

GUÍA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE
REFERENCIA

GRUPO DE VIROLOGÍA

2017



GOBIERNO DE COLOMBIA



Dirección

Martha Lucia Ospina Martínez
Directora General Instituto Nacional de Salud

Coordinación

Esther Cristina Barros Liñán
Director Técnico (E)
Redes en Salud Pública

María Alexandra Durán Romero
Subdirectora
Laboratorio Nacional de Referencia

Dioselina Peláez Carvajal
Coordinadora
Grupo de Virología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Omayda Cárdenas Bustamante
Equipo Técnico
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Elaborado por

Lissethe Carolina Pardo Herrera
Grupo de Virología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Angelica María Rico Turca
Grupo de Virología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública



Tabla de contenido

| | |
|---|----|
| OBJETIVOS DE LA GUÍA | 4 |
| ALCANCE | 4 |
| DEFINICIONES, SIGLAS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS | 5 |
| 1. GENERALIDADES | 6 |
| 1.1 Agente etiológico..... | 6 |
| 1.2 Modo de transmisión..... | 6 |
| 1.3 Prevención | 7 |
| 1.3.1 Protección contra picadura de mosquito | 7 |
| 1.3.2 Inmunización activa | 8 |
| 2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO (Muestras procedentes de pacientes vivos y/o muertos) | 8 |
| 2.1. Bioseguridad | 8 |
| 2.2 Toma de muestras | 8 |
| 2.3 Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte | 8 |
| 2.4 Documentación requerida..... | 10 |
| 2.5 Métodos de Laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico..... | 10 |
| 2.5.1 Diagnóstico virológico..... | 12 |
| 2.5.1.1 Diagnóstico molecular | 12 |
| 2.5.2 Diagnóstico serológico | 12 |
| 3. CONTROL DE CALIDAD | 13 |
| 4. VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA | 13 |
| 5. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS (RNL) PARA EL EVENTO | 14 |
| 5.1 Estructura de la Red de Laboratorios para el evento | 14 |
| 5.2 Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) Laboratorios clínicos del sector público y privado..... | 14 |
| 5.3 Laboratorios de Salud Pública (LSP)..... | 14 |
| 5.4 Instituto Nacional de Salud (INS)..... | 15 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 16 |



OBJETIVOS DE LA GUÍA

Describir los lineamientos y procesos de la vigilancia por laboratorio del virus de la fiebre amarilla

Establecer los procesos de obtención, conservación y transporte de las muestras para la detección del virus de la fiebre amarilla.

Describir los fundamentos técnico-científicos de los métodos de ensayos empleados para el diagnóstico por laboratorio del virus de la fiebre amarilla.

Precisar cómo se articula la red nacional de laboratorios para la vigilancia por laboratorio del virus de la fiebre amarilla, así como describir las funciones y responsabilidades en cada uno de los niveles.

ALCANCE

La presente guía aplica para la vigilancia por laboratorio del Virus de la fiebre amarilla en diferentes matrices y métodos con los cuales se detecta en el Laboratorio Nacional de Referencia del INS.



DEFINICIONES, SIGLAS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- **DEET:** *N,N*-Dietil-*meta*-toluamida
- **ETV:** enfermedad transmitida por vectores
- **Enfermedad transmitida por vectores:** principalmente los insectos tienen el potencial de transmitir enfermedades a los humanos ellos se denominan vectores. El vector recibe el organismo patógeno de un portador infectado, animal o humano, y lo transmite o bien a un portador intermediario o directamente a un portador humano, la transferencia ocurre directamente por picadura de los mosquitos y/o las garrapatas, que son los vectores de enfermedades más notables ya que el modo de transmisión más importante es a través de alimentación sanguínea.
- **Fiebre amarilla:** El virus de fiebre amarilla virus RNA genómico, es un Arbovirus del género Flavivirus de la familia Flaviviridae
- **INS:** Instituto Nacional de Salud
- **IPS:** Institución prestadora de servicios de salud
- **LNR:** Laboratorio Nacional de Referencia
- **LSPD:** Laboratorio de Salud Pública Departamental o Distrital
- **SDS:** Secretaria Departamental de Salud
- **Síndrome febril icterico hemorrágico:** se refiere a un grupo de enfermedades agudas, caracterizadas por fiebre, acompañada de ictericia y/o hemorragias.
- **Vigilancia por laboratorio:** Pretende monitorear el cumplimiento en la realización de ciertos exámenes (de acuerdo a datos de casos presuntivos y estándares de secuencias diagnósticas) y el resultado de estos, para generar retroalimentación al proceso de captación en la vigilancia epidemiológica y detección directa de casos o cierre de los sospechosos. El monitoreo se basa en el registro sistemático de ciertos exámenes predefinidos en cualquier medio de recopilación de datos que permita ubicar por paciente las pruebas realizadas, sus fechas, secuencia y resultado. Tiene como objetivo principal contribuir al conocimiento de eventos de salud en lo referente a las características del agente causal determinando la frecuencia de los distintos microorganismos, la tendencia de su distribución geográfica y variaciones temporales e identificar los patrones de comportamiento de los distintos agentes.

