

Evaluación retrospectiva de fiebre amarilla selvática en Venezuela, período 2003 - 2005

Retrospective Evaluation of Jungle Yellow Fever in Venezuela, During the Years 2003 - 2005

Finol B., Esteban; Berrueta, Eva; Levy G., Alegría; Añez M., Florencio; Espina G., Luz Marina; Maldonado E., Mery Bell; Bermudez F., John y Valero C., Nereida

Sección de Virología. Instituto de Investigaciones Clínicas
“Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.
E-mail: nere98@hotmail.com

Resumen

La fiebre amarilla es una enfermedad viral, propia de algunas regiones tropicales de América del Sur y África, causando numerosas epidemias con elevadas tasas de mortalidad. Con el objetivo de caracterizar retrospectivamente el brote de fiebre amarilla selvática en Venezuela en el año 2003, a través de la determinación del número de casos confirmados y defunciones en los estados afectados, según grupos etarios, sexo, ocupación y procedencia y la identificación de factores desencadenantes del brote, así como también el estudio de los casos reportados en los años 2004 y 2005, se estudiaron los casos registrados oficialmente en el estado Zulia, durante el periodo de estudio. El Zulia fue el estado más afectado en el período evaluado con 25 casos ($p < 0,001$), reportando mayor tasa de ataque durante el año 2003, Mérida y Monagas en el año 2004, y Portuguesa en el 2005. El grupo etario más afectado fue 25-44 años, predominando el sexo masculino, afectando mayormente al trabajador agrícola. Los resultados evidencian la alta letalidad de la fiebre amarilla al arrojar un 46,51% en el año 2003, 60% en el 2004 y 66,67% en el 2005. Se recomienda la implementación de medidas que permitan establecer una vigilancia mínima en las zonas con actividad demostradas.

Palabras clave: fiebre amarilla, Venezuela, brote.

Abstract

Yellow fever is a viral disease, typical of some tropical regions in South America and Africa, causing numerous epidemics with high mortality rates. In order to characterize retrospectively the jungle yellow fever outbreak in Venezuela in the year 2003, by determining the number of cases and deaths confirmed in the affected states according to age, sex, occupation and origin and by identifying factors that triggered the outbreak, as well as the study of cases reported in 2004 and 2005, cases officially registered in the State of Zulia were studied for the period in question. Zulia was the state most affected during the period evaluated, with 25 cases ($p < 0.001$), reporting the highest attack rate during 2003; Merida and Monagas had the highest rates in 2004, Portuguesa in 2005. The most affected age group was 25-44 years, predominantly male farm workers. Results showed the high lethality of yellow fever: 46.51% in 2003, 60% in 2004 and 66.67% in 2005. The implementation of measures to establish a minimum surveillance in areas with proven activity is recommended.

Key words: Yellow fever, Venezuela, outbreak.

Introducción

La fiebre amarilla (FA) es una enfermedad viral aguda de duración breve, tiene como hospedero a los primates y puede presentarse en los humanos con manifestaciones como fiebre alta, cefalea, náuseas, lumbalgia, dolor muscular generalizado, ictericia marcada en manos y pies, y hemorragia digestiva. El periodo de incubación es de tres a seis días (1,2). A medida que la enfermedad avanza el pulso se vuelve más lento y débil, con albuminuria y en ocasiones anuria. Está tipificada como una patología icterohemorrágica. En aproximadamente el 50% de los casos provoca la muerte, por lo que con el reciente temor por el terrorismo, ha llegado a considerarse como una posible arma biológica como la mayoría de las fiebres hemorrágicas de origen viral (3).

La transmisión de la FA es a través de la picadura de mosquito (4, 5, 6); en la modalidad urbana de la enfermedad está implicado el *Aedes aegypti*, del cual existen varios modelos para su control, debido a su participación como vector del virus Dengue (7, 8, 9, 10). En la modalidad selvática en América, encontramos a los géneros *Haemagogus spp* y de éste se ha comprobado que no solo una

variedad del mosquito es capaz de ejercer el papel de vector (11, 12, 13). El ciclo enzoótico se mantiene entre araguatos-mosquitos-araguatos, siendo el hombre, hospedero accidental, al infectarse cuando invade áreas de riesgo (5, 14).

Para la prevención de la FA, se ha contado desde los años 30 con una vacuna eficaz y segura, la cepa 17D, a virus vivo atenuado (15). Es considerada segura con una incidencia de efectos adversos de 0,3-0,4 casos por cada 100.000 personas vacunas, aunque en los últimos años una serie de denuncias han sido asociadas a esta vacuna, presentándose efectos neurológicos en niños menores de 9 meses y en adultos mayores de 60 años, para los que está contraindicada la vacunación, sólo aplicable en estado de alto riesgo, y enfermedad viscerotrópica aguda en adultos entre 23 y 59 años, recientemente se presentó un aumento en la incidencia de enfermedad viscerotrópica aguda (7,9 casos por cada 100.000 personas vacunadas) en un lote producido en la fábrica Brasileña de Bio-Manguinhos (16, 17, 18). La vacuna está incluida dentro del Programa Amplificado de Inmunización para niños solo en países con áreas endémicas y donde es recomendado la vacunación a los visitantes extranjeros por lo me-

nos 10 días antes, para obtener una efectividad de 99% (19, 20).

