteriores al inicio de síntomas. • **Detección de ácido nucleico** viral mediante técnica de RT-PCR hasta el dia 10 posterior al inicio de síntomas. • **Diagnóstico serológico:** *(sólo si el diagnóstico diferencial por laboratorio resulta negativo para otros flavivirus)*, demostración de IgM específica contra el virus de la fiebre amarilla mediante una técnica de Elisa de captura (MAC, Elisa). La IgM se evidencia a partir del sexto dia posterior al inicio de sintomas. Un individuo sintomático u oligosintomático detectado en búsqueda activa sin antecedente vacunal que presente una Elisa IgM positiva para FA. • **Diagnóstico post mortem:** hallazgos histopatológicos con necrosis mediozonal o necrosis masiva y estudio inmunohistoquímico, que revele presencia de antígenos virales.
Caso confirmado por nexo epidemiológico	Corresponde a todo caso probable de fiebre amarilla que fallece antes de 10 días sin confirmación, durante el inicio o curso de un brote en que otros casos ya han sido confirmados por laboratorio.
Caso descartado	Corresponde a todo caso probable en el que los criterios por laboratorio sean virológicos (molecular, aislamiento viral), serológicos o histopatológicos sean negativos, es necesario correlacionar con características epidemiológicas y hallazgos clínicos.

Fuente: Control de la fiebre amarilla: Guía práctica, 2005, OPS, Diagnostico por laboratorio de la infección por virus de la fiebre amarilla, 2017, OMS-OPS.

4. Fuentes de los datos

4.1 Definición de la fuente

- Primarias: historias clínicas acrtualizadas y completas, fichas de notificación de datos básicos y complementarios, certificados de defunción, visitas epidemiológicas de campo, autopsia verbal, Registros Individuales de Prestación en Salud (RIPS), Registro Único de Afiliaciones módulo defunciones (RUAF).

- Secundarias: Registros de EAPB, rumores de casos, medios de comunicación y monitoreo de medios.

4.2 Periodicidad del reporte

Tabla 3. Periodicidad del reporte

Notificación	Responsabilidad
Notificación inmediata individual	Todos los casos probables de fiebre amarilla deben notificarse de manera inmediata e individual a la nación a través del Sivigila.
Notificación colectiva semanal	Los casos probables y confirmados de fiebre amarilla deben reportarse semanalmente de conformidad a la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública.
Ajustes por períodos epidemiológicos	Los ajustes a la información de casos probables de fiebre amarilla y la clasificación final de los casos, se deben realizar a más tardar en el período epidemiológico inmediatamente posterior a la notificación del caso, de conformidad con los mecanismos definidos por el sistema. Los ajustes de seguimiento que aplican al evento son: Ajuste “3” Confirmado por laboratorio; ajuste “5” Confirmado por nexo epidemiológico, ajuste “6” Caso descartado o ajuste “D” error de digitación.

Las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD), caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal, en los formatos y estructura establecidos para el análisis y de la presencia del evento de acuerdo con las definiciones de caso contenidas en el protocolo.

Se entiende la notificación negativa para un evento como su ausencia en los registros de la notificación semanal individual obligatoria para las UPGD que hacen parte de la Red Nacional de Vigilancia.

4.3 Flujo de información

El flujo de la información inicia en las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) y en las Unidades Informadoras (UI); fluye hacia la unidad notificadora municipal (UNM) o a la Unidad Notificadora Distrital (UND) correspondiente; de las UNM se dirige a la unidad notificadora departamental (UND); de las UND (distritales y departamentales) al Instituto Nacional de Salud (INS); del INS al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y del MSPS a la OPS/OMS. La retroalimentación se realiza desde el Instituto Nacional de Salud a los distritos y departamentos y desde allí a los municipios, remitiendo información desde cada nivel a los aseguradores de su área de influencia. Se debe consultar el manual “Metodología de la operación estadística de vigilancia rutinaria” publicado en el portal www.ins.gov.co .

4.4 Responsabilidad por niveles

Es responsabilidad del Instituto Nacional de Salud, a través de la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, emitir los parámetros para realizar la vigilancia por medio de este documento y de los actores del sistema:

- Ministerio de Salud y Protección Social: Grupo de enfermedades trasmitidas por vectores; elaboración, actualización y expedición de las guías de manejo clínico de los casos.