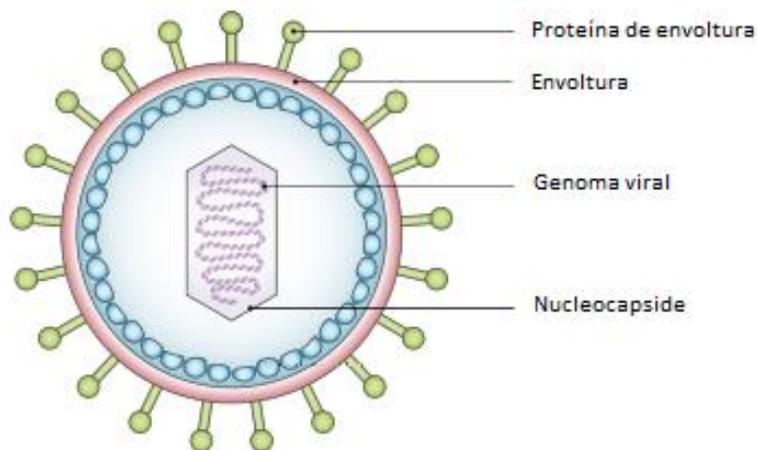


1. GENERALIDADES

1.1 Agente etiológico

El virus de la fiebre amarilla, es un Arbovirus del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*, con un tamaño aproximado de 40 a 60nm, con RNA genómico de cadena simple, envuelto, contiene 10.233 nucleótidos, patógeno intracelular con capacidad de replicarse en el citoplasma de las células. La envoltura consiste en una capa lipídica derivada de la célula infectada con dímeros de proteína E, que es la responsable de las fases iniciales de la infección de las células así como el principal objetivo de la respuesta inmune del huésped. Otras proteínas virales son NS1 y NS3, cuyos anticuerpos contribuyen a la inmunidad protectora y son objeto de las células T citotóxicas respectivamente. Existe un solo serotipo que es antigénicamente conservado y 5 genotipos tres circulantes en África y dos en Sudamérica, figura No.1.

Figura No. 1. Estructura del Virus de fiebre amarilla



Fuente: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867402006608>

1.2 Modo de transmisión

En la fiebre amarilla selvática, el virus circula entre los monos, durante los periodos de viremia los mosquitos selváticos y transmiten la enfermedad a otros monos, los cuales transmiten el virus a otros monos. El humano susceptible (sin inmunidad), se infecta al ingresar a zonas selváticas y ser picado por mosquitos infectados (mono-mosquito selvático-hombre). En la fiebre amarilla urbana, el virus es introducido al ciclo por un hombre virémico que se ha infectado en el ciclo selvático.

Los principales reservorios en el caso de transmisión silvestre, son los primates. Todos los géneros de monos del Nuevo Mundo son susceptibles al virus de la fiebre amarilla, teniendo en cuenta que son básicamente arbóreos y habitan en el mismo árbol con el mosquito vector. Los géneros que más se han relacionado con la aparición de epidemias son: *Alouatta*, *Ateles*, *Aotus*, *Callithrix*, *Saymiri*, *Cebus* y *Lagothrix*. Aun así, los monos aulladores (*Alouatta seniculus*) son los más susceptibles; así como 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. Algunos roedores y marsupiales pueden desarrollar viremia y ser de importancia epidemiológica como las zarigüeyas. En este caso el humano un huésped accidental. En la Fiebre Amarilla Urbana, el humano es el reservorio de mayor importancia epidemiológica.