Actualmente esta infección es endémica en bastas zonas del trópico africano y Sur América, donde un estimado de 200.000 personas son infectadas anualmente con 20.000 muertes, aunque sólo son reportados unos 5000 casos en África y 200 casos en Sur América (4, 14, 19). En los años 2003 y 2004 en Sur América, el total de casos confirmados alcanza los 346, presentando el 2003 el mayor número de casos notificados desde 1998, y un total 157 muertes, siendo los países afectados Bolivia, Brasil, Perú, Colombia y Venezuela (21, 22). Para los años 2005, 2006 y 2007, se reportaron a la OPS 245 casos confirmados con una letalidad del 56,32%, en países como Bolivia (39), Brasil (12), Colombia (31), Perú (152) y Venezuela (12 casos) (23, 24, 25). En el 2008, para el momento de la redacción de este artículo, se han confirmado 59 casos y 25 defunciones en Argentina (5/1), Brasil (59/16) y Paraguay (24/8) (26, 27, 28).

En Venezuela, la fiebre amarilla se ha presentado en tres focos, 1) San Camilo en el estado Apure; 2) Foco Sur del Lago de Maracaibo y Sierra de Perijá; y 3) Guayana (29,30). El último caso de fiebre amarilla urbana fue registrado en el año 1918 en la ciudad de Coro, estado Falcón (5).

La incidencia reciente de la fiebre amarilla selvática ha tenido influencias importantes en las distintas áreas endémicas de Venezuela, hecho que amerita una revisión y reflexión sobre el brote de fiebre amarilla selvática en el año 2003 que continuó activo hasta enero de 2004 a pesar de los esfuerzos de vacunación masiva en la frontera Colombo-Venezolana, y los casos aislados reportados hasta 2005.

En función de lo mencionado, el objetivo general de esta investigación se dirigió a

caracterizar retrospectivamente el brote de fiebre amarilla selvática en Venezuela en el año 2003, a través de la determinación del número de casos confirmados y defunciones en los estados afectados, según grupos etarios, sexo, ocupación y procedencia y la identificación de factores desencadenantes del brote, así como también el estudio de los casos reportados en los años 2004 y 2005.

Pacientes y Método

El tipo de investigación es de carácter descriptivo, retrospectivo no experimental. El tamaño de la muestra dependió del número de casos que fueron registrados oficialmente por el Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela (MPPS) (29, 31, 32), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (20, 26) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (21), así como producto de las visitas a los centros de salud de las zonas afectadas en el estado Zulia, durante el periodo de estudio. Se incluyeron todos los casos con diagnóstico de síndrome febril ictero-hemorrágico, siendo el total de casos analizados en el país de 2570 individuos.

Los casos confirmados para FA fueron clasificados según variables de edad, sexo, ocupación y procedencia para el brote de 2003 donde también se analizaron las manifestaciones clínicas en 22 de los 29 pacientes con diagnóstico confirmatorio de FA en el estado Zulia. Para los años 2004 y 2005 solo se clasificaron según su procedencia y según la semana epidemiológica (SE) en la que se presentaron. Del total estudiado del brote del 2003 existen 4 casos de los cuales no se conoce información, sólo los estados donde se reportaron, por lo tanto fueron descartados para el estudio.

Analisis Estadístico

Los datos fueron reportados en tablas de distribución de frecuencia según las variables analizadas. Los métodos estadísticos aplicados corresponden a estadística descriptiva (porcentajes y media), se utilizó la prueba del Ji cuadrado con un nivel de significancia de $p < 0,05$. Se determinó la Tasa de ataque en los estados afectados bajo la formula: $[A/(A+B)]k$, donde A representa los casos confirmados, B los casos descartados y se tomo como k un valor de 100 (34), mientras que para el estudio de la afectación en los distintos grupos etarios se determinó el índice de afectación utilizando la siguiente formula: $(A/Z)k$, donde A representa los casos confir-

mados en cada grupo, Z la población total residente en los estados afectados en el mismo grupo y se tomó como k un valor de 10 000 por ser ésta una infección poco común (35).

