

**UNIVERSIDAD ANDINA SIMON BOLIVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre – Bolivia**

**CURSO DE MAESTRIA EN  
“SALUD PUBLICA”**

**MODELO DE SIMULACIÓN DE VELOCIDAD DE  
PROPAGACION DE LA FIEBRE AMARILLA**

**Tesis presentada para obtener el Grado Académico de  
Magíster en “Salud Publica”**

**ALUMNO: Dr. Oscar Fernando Vaca Carrasco**

**Sucre – Bolivia  
2004**

## RESUMEN

*La informática ofrece nuevas herramientas para todas las actividades del hombre y la salud no es una excepción. La herramienta que se presenta en este trabajo se denomina “Modelo de Simulación de velocidad de propagación de la Fiebre Amarilla” , es una propuesta para la incorporación de la tecnología computacional en la Salud Pública y concretamente en la Epidemiología de Enfermedades transmitidas por vectores, basada en el trabajo con micro mundos y simulación.*

*El objetivo es la construcción de una herramienta informática basada en la Dinámica de Sistemas, para esto se construyeron modelos de complejidad creciente que representan la dinámica de la propagación, mediante diagramas causales y una vez definidos estos se pasa progresivamente a la formulación gráfica conocida con el nombre de Diagrama de Forrester, con la identificación de niveles, flujos, parámetros y variables auxiliares y, finalmente, mediante el editor, poder cambiar el escenario de simulación con tres posibles escenarios.*

*El primer capítulo del trabajo presenta los antecedentes, justificación, objetivos y la metodología para el análisis de sistemas, junto con la operativización de las variables.*

*En el segundo capítulo se hace un exhaustivo estudio de la biología del mosquito *Aedes aegypti*, su distribución, morfología y ciclo del mismo, efectuándose una descripción de los diferentes estadios por los que atraviesa desde el huevo, la larva, los tres estadios de la misma, la pupa,, las características del adulto, el habitat de los estadios inmaduros y tablas de vida de los mosquitos, además se presenta los diferentes lugares donde puede desarrollarse el mismo, para luego pasar a la parte clínica y patología de la enfermedad propiamente dicha y concluye con las medidas preventivas contra el vector y la misma enfermedad, a través de un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica.*

*El tercer capítulo se refiere al enfoque de sistemas, con las principales características y principios del mismo, luego se enfoca la dimensión en el análisis de sistemas