Los vectores de fiebre amarilla selvática identificados en Colombia son del género: *Haemagogus spp* y *Sabethes spp* y los de la fiebre amarilla urbana al *Aedes aegypti*. Las especies selváticas habitan en las copas de los árboles, donde perpetúan el ciclo entre los primates que tienen este hábitat. El *Aedes aegypti* tiene un hábitat urbano y periurbano con asociación estrecha a la vivienda humana; Es infectante durante toda su vida (6- 8 semanas) y puede transmitir el virus transováricamente a su descendencia. El período de incubación, varía de 3 a 6 días después de la picadura del mosquito infectante. Algunas infecciones producidas *in vitro* presentan un período de incubación de hasta 10 días.

Existe un período de transmisibilidad, este inicia desde el día antes del inicio de los síntomas y hasta el tercero a quinto día de enfermedad, que corresponde al período de viremia (período en que el virus permanece en la sangre). Es altamente transmisible, donde coexisten numerosas personas susceptibles y abundan los mosquitos vectores.

El 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.

La susceptibilidad es universal, la enfermedad confiere inmunidad activa natural permanente; no se conocen recidivas y la vacuna confiere inmunidad activa artificial. La inmunidad pasiva transitoria de los niños nacidos de madres inmunes puede perdurar hasta 6 meses.

1.3 Prevención

1.3.1 Protección contra picadura de mosquito

En países endémicos el vector se encuentra en áreas urbanas dentro y fuera de las viviendas. Para personas que viajan a zonas endémicas se sugiere el uso de insecticidas como permetrina en la ropa, cuyo efecto es de larga duración resistiendo 4 a 5 lavados y repelentes de uso tópico que contengan DEET en concentraciones entre 30 a 35%, debe ser aplicado en la piel expuesta con la precaución de evitar contacto con conjuntiva y otras mucosas debido a su toxicidad. En niños se recomiendan concentraciones no mayores de 30%.



1.3.2 Inmunización activa

La vacunación es el método más práctico y seguro para prevenir la fiebre amarilla en personas con riesgo. La vacuna con una dosis de 0,5 mL induce una inmunidad duradera en más del 95% de los casos a partir del décimo día de su aplicación y es aceptada internacionalmente como prevención de enfermedad por un período de 10 años (certificación internacional) aunque probablemente deje inmunidad de por vida. Rara vez se observan reacciones adversas serias siendo lo más frecuente fiebre moderada, decaimiento y dolor en el sitio de inoculación. Estos síntomas aparecen entre 5 y 10 días después de la vacunación. Se recomienda a toda persona mayor de 9 meses de edad que viaja a zonas donde existe el riesgo de transmisión de la enfermedad o a aquellas provenientes de zonas endémicas que ingresan a países donde existe el vector, según la normativa de regulación internacional de salud de la OMS. Está contraindicada en mujeres embarazadas y en lactantes menores de 9 meses de edad a menos que el riesgo de contagio sea muy elevado. En lactantes menores de 4 meses de vida está formalmente contraindicada la inmunización debido al riesgo de encefalitis secundaria. La vacuna es elaborada en embriones de pollo por lo que las personas alérgicas al huevo deben realizarse un test cutáneo previo a la vacunación. Los pacientes portadores de VIH asintomáticos pueden ser inmunizados, aunque su respuesta inmune puede ser menor.

2. DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO (Muestras procedentes de pacientes vivos y/o muertos)

2.1. Bioseguridad

Todas las muestras biológicas (sangre total, suero, tejido fresco o tejido parafinado) se consideran potencialmente infecciosas. Todo el personal de laboratorio que entre en contacto con la muestra, deberá estar vacunado contra la fiebre amarilla y utilizar los elementos de protección personal adecuados. Así mismo, se recomienda el uso de cabinas de seguridad clase II certificadas, y cumpliendo con todas las medidas de bioseguridad para evitar cualquier accidente. Para el manejo de muestras no humanas se debe realizar una estricta evaluación del riesgo según los manuales de bioseguridad de cada laboratorio, considerando además el uso de cabinas de seguridad tipo III. (OPS, 2017).