Resultados

Al distribuir los casos investigados y confirmados según los estados afectados en Venezuela (Tabla 1), tomando en cuenta el porcentaje de letalidad, se observó que para el año 2003, del total de casos positivos, el estado Zulia arrojó la mayor tasa de ataque ($P < 0,001$), con una letalidad de 51,72%; en comparación con Táchira y el estado Portuguesa que presentaron una tasa de ataque menor. En el año 2004 se investigaron 779 casos a nivel nacional

Tabla 1. Distribución de casos investigados y confirmados según los estados afectados en Venezuela, Años 2003-2005.

Año	Área Geográfica	Casos investigados	Casos confirmados		Defunciones n	Letalidad		Tasa de Ataque
			n	%		%		
2003	Táchira	189	12	30,77	5	41,67	6,34	
	Zulia	154	25*	64,10	15	51,72	16,23 ^a	
	Portuguesa	30	2	5,13	0	0	6,67	
	Resto del país	753	0	0	0	0	0	
	Sub-total	1126	43*	100	20	46,51	3,82	
2004	Mérida	140	2	40	1	50	1,42	
	Monagas	213	3	60	2	66,67	1,40	
	Resto del país	426	0	0	0	0	0	
	Sub-total	779	5	100	3	60	0,64	
2005	Apure	35	1	8,33	1	100	2,85	
	Bolívar	28	1	8,33	1	100	3,57	
	Mérida	97	3	25	2	66,67	3,09	
	Portuguesa	59	7	58,33	4	57,14	11,86 ^a	
	Resto del país	446	0	0	0	0	0	
	Sub-toal	665	12	100	8	66,67	1,86	
Total		2570	60	100	31	51,67	2,33	

* incluye nueve (9) casos de probable infección en territorio Colombiano.

SI= Sin Información.

a: $p < 0,001$, en relación a los demás estados en el mismo año.

confirmándose para fiebre amarilla solo 5 (100%), dos de los cuales fueron reportados en el estado Mérida y el resto en el estado Monagas. Para el año 2005 se confirmó la existencia de 12 casos activos de FA, con 4 defunciones (33,33% letalidad), distribuidos en los estados Apure, Bolívar y Mérida. El estado Portuguesa presentó una tasa de ataque mayor (11,86) ($p < 0,001$) con respecto a los demás estados. La letalidad en todos los grupos afectados fue mayor del 40%.

En la distribución por sexo de los casos confirmados y las defunciones en todo el país se observó que hubo predominio del sexo masculino (89,74%), en comparación con el femenino, que presentó una tasa de afectación baja. Al analizarse la positividad de los casos por grupos de edad se observó que el grupo de 15-24 años y 25-44 años mostraron diferencias significativas ($p < 0,001$) al ser comparados con el resto de los grupos etarios (Tabla 2).

Al agrupar los casos confirmados y las defunciones según la ocupación del infectado (Tabla 3), se observó que en el grupo de los trabajadores Agrícolas se presentaron el

43,59% de los casos. Solo hubo un caso de lactante, el cual falleció.

Al estudiar la manifestaciones clínicas de 22 casos confirmados para fiebre amarilla en el estado Zulia en el 2003 (Tabla 4) se observó que el 100% de los casos presentaron fiebre alta y cefalea, de la misma manera un alto porcentaje presentó artralgia y bradicardia con respecto a la fiebre alta (signo de Faget) y manifestaciones hemorrágicas en el 90,9% de los casos, también se observaron otros síntomas como náuseas (86,4%), hematemesis (68,18%) e insuficiencia renal (63,6%).

Los casos se distribuyeron geográficamente a nivel nacional, observándose que en el 2003 en el estado Zulia los primeros casos se presentaron en el sur del Lago de Maracaibo, en el municipio Jesús María Semprún, el resto de los casos siguieron hacia el norte a lo largo de la Sierra de Perijá, llegando hasta el municipio Jesús Enrique Lossada. También se observó que todos los casos en Táchira se encontraron en la zona sur del estado (Figura 1). En cuanto a los casos de los años 2004 y 2005, la mayoría son aislados, excluyendo

Tabla 2. Distribución de los casos confirmados y defunciones según sexo y edad en Venezuela, Año 2003.

	Masculino		Femenino			Total		Letalidad	Índice de Afectación*	
	Casos confirmados		Casos letales		Casos confirmados					
	n	%	n	n	%	n	%			
años	3	7,69	1	1	2,56	1	4	10,26	50	0,065
5-14 años	3	7,69	2	1	2,56	0	4	10,26	50	0,034
15-24 años	13	33,33	6	1	2,56	0	14	35,9	42,85	0,142+
25-44 años	14	35,90	8	1	2,56	1	15	38,46	60	0,105+
45-64 años	1	2,56	0	0	0,00	0	1	2,56	0	0,014
65 años	1	2,56	1	0	0,00	0	1	2,56	100	0,048
Total	35	89,74	18	4	10,26	2	39	100	51,28	0,076

* En base al total de casos confirmados.