- Instituto Nacional de Salud: Direcciones de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública y Redes en Salud Pública; determinar e implementar las normas para la vigilancia en salud pública, el seguimiento y procesamiento de muestras. Unidades notificadoras: Entidades territoriales de carácter nacional, departamental, distrital y municipal; realizar la verificación de los casos notificados por las unidades primarias generadoras de datos.

- Unidades primarias generadoras de datos: Entidades de carácter público y privado que captan los eventos de interés en salud pública; deben realizar la notificación de los casos y la toma de las muestras respectivas según las definiciones de caso de este protocolo.

5. Recolección y procesamiento de datos

Las UPGD, caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal e inmediata, en los formatos y estructura establecidos, la presencia del evento de acuerdo a las definiciones de caso contenidas en el protocolo.
La verificación del cumplimiento de la definición de caso probable deberá tener en cuenta las características clínicas, el antecedente de vacunación de fiebre amarilla y la procedencia o residencia del caso. Seguido a la verificación y ajuste de los casos, con los que cumplan la definición de caso probable, se deben realizar los informes de acuerdo a las directrices del INS.

Se debe consultar el manual *Metodología de la operación estadística de vigilancia rutinaria.*

Disponible en:
http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/subdireccion-vigilancia/sivigila/documentos%20sivigila/metodologia_sivigila.pdf.

6. Análisis de la información

Cuando se notifique un caso probable de fiebre amarilla, se debe realizar el análisis del caso mediante el contraste de información entre la investigación epidemiológica de campo, la historia clínica y los resultados de laboratorio, siguiendo los lineamientos de la metodología de unidad de análisis que determine el INS.

Con los casos confirmados de fiebre amarilla por parte de las UPGD municipales y distritales, se debe realizar el análisis de las características de tiempo, lugar y persona en conjunto de todos los casos, teniendo en cuenta, la incidencia y letalidad de los casos, referenciación geografía (análisis epidemiología espacial), en comparación con los datos históricos sobre el evento, para establecer si se trata de un foco nuevo, o si por el contrario los casos corresponden a un foco ya existente. Se debe identificar la relación entre los factores de riesgo y protectores estudiados, y la ocurrencia de nuevos casos.

Los datos son indispensables para construir los indicadores en el análisis epidemiológico de casos y de la operación del programa en cada nivel, deben ser calculados con base en casos autóctonos y notificados.

Los indicadores mínimos para la vigilancia del evento son:

Tabla 4. Indicadores para la vigilancia del evento

Nombre del indicador	Porcentaje de casos con clasificación final para fiebre amarilla
Tipo de indicador	Resultado
Definición	Proporción de casos probables que tienen clasificación final, sea confirmado o descartado.
Propósito	Mide la capacidad de clasificación de casos probables.
Definición operacional	Numerador: casos clasificados de fiebre amarilla a través de una unidad de análisis, incluyendo confirmados o descartados. Denominador: casos probables notificados.
Coeficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Sivigila, unidades de análisis realizadas por la entidad territorial.
Interpretación del resultado	Por cada 100 casos probables de fiebre amarilla del territorio, se clasfiicaron el ___ % de casos.
Nivel	Departamental y nacional
Meta	100

Nombre del indicador	Estudio de foco de fiebre amarilla
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Proporción de focos que fueron investigados en las primeras 48 horas después de la notificación del caso.
Propósito	Medir la oportunidad en la realización de las acciones epidemiológicas cuando se reporta un caso probable de fiebre amarilla.
Definición operacional	Numerador: casos probables de fiebre amarilla con estudio de foco en las primeras 48 horas Denominador: casos probables notificados
Coeficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Sivigila, informes de investigaciones epidemiológicas de campo.
Interpretación del resultado	Por cada 100 casos probables de fiebre amarilla del territorio ___, se realizaron ___ investigaciones epidemiológicas de campo en las primeras 48 horas.
Nivel	Departamental y nacional
Meta	100

Nombre del indicador	Porcentaje de toma de muestras para los casos que cumplan definición de caso probable
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Proporción de casos probables con muestra tomada y enviada al INS.
Propósito	Medir el cumplimiento de la toma de muestras para los casos probables de fiebre amarilla.
Definición operacional	Numerador: casos probables de fiebre amarilla con muestras tomadas y enviadas Denominador: casos probables notificados *Se excluyen casos ajustados por error de notificación.
Coeficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Sivigila, informes de investigaciones epidemiológicas de campo.
Interpretación del resultado	Por cada 100 casos probables de fiebre amarilla del territorio ___, se realizó la toma de muestra en el ___ de los casos.
Nivel	Departamental y nacional
Meta	100

7. Orientación de la acción

7.1. Acciones individuales

Realizar la caracterización epidemiológica del caso probable de fiebre amarilla en las primeras 48 horas, como insumo para la clasificación final y utilizando todas las fuentes primarias.