2.2 Toma de muestras

El aseguramiento de la calidad durante la fase pre-analítica minimiza el riesgo de alterar la confiabilidad de los resultados emitidos, por lo que cada institución debe cumplir con los lineamientos, procedimientos y protocolos para la vigilancia de fiebre amarilla.

2.3 Tipo de muestra, conservación, almacenamiento y transporte

Para la vigilancia por el laboratorio la detección del virus de la fiebre amarilla se puede realizar en matrices como suero, sangre total y cortes de tejido y para la detección de anticuerpos en suero, teniendo en cuenta condiciones especiales descritas en la tabla No.1.

Tabla 1. Matrices o muestras aplicadas en la vigilancia de fiebre amarilla

| Matriz o muestra | Método de obtención | Condiciones de Conservación | Técnicas empleadas: |
|-------------------------|---|--|--|
| Suero | La sangre total se extrae por venopunción en tubos sin anticoagulante, el suero es la fase líquida del tejido sanguíneo el cual se obtiene por centrifugación quedando el paquete celular (Glóbulos rojos y blancos) | <p>Separe el suero del contenido celular en el menor tiempo posible.</p> <p>Sangre total (con anticoagulante EDTA) o suero (sin anticoagulante), se mantienen en refrigeración (2 a 8 °C) hasta su análisis antes de 48 h.</p> <p>El suero se mantiene congelado (-20 a -10°C), si es procesado en un período mayor a 48 horas y menor a 7 días.</p> | <p>Inmunoensayos: ELISA IgM</p> <p>Moleculares: RT-PCR de punto final RT-PCR tiempo real</p> <p>Aislamiento Viral: Cultivo celular en diferentes líneas celulares Inmunofluorescencia Indirecta</p> |
| Sangre total | Se obtiene por punción capilar o venopunción en tubos con anticoagulante EDTA. | <p>El suero se mantendrá congelado a -70°C, cuando la muestra se procese después de 7 días.</p> <p>Evite congelar y descongelar las muestras repetidamente.</p> <p>Estas muestras deben ser enviadas al INS y transportadas en triple embalaje manteniendo las condiciones de almacenamiento durante el transporte.</p> | <p>Moleculares: RT-PCR de punto final RT-PCR tiempo real</p> <p>Aislamiento Viral: Cultivo celular en diferentes líneas celulares Inmunofluorescencia Indirecta</p> |
| Cortes de tejido fresco | Se obtiene por autopsia o viscerotomía, dependiendo del nivel de complejidad de la institución donde fallezca el paciente, se deben recolectar cortes de tejido fresco de aproximadamente 1 cm ³ de hígado, bazo riñón, pulmón, miocardio cerebro y médula ósea, cada uno de estos deben ser embalados de forma individual en frascos plásticos de boca ancha tapa rosca y estar embebidos en solución salina. | <p>Las muestras de tejido fresco deben ser congeladas a -70°C y enviar al Laboratorio Nacional de Referencia en el menor tiempo posible. De no ser posible, conservar el tejido fresco en solución salina estéril o PBS refrigerados (2 - 8°C) y enviar con geles refrigerantes.</p> | <p>Moleculares: RT-PCR de punto final RT-PCR tiempo real</p> |

Las muestras deben ser rotuladas con los mínimos requisitos de información:

- Nombre completo del paciente
- Número de documento de identidad



- Fecha de recolección de la muestra

El volumen de muestra requerido para realizar ensayos relacionados para la detección del virus de fiebre amarilla en muestras de suero o sangre total es mínimo de 1 mL.