+ $p < 0,001$, en relación al resto de los grupos etarios en el mismo año.

Tabla 3. Distribución porcentual de casos conformados y defunciones según la ocupación Venezuela 2003.

Ocupación	Casos confirmados		Casos letales		Letalidad %
	n	%	n	%	
Lactante	1	2,56	1	5	100
Estudiante (Incluye Preescolar)	9	23,08	4	20	44,44
Trabajador agrícola (obrero, administrador)	17	43,59	9	45	52,94
Oficios del hogar	2	5,13	1	5	50
Otros	9	23,08	4	20	44,44
Sin información	1	2,56	1	5	100
Total	39	100	20	100	51,28

Tabla 4. Frecuencia de las manifestaciones clínicas entre los pacientes del estado Zulia, 2003.

Manifestaciones clínicas	Frecuencia	
	n	%
Fiebre	22 / 22	100
Cefalea	22 / 22	100
Nauseas	19 / 22	86,4
Hematemesis	15 / 22	68,18
Ictericia	22 / 22	100
Signos de Faget	20 / 22	90,9
Insuficiencia renal	14 / 22	63,6
Manifestaciones hemorrágicas	20 / 22+	90,9

los del estado Portuguesa en 2005, que se presentaron en zonas geográficas cercanas (Figura 2).

En el estudio de los casos por SE, observamos que la mayoría de éstos se reportaron entre las semanas 26 y 38 de los años estudiados, donde encontramos 39 de los 56 casos reportados, el resto pertenecen al comienzo de cada año (Figura 3).

Discusión

Durante los años 2003, 2004 y 2005 en Venezuela se investigaron 2.570 casos de los cuales se confirmaron 60 casos de fiebre amarilla, evidenciando la alta letalidad de la fiebre amarilla al arrojar un 46,51% en el año 2003, 60% en el 2004 y 66,67% en el 2005, con una letalidad para el periodo 2003-2005 de 51, 67%.

Al comparar el brote de 2003 con el ocurrido en el municipio Alto Orinoco, en el estado Amazonas (29) durante el año 1998, se observó que la letalidad (21,42%) fue menor que la del 2003, al igual que el número individuos infectados. Mientras que en ambos la población masculina estuvo más propensa a infectarse con el virus, relacionado a los oficios propios de la región. En cuanto a las edades los más afectados fueron los grupos de 14-24 años y de 25-44 años, y principalmente este último para el brote de 1998, de manera similar ocurrió en el brote presentado en el estado de Para, en la región Amazónica de Brasil, en 1998-1999, donde la mayoría de los

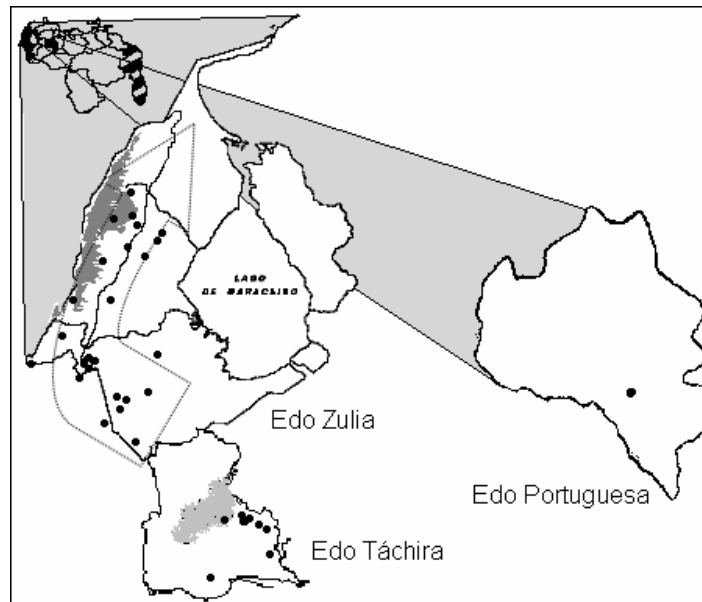


Figura 1. Distribución geográfica de los casos confirmados para Fiebre Amarilla en Venezuela durante el año 2003.