Para los fallecimientos, estos deben someterse a necropsia completa o al menos a viscerotomía y toma rde muestras de sangre, como se explica en el aparte de procedimientos de laboratorio en el Decreto 1693 de 1979 y en el Decreto 0786 del año 1990, del MSPS.

7.2. Acciones Colectivas

- Realizar investigación epidemiológica de campo que incluya, búsqueda activa de casos que cumplan con la definición de caso probable diseñada por el Equipo de Respusta Inmediata, adaptandola en tiempo y lugar a la situación. Se deberá utilizar la estrategia comunitaria e institucional.

- Es imperativo obtener de manera precisa la fecha de inicio de síntomas del paciente, rastrear minuciosamente los desplazamientos y las actividades realizadas dentro de los 15 dias previos al inicio de síntomas.
- Indagar en la comunidad la presencia de monos muertos semanas previas a la notificación del caso.
- Realizar monitoreo rapido de coberturas de coberturas de vacunación (MRCV).
- Una vez confirmado emitir la alerta epidemiológica en el municipio y en los servicios de salud del área de influencia donde se presentó el caso.
- Realizar unidad de análisis a los casos vivos y muertos de acuerdo con el manual para realizar unidades de análisis de los eventos de interés en salud pública.

7.2. Acciones de Laboratorio

Es necesario que a todos los casos probables se les tomen muestras biológicas para realizar pruebas de laboratorio de acuerdo con la fecha de inicio de síntomas y siguiendo estos criterios:

- Paciente detectado dentro de los **primeros seis dias** posterior al inicio de sintomas, deberá realizarse prueba de RT-PCR en suero.
- Paciente identificado **entre el dia 6 y 10** posterior al inicio de síntomas, se deberá realizar RT-PCR y detección de anticuerpos IgM por Elisa.
- Paciente detectado **despues del dia 10** posterior al inicio de síntomas, únicamente se realizará Elisa para detección de anticuerpos IgM.

Es necesario tener en cuenta la técnica adecuada de asépsia y manejo de la muestra.

Conservación y transporte de muestras para pruebas de Elisa: el envío del suero del paciente debe hacerse a la mayor brevedad posible en condiciones de refrigeración (4ºC).

Aislamiento viral / detección molecular: el aislamiento viral y la detección molecular del virus de la fiebre amarilla, puede realizarse a partir de sueros obtenidos durante los primeros diez días de inicio del cuadro febril, siendo el tercer día posterior al inicio de síntomas el momento óptimo para lograr la detección del virus o su material genético (3).

El tiempo entre la obtención de la muestra y la remisión al laboratorio debe ser muy corto (máximo dentro de las siguientes 48 horas a la toma de la muestra) debido a que la viabilidad del virus presente en una muestra, así como la estabilidad del RNA es afectada por los cambios de temperatura o la conservación prolongada a temperatura ambiente. Estas muestras deben enviarse inmediatamente al laboratorio de referencia preferiblemente congeladas (-70º C, hielo seco), pero también pueden ser enviadas garantizando temperatura de refrigeración (4º C).

Cada envío de muestras debe estar acompañado de un oficio de remisión en el cual se especifique el número de muestras, rotulo y concordancia con lo marcado en el vial y el tipo de examen solicitado, además deberá incluir la ficha epidemiológica o copia de la historia clínica de cada uno de los pacientes.

Muestras de tejido

Las muestras de tejido se deben obtener de todo paciente que haya fallecido con fiebre y hemorragia, shock o ictericia, que proceda de zona endémica para fiebre amarilla y que no tenga causa de muerte definida.

En caso de mortalidad probable por fiebre amarilla se deben garantizar muestras de hígado, bazo, pulmón, cerebro, miocardio, médula ósea y riñón, idealmente teniendo en cuenta la diversidad de las complicaciones por fiebre amarilla y que el análisis histopatológico de hígado únicamente no es concluyente (10).