Para conocer las condiciones de embalaje y transporte de las muestras consulte el capítulo 10 del manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública del Instituto Nacional de salud. Para mayor información consultar el link:

<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>

2.4 Documentación requerida

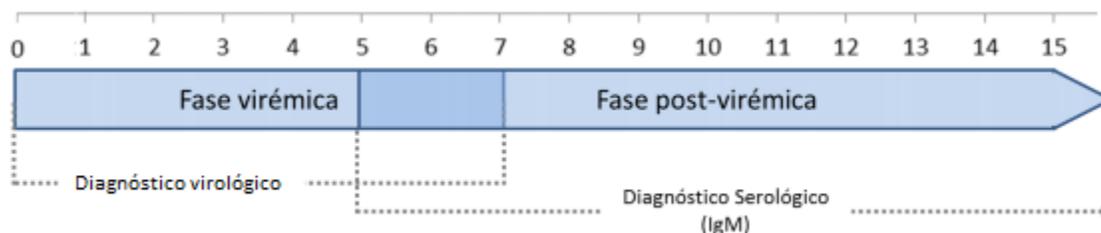
La documentación requerida en el envío de muestras para la realización de pruebas de fiebre amarilla es:

- Carta de remisión expedida por el laboratorio solicitante.
- Fichas epidemiológicas totalmente diligenciadas:
 - Datos básicos
 - Datos complementarios de fiebre amarilla código INS 310.
 - Solicitud de laboratorios
- Resumen de historia clínica donde se evidencie la evolución del paciente desde la primera atención.

2.5 Métodos de Laboratorio empleados para el diagnóstico del agente etiológico

Los ensayos para el diagnóstico de fiebre amarilla se clasifican de acuerdo al tiempo de evolución de los casos, figura No. 2

Figura No. 2. Criterios para el diagnóstico de fiebre amarilla según el número de días desde el inicio de los síntomas



Fuente: OPS, Diagnóstico por laboratorio de la infección por Virus de la Fiebre Amarilla, 2017



2.5.1 Diagnóstico virológico

2.5.1.1 Diagnóstico molecular

Durante los primeros 5 días desde el inicio de síntomas (fase virémica) es posible realizar la detección del RNA viral a partir de suero mediante técnicas moleculares, como la Transcripción Reversa seguida de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) de punto final o tiempo real. En ocasiones, el RNA viral puede detectarse hasta 7 días desde el inicio de síntomas. Por esta razón, se recomienda realizar RT-PCR y ELISA IgM a muestras tomadas entre los días 5-7 (figura No. 2). Un resultado positivo (en presencia de controles negativos y positivos adecuados) confirma el diagnóstico.

2.5.1.2 Aislamiento viral: El aislamiento viral puede realizarse por inoculación intracerebral en ratones o en cultivo celular (células Vero o C6/36; puede ser realizado en contención BSL 2); sin embargo, por su complejidad, es poco utilizado como metodología diagnóstica y su principal uso es en estudios de investigación complementarios a la vigilancia en salud pública.

2.5.1.3 Diagnóstico post-mortem: El estudio histopatológico con inmunohistoquímica en cortes de hígado constituye el “método de oro” para el diagnóstico de fiebre amarilla en casos fatales. Adicionalmente, los métodos moleculares a partir de muestras de tejido fresco o conservado en parafina pueden también ser utilizados para la confirmación de los casos. La detección puede ser realizada en contención BSL2.

Para el análisis patológico la muestra hepática obtenida por viscerotomía o necropsia, permite identificar necrosis de coagulación de los hepatocitos que predomina en la zona media del lobulillo, área medio-zonal, necrosis confluyente y pan acinar. En alto poder necrosis de algunos hepatocitos peri portales y peri centrales (“salpicada”) y subcapsulares. Esta lesión incluye la formación de cuerpos de Councilman, cambio graso micro vacuolar, ausencia de inflamación y la inmunohistoquímica demuestra en los hepatocitos antígenos de virus de la fiebre amarilla (anticuerpo 17 DD dilución 1:1000). En el riñón se ve necrosis tubular aguda con abundantes cilindros hialinos, granuloso y hemáticos en los túbulos. Se requiere adicionalmente correlacionar con resultados de pruebas de RT PCR.

2.5.2 Diagnóstico serológico

La serología (detección de anticuerpos específicos) es útil para realizar el diagnóstico de fiebre amarilla durante la fase post-virémica de la enfermedad (es decir, a partir del día 5 desde el inicio de los síntomas).