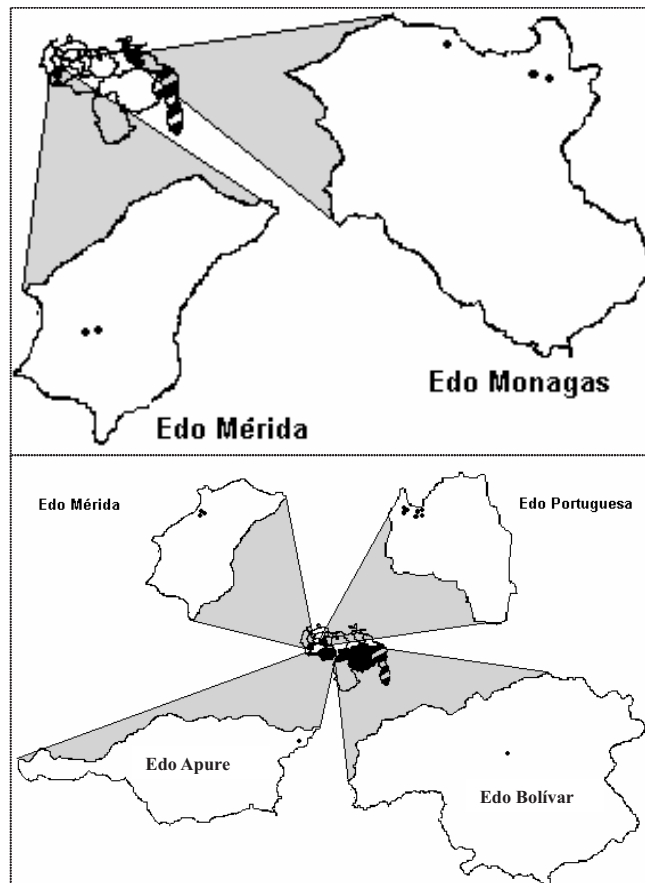


Figura 2. Distribución geográfica de los casos confirmados para Fiebre Amarilla en Venezuela durante el año 2004 y 2005.

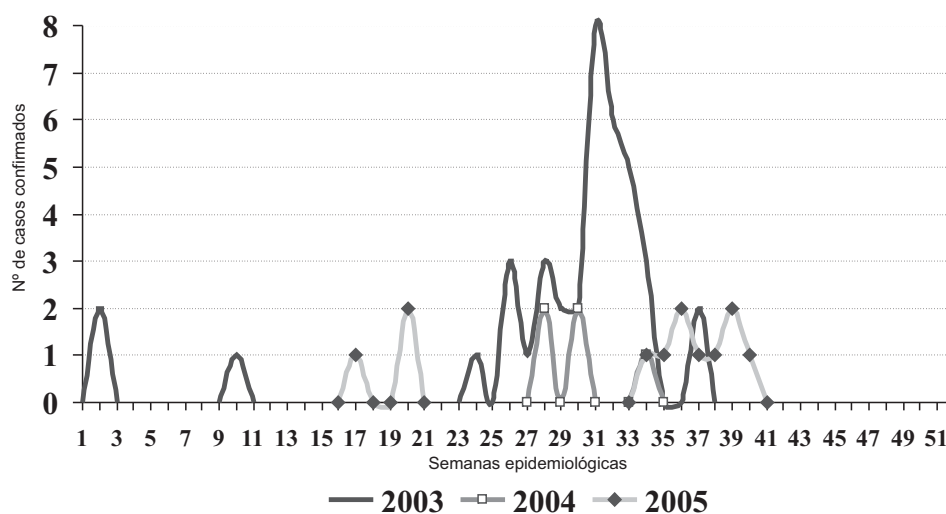


Figura 3. Distribución de los casos confirmados para Fiebre Amarilla según la semana Epidemiológica durante los años 2003-2005.

casos eran personas menores de 46 años de edad (36). Ambos grupos presentaron los mayores índices de afectación de acuerdo a la población total en los estados afectados. Esto indica, también, que la mayoría de la población afectada es económicamente activa y sus condiciones laborales los obligan a invadir zonas de riesgo sin la debida protección.

Otro hallazgo a destacar lo constituye el grupo de estudiantes (menores de 7 años en su mayoría), los cuales arrojaron un porcentaje alto (20,93%) dada su poca relación con el ambiente selvático, aunque normalmente es la población que presenta el menor porcentaje de cobertura de vacunación, de la misma manera como ocurrió en Kaffrine, Senegal (37) en 1996 donde todos los casos eran niños menores de 15 años de edad, esto debido a la acumulación de susceptibles, consecuente con la falta de campañas de vacunación a lo largo de los años. No obstante, la letalidad en este grupo fue homogénea con el resto de la población afectada.

La hipótesis de infección debida al campo laboral en la zona, se corrobora al estudiar la ocupación de los infectados, donde el grupo predominante fue el de los trabajadores

agrícolas, como los ordeñadores, administradores, obreros, pastores, entre otros, representando aproximadamente el 40% de los casos y defunciones, dado que las zonas de trabajo de este campo laboral, se encuentran, muy cercanas a la Serranía de Perijá, la cual cuenta con condiciones optimas, para el desarrollo del mosquito, también cuenta con una población de monos araguatos y, por consiguiente, el mantenimiento del ciclo enzootico en la zona. Dicha serranía por ser muy extensa forma parte de varios municipios del estado Zulia como son Rosario y Machiques de Perijá, Jesús María Semprún, Jesús Enrique Lossada, entre otros (38).