Antes de fijar la muestra para estudio histopatológico, se debe recolectar una parte de la muestra en solución salina normal y enviarla refrigerada al laboratorio de virología, se recomienda revisar el *Manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública.*

Disponible en: http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%C3%A9s-en-salud-publica/SiteAssets/Manual%20obtencion%20y%20envio%20de%20muestras%20de%20EISP.pdf.

8. Comunicación del riesgo

Las entidades territoriales deben elaborar y enviar los informes del evento según la periodicidad que determine el INS.

El INS elaborará los informes epidemiológicos pertinentes para cada caso probable o confirmado de fiebre amarilla, así como también los informes de caracterización epidemiológica del evento.

Emitir la alerta epidemiológica en el municipio y servicios de salud del área de influencia donde se presentó el caso confirmado.

9. Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Fiebre amarilla. Organizacion Panamericana de la Salud. 2018. p. 5.
2. Organizacion Mundial de la Salud.Tercera reunión de expertos para el control de brotes de fiebre amarilla. 2019. Brasil
3. Organizacion Mundial de la Salud. Salud en las Américas No. 642. 2017. 260 p.
4. Nóbrega Litvoc M, Gallafrio CT, Ferreira Lopes M. Yellow fever. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2018;64(2):106–13.
5. Organizacion Mundial de la Salud. Reglamento Internacional Tercera Edición. 2016;2005.
6. Múnera GI, Méndez JA, Rey GJ. Importancia de los análisis serológicos, moleculares y virológicos en la vigilancia de la fiebre amarilla en Colombia, 2006-2008. Biomédica. 2010;30:345–52.
7. Almeida MAB, da Cardoso JC, dos Santos E, da Fonseca DF, Cruz LL, Faraco FJC, et al. Surveillance for Yellow Fever Virus in Non-Human Primates in Southern Brazil, 2001-2011: A Tool for Prioritizing Human Populations for Vaccination. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(3).
8. Rosselli D. Epidemias De Vómito Negro. 2017;35(1):55–9.
9. Definitions SC. Policy and guidelines. 2013;36(4):345–52.
10. Barrett ADT. Yellow Fever in Angola and Beyond — The Problem of Vaccine Supply and Demand. N Engl J Med. 2016;375(4):301–3.
11. Chaves T do SS, Orduna T, Lepetic A, Macchi A, Verbanaz S, Risquez A, et al. Yellow fever in Brazil: Epidemiological aspects and implications for travelers. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2018;23:1–3.
12. Santo E, Cunha MS, Guerra JM, Réssio RA, Cirqueira S, Iglezias SDA, et al. Outbreak of Yellow Fever among Nonhuman Primates, Espirito Santo, Brazil, 2017. Emerg Infect Dis. 2017;23(12):10–3.
13. Domingo C, Charrel RN, Schmidt-Chanasit J, Zeller H, Reusken C. Yellow fever in the diagnostics laboratory review-article. Emerg Microbes Infect. 2018;7(1).
14. Monath TP, Vasconcelos PFC. Yellow fever. J Clin Virol. 2015;64:160–73.
15. Nunes MRT, Palacios G, Cardoso JF, Martins LC, Sousa EC, de Lima CPS, et al. Genomic and Phylogenetic Characterization of Brazilian Yellow Fever Virus Strains. J Virol. 2012;86(24):13263–71.

10. Control de revisiones

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AA	MM	DD		
00	2011	08	08	Publicación del protocolo de vigilancia	Equipo Funcional Vectores
01	2014	06	11	Cambio a formato actualizado de calidad. Actualización normativa y de indicadores	Equipo Funcional Vectores Cesar Augusto Restrepo
03	2017	11	28	Corrección de estilo, ajustes técnicos, diseño y diagramación	Paola León, Juliana Camacho
04	2019	12	25	Corrección de estilo, ajustes técnicos, diseño y diagramación	Ricardo Andrés Caicedo Díaz Equipo de ETV - Zoonosis Instituto Nacional de Salud INS

REVISÓ	APROBÓ
Diana Marcela Walteros Acero	Franklyn Edwin Prieto Alvarado
Subdirector de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública	Director de Vigilancia y Análisis de Riesgos en Salud Pública

11. Anexos

Puede descargar la ficha en el siguiente enlace:

http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/310_Fiebre_Amarilla_2019.pdf

Disponible en:

http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Fichas%20de%20Notificacin%20SIVIGILA/FIEBRE%20AMARILLA%20F310.pdf