Un resultado positivo de IgM mediante la técnica de ELISA (principalmente captura de IgM, MAC-ELISA, por sus siglas en inglés) o cualquier otro inmunoensayo (Inmunofluorescencia indirecta) en una muestra tomada a partir del quinto día de inicio de síntomas, es presuntiva de infección reciente por el virus de la fiebre amarilla. Actualmente no existen estuches comerciales validados para detección de IgM por ELISA, por esta razón se emplean procedimientos “caseros” (in-house) que utilizan antígeno completo purificado y pueden ser estandarizados.

La confirmación de un caso de fiebre amarilla mediante ELISA IgM dependerá de la situación epidemiológica y del resultado del diagnóstico diferencial de laboratorio. Así, en áreas con circulación de otros flavivirus (principalmente dengue y Zika), la probabilidad de reactividad cruzada es mayor.

Otras técnicas serológicas incluyen la detección de IgG mediante ELISA y de anticuerpos neutralizantes por la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT, por sus siglas en inglés). La ELISA IgG es útil con muestras pareadas (tomadas con al menos 1 semana de diferencia), mientras que el PRNT (90%) puede ser útil con muestras pareadas, o con una sola muestra post-virémica siempre y cuando el ensayo incluya múltiples flavivirus.

3. CONTROL DE CALIDAD

El programa de evaluación externa del desempeño directo (PEED) es la manera de evaluar el uso rutinario de los ensayos que se utilizan para realizar el diagnóstico dentro y fuera de los laboratorios. El INS cada año participa en controles de calidad internacionales de pruebas moleculares y serológicas que certifican la calidad del laboratorio al desarrollar cada una de las diferentes pruebas.

4. VIGILANCIA POR LABORATORIO DEL VIRUS DE LA FIEBRE AMARILLA

La vigilancia del virus de la fiebre amarilla consiste en identificar y describir su circulación mediante variables relacionadas con sus características genotípicas, su estacionalidad y los sitios en donde circula con el fin de suministrar información que permita orientar las acciones de prevención primaria y secundaria así como estrategias de control.

De igual manera se definirán indicadores que permitirán resumir estos aspectos y realizar su publicación en forma periódica, a través de informes técnicos, así como en la construcción de repositorios institucionales donde fácilmente se puedan obtener los micro-datos y permitir su uso por parte de la comunidad científica, médica, académica y administrativa del sistema de salud y el público en general.

El número de casos notificados a nivel mundial en 2011 alcanzaron sólo los 2.597, pero la OMS calcula que cada año se producen en el mundo 200.000 casos 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, así como infecciones no detectadas con escasos o ningún síntoma. En 2011 se notificó, así mismo, una cobertura vacunal del 74% en los países considerados en riesgo, cuando se sabe que las coberturas efectivas deben ser iguales o superiores al 95%. Colombia al ser endémico para la enfermedad se debe garantizar el seguimiento continuo y sistemático de los casos de fiebre amarilla para obtener una cobertura a nivel nacional de esta forma generar información oportuna y veraz para orientar medidas de prevención y control de la enfermedad.



5. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS (RNL) PARA EL EVENTO

5.1 Estructura de la Red de Laboratorios para el evento

Todos los casos notificados al sistema de vigilancia epidemiológica — se analizarán exclusivamente en el laboratorio de Arbovirus del grupo de Virología del INS. Las IPS públicas o privadas de II o III nivel captan los pacientes que se ajustan a la definición de caso de fiebre amarilla según el protocolo de vigilancia, recolectan las muestras de suero o cortes de tejido, diligencian las fichas de notificación de evento, notifican al SIVIGILA y remiten la documentación y las muestras biológicas a su respectivo Laboratorio de Salud Pública Departamental o Distrital.

Los resultados son enviados por correo electrónico a los LSP o SSD, al referente de vigilancia epidemiológica del evento de la oficina de ETV de la Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública del INS.