En cuanto a los casos presentados en el estado Táchira, en los municipios Uribante, Libertador y Fernández Feo, ubicados en la región Sur-Este de dicho estado, éstos forman parte del valle por donde circulan diversos ríos como el Uribante (39), presentando esta zona un clima tropical lluvioso de sabana, con una temperatura media mayor de 20°C y un periodo de lluvias que comienza en los meses de abril-mayo y desciende en los meses de septiembre-octubre, siendo los meses de julio y agosto con mayor precipitación

(40). Esto coincide cronológicamente con la expansión viral producida en la zona, debido a la presencia de las aguas estancadas, que facilitan la reproducción de vector.

También, por ser Táchira un estado fronterizo, presenta uno de los flujos de población más dinámico de Latinoamérica recibiendo inmigraciones principalmente de Colombia y es de donde se cree que provino la expansión viral, aunque no se puede descartar la posibilidad de que en la zona el virus esté localmente mantenido y propagándose continuamente en focos discretos de transmisión enzoótica de la misma manera como Bryant y col. (41) lo reportaron en Perú; sin embargo, en el presente estudio se demuestra que la población desplazada de Colombia solo constituyó un 9,30% de los casos, dado que de los 25 casos reportados en el estado Zulia, 9 de ellos presentan como municipio de probable infección al municipio Tibu, perteneciente al departamento de Norte de Santander, Colombia, pero solo 4 de los mismos fueron personas de nacionalidad colombiana.

Los casos que se presentaron en el municipio Guanarito del estado Portuguesa, en los llanos centrales Venezolanos, la cual es una región que cuenta con dos estaciones climáticas, una seca y otra lluviosa de alta pluviometría, con temperaturas superiores a los 20°C y una hidrografía marcada por numerosos ríos, muchos de ellos provenientes de la cordillera Andina y forman parte de la depresión central llanera; estos ríos tienden a formar meandros debido la poca inclinación del terreno (70^{cm}/Km.), lo que facilita la reproducción del vector (38).

También se observó que los casos presentados en estos dos estados, Táchira y Portuguesa, están aislados geográficamente de los demás casos en el estado Zulia, que pertenecen a la onda epizootica del Lago de Maracaibo, ya que las zonas enzoóticas y endémi-

cas se encuentran separadas por la Cordillera Andina por lo que estos casos pertenecen a la onda epizootica de San Camilo (5), que pudo haberse expandido del estado Táchira hasta el estado Portuguesa a través de la región boscosa del pie de monte andino y a través de la gran cantidad de ríos que parten de ésta cordillera hacia los llanos Venezolanos, desplazándose unos 200 Km., tal como Mondet (42) describe como una trayectoria lineal de la expansión viral a través de zonas boscosas y ríos a lo largo de cientos de kilómetros en Brasil.

En cuantos a los casos presentados durante los años 2004 y 2005 en el estado Mérida, están ubicados en el pie de monte Andino que cuenta con condiciones muy similares al pie de monte de la sierra de Perijá. Por su parte los casos reportados en los estados Apure y Portuguesa han ocurridos en plena depresión central llanera, cuyas características como se sabe son perfectas para el mantenimiento del ciclo enzoótico. Todos estos casos pertenecen a la onda epizootica de San Camilo. Mientras tanto los casos reportados en el estado Monagas en el año 2004, ubicados en la llanura deltaica que presenta características climáticas muy parecidas a las encontradas en la depresión central llanera y el caso en el estado Bolívar, en plena selva Amazónicas, corresponden al onda epizootica de Guayana, de la que ya se tiene una referencia en año 1998 (29).

Al analizar la circulación viral se observó que los tres focos endémicos para fiebre amarilla en Venezuela, estuvieron activo durante el periodo en estudio, donde las epizootias se presentaron tanto en los estados Portuguesa y Zulia en el 2003, y los estados Monagas y Apure en los años 2004 y 2005 donde hubo casos en humanos, como en aquellos donde hasta la fecha no se han reportados casos, como los estado Guárico y Sucre, áreas

donde la autoridades deben estar alertas, en vista de la demostrada circulación viral.

El periodo de lluvias en la mayoría de las regiones del territorio Venezolano se inicia en los meses de abril-mayo y se extiende hasta los meses de septiembre y octubre, donde las condiciones de reproducción del mosquito vector se encuentran en un punto optimo, he allí una explicación al hecho de que la mayoría de los casos de los años 2003-2005 hayan sido reportados entre las SE N° 26 y 38.

Por otra parte y en cuanto a la clínica, se observa que la mayoría de los casos presentó un cuadro clínico muy parecido con cefalea, fiebre, nauseas, ictericia, signo de Faget y otros síntomas, también se determinó que un 68,18% de los casos estudiados alcanzó el periodo de intoxicación que se caracteriza por la presencia de manifestaciones hemorrágicas, insuficiencia renal, hematemesis y otros síntomas. Toda la sintomatología concuerda con lo descrito para la infección, aunque se observó un alto porcentaje de pacientes que alcanzaron el periodo de intoxicación a diferencia del rango común donde solo un 15-25% alcanza esta etapa, por su parte la evolución aguda y severa se ubicó en un promedio de seis días y 15 horas en los casos fatales, correspondiendo a lo descrito por Monath, quien destaca la falta de información clínica en los brotes ocurridos en América (4).

Finalmente al revisar las coberturas de vacunación registradas por el MPPS (31) se evidencia un aumento en la cobertura en las regiones con mayor riesgo alcanzando el 71,29%, y en los estados que presentaron casos llegando a mas del 100%, pero que es insuficiente en virtud de que no ha llevado a la ausencia de casos en Venezuela, pero si a una disminución de la población en riesgo, especialmente a los trabajadores agrícolas que deben concientizar su ingreso en zonas enzoóticas previamente vacunados.

Hay que reseñar que estos casos han servido como aprendizaje a las autoridades regionales de salud pública, ya que de ésta infección, en la zona, solo se tiene un precedente en 1980 desde el cual no existen reportes previos. Permitiendo además controlar próximos brotes con mayor efectividad e implementar vigilancia tanto epidemiológica y virológica como entomológica, tal como se realizó en el brote de Duekoue, Cote d'Ivoire (43) al oeste del África central en el 2001 el cual fue controlado rápida y efectivamente. Es importante señalar que fue imposible la comparación de los datos del presente estudio con referencias bibliográficas regionales o nacionales debido a la escasez de estas.

En Venezuela no se realiza vigilancia virológica extensa y descentralizada, ni entomológica para fiebre amarilla por lo que es importante la implementación de medidas que permitan establecer una vigilancia mínima en las zonas con actividad demostrada.

Agradecimientos

Agradecemos al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES Proyecto N° CC-0141-05) y al Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT Proyecto N° 1998003550), por el financiamiento otorgado.

Referencias Bibliográficas

- (1) World Health Organization. Yellow fever. Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR). Disponible en: <http://www.who.int/csr/diseaseyellowfev/en/Aceso> el 10 marzo de 2004.
- (2) Valero N. A propósito de la fiebre Amarilla en Venezuela. Invest Clin. 2003; 44(4): 269-71.

- (3) Rigaudeau S, Bricaire F, Bossi P. Haemorrhagic fever viruses, possible bioterrorist use. *Presse Med.* 2005 29;34(2):169-76.
- (4) Monath Th. Yellow Fever: An update. *The Lancet.* 2001; 1:11-20.
- (5) Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Fiebre Amarilla. Disponible en: <http://www.msds.gov.ve/msds/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=43> Acceso; el 22 de enero de 2006.
- (6) Hómez J, Méndez H, Mármol P, Soto R, Tarazón S. *Parasitología.* 7^{ma} ed. Maracaibo. EdiLuz; 1990.
- (7) Duque JE, Munoz A, Navarro-Silva MA. A simulation model for the control of the *Aedes aegypti*, the mosquito vector of dengue and yellow fever, by the crustacean *Mesocyclops* spp. *Rev Salud Publica.* 2004;6(1): 87-99.
- (8) Singh RK, Singh SP. Predatory potential of *Nepa cinerea* against mosquito larvae in laboratory conditions. *J Commun Dis.* 2004;36(2):105-10.
- (9) Baruah K. Laboratory bio-assay of temephos and fenthion against some vector species of public health importance. *J Commun Dis.* 2004; 36(2):100-4.
- (10) Vu SN, Nguyen TY, Tran VP, Truong UN, Le QM, Le VL, et al. Elimination of dengue by community programs using *Mesocyclops*(Copepoda) against *Aedes aegypti* in central Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(1):67-73.
- (11) Vasconcelos P, Sperb A, Monteiro H, Torres M, Sousa M, Vasconcelos H, et al. Isolations of yellow fever virus from *Haemagogus leucocelaenus* in Rio Grande do Sul State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2003; 97(1):60-62.
- (12) De Camargo-Neves VL, Poletto DW, Rodas LA, Pachioli ML, Cardoso RP, Scandar SA, et al. Entomological investigation of a sylvatic yellow fever area in Sao Paulo State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2005;21 4):1278-86.
- (13) Organización Panamericana de la Salud. Control de la Fiebre Amarilla. Guía Práctica. Publicación Científica y Técnica N° 603.
- (14) Tomori O. Yellow fever: the recurring plague. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2004;41(4):391-427.
- (15) Monath TP. Yellow fever vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2005;4(4):553-74.
- (16) Massad E, Coutinho FA, Burattini MN, Lopez LF, Struchiner CJ. Yellow fever vaccination: how much is enough?. *Vaccine.* 2005;23(30):3908-14.
- (17) Khromava AY, Eidex RB, Weld LH, Kohl KS, Bradshaw RD, Chen RT, et al. Yellow fever vaccine: an updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events. *Vaccine.* 2005;23(25):3256-63.
- (18) Pan American Health Organization/ World Health Organization. Comunicación final de la OPS/OMS sobre investigación de eventos adversos graves en Perú posteriores a la vacunación con vacuna antiamarilica elaborada por Bio-Manguinhos, Brasil. Fecha de Emisión: 21 de marzo de 2008.
- (19) Lefeuvre A, Marianneau P, Deubel V. Current Assessment of Yellow Fever and Yellow Fever Vaccine. *Curr Infect Dis Rep.* 2004;6(2):96-104.
- (20) Lo Re V 3rd, Gluckman SJ. Travel immunizations. *Am Fam Physician.* 2004; 70(1):89-99.
- (21) Pan American Health Organization. Update on Yellow Fever in the Americas. *EID Weekly Updates.* 2003;1, No. 24-18. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/eid-eer-18-dec-2003.htm#1>. Acceso el 21 febrero 2004.
- (22) World Health Organization. The yellow fever situation in Africa and South America in 2004. *Wkly Epidemiol Rec.* 2005;80(29): 250-6.
- (23) World Health Organization. The yellow fever situation in Africa and South America in 2005. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006;81(33): 317-24.
- (24) World Health Organization. The yellow fever in Africa and South America in 2004. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008;83(8):60-76.
- (25) Pan American Health Organization. Fiebre Amarilla: Número de casos y defunciones, 1960-2007. 2007;1:1.