5.2 Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) Laboratorios clínicos del sector público y privado

Todo caso probable de fiebre amarilla debe ser investigado y notificado al SIVIGILA dentro de las 48 horas siguientes a su captación. Es el laboratorio de la institución municipal de salud público o privado (IPS) quien debe recolectar la muestra de suero o cortes de tejido según el caso. Además, de acuerdo a su complejidad, es responsable de los exámenes paraclínicos requeridos para el diagnóstico del evento. Deberá remitir al paciente a una IPS de mayor complejidad y la muestra al LSP lo más pronto posible.

5.3 Laboratorios de Salud Pública (LSP)

Los LSP, deben recepcionar las muestras biológicas provenientes de las IPS y remitirlas lo antes posible al nivel central con la información y documentación requerida en el protocolo de vigilancia de fiebre amarilla siguiendo las instrucciones de embalaje de muestras infecciosas Clase 6.2 tipo B UN 3373. Ver Manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública. ISBN 978-958-13-0145-4. Para mayor información consultar el link <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Documentos%20de%20inters%20SRNL/Manual%20obtencion%20y%20envio%20de%20muestras%20de%20EISP.pdf>

Los laboratorios de entomología departamentales realizarán la búsqueda activa de los vectores sea en el marco de la vigilancia regular, vigilancia intensificada, brote o estudios de foco, identificarán los ejemplares recolectados y remitirán al grupo de Entomología el material que consideren para control de calidad o diagnóstico referencial.

5.4 Instituto Nacional de Salud (INS)

El Laboratorio de Arbovirus del Grupo de Virología del INS, es uno el único centro del país que realiza la detección de la fiebre amarilla por estudios serológicos o virológicos, a partir de muestras de suero o cortes de tejidos de todos los casos sospechosos empleando técnicas estandarizadas por los laboratorios internacionales de referencia según lineamientos de la Organización Panamericana de la Salud -OPS y la Organización Mundial de la Salud –OMS. Como Laboratorio Nacional, el INS debe realizar pruebas de ensayo de alta calidad, para asegurar que ningún virus se escape a la vigilancia y control.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chin J (editor). Manual para el control de enfermedades transmisibles. Organización Panamericana de la Salud, 2000.
- Groot H, Boshell J. Dengue, dengue hemorrágico y fiebre amarilla. En: Chalem F, Escandón JE, Campos J, Esguerra R, editores. Medicina Interna. Bogotá: Doyma Andina; 1992, p. 1389-95.
- Méndez J, Rodríguez G, Bernal MP, Calvache D, Boshell J. Detección molecular del virus de la fiebre amarilla en muestras de suero de casos fatales humanos y en cerebros de ratón. Biomédica 2003; 23:232-8.
- Monath TP. Yellow fever: an update. Lancet Info Dis 2001; 1:11-20.
- Oyewale T. Yellow fever in Africa: public health impact and prospects for control in the 21st century. Biomédica 2002; 22:178-93.
- Rodríguez G, Velandia M y Boshell J. Fiebre amarilla; la enfermedad y su control. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, 2003.
- Cáceres DC. La fiebre amarilla y su vigilancia en Salud Pública. Inf Quinc Epidemiol Nac 1999; 4: 3-7.
- Velandia MP, Vera M y otros. Fiebre amarilla. Inf Quinc Epidem Nac 2004; 9(6).
- Romero S y Ocazonez R Anticuerpos neutralizantes contra el Virus de la Fiebre Amarilla 17 D en Colombianos Vacunados y no Vacunados. Centro de Investigaciones de Enfermedades tropicales Universidad Industrial de Santander. 2008 Consultado en Noviembre de 2013. Disponible en: <http://worldwidescience.org/topicpages/a/anticuerpos+contra+virus.html>
- Vera M, Velandia MP y otros. Fiebre amarilla selvática en la región del Catatumbo Colombia, 2003. Inf Quinc Epid Nal 2004 9(4); 49-60.
- World Health Organization. District guidelines for yellow fever surveillance. Geneva WHO, 1998
- Rojas D. Grupo ETV INS - Informe epidemiológico, año 2009
- Diagnóstico diferencial de la fiebre e ictericia disponible en <http://www.nodiagnostico.es/sintomas/Fiebre/Ictericia.htm>
- Ministerio de Salud de la Nación, ANLIS (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud), INEVH (Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Vigilancia de epizootias de monos por fiebre amarilla.