- (26) Pan American Health Organization. Fiebre amarilla en Argentina. EER noticias. 2008; 5(11):1.
- (27) MINISTÉRIO DA SAÚDE. Situação da Febre Amarela Silvestre no Brasil, 2007 e 2008. Boletim da Febre Amarela. 2008. Disponible en: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_svs_febre_amarela_100408.pdf. Acceso el: 13/04/2008.
- (28) Pan American Health Organization. Fiebre amarilla en Argentina. EER noticias. 2008; 5(7):1.
- (29) Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Boletín epidemiológico semanal; 1998: 49(36): 422-432.
- (30) Centro for Disease Control and Prevention. Fatal Yellow Fever in a Traveler Returning from Venezuela, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2000. 14;49(14):303-5.
- (31) Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Alerta reporte Epidemiológico Semanal. 2003; 9(52): 1-12.
- (32) Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico semanal. 2004, 54(41):10-3.
- (33) Organización Panamericana de la Salud. Salud y desplazamiento. Vigilancia de Fiebre Amarilla Selvática en Venezuela. 2003. Disponible en: <http://www.disaster-info.net/desplazados/informes/favenezuela/InformeFiebreAmarilla2003Oct10.htm> Acceso el 24 febrero 2004.
- (34) Hernandez R, Fernández, Baptista P. Metodología de la investigación. 1^{era} ed. Editorial McGraw Hill, México D.F., 1997.
- (35) Daniel W. Bioestadística. 3^{era} ed. Grupo Noriega Editores. México D.F. 1993.
- (36) Vasconcelos P, Rosa A, Rodrigues S, Rosa E, Monteiro H, Cruz A, et al. Yellow fever in Para State, Amazon region of Brazil, 1998-1999: entomologic and epidemiologic findings. Emerg Infect Dis. 2001; 7(3):565-9.
- (37) Thonnon J, Spiegel A, Diallo M, Sylla R, Fall A, Mondo M, et al. Yellow fever outbreak in Kaffrine, Senegal 1996: epidemiological and entomological findings. Trop Med Int Health. 1998; 3(11):872-7.
- (38) Vargas J, García P. Geografía Económica "República Bolivariana de Venezuela". Editorial Romor. Caracas; 2003.
- (39) Ezio J. Geografía de Venezuela 9^o. 1^{era} ed. Caracas. Editorial Santillana; 1997.
- (40) Siso J, Bartoli H. Geografía de mi patria. 1^{era} ed. Caracas. Editorial Yocaima; 1964.
- (41) Bryant J, Wang H, Cabezas C, Ramirez G, Watts D, Russell K, et al. Enzootic transmission of yellow fever virus in Peru. Emerg Infect Dis; 2003; 9(8):926-33.
- (42) Mondet B. Yellow fever epidemiology in Brazil. Bull Soc Pathol Exot. 2001; 94(3):260-7.
- (43) Akoua-Koffi C, Ekra K, Kone A, Dagnan N, Akran V, Kouadio K, et al. Detection and management of the yellow fever epidemic in the Ivory Coast, 2001. Med Trop (Mars). 2002; 62(3):305-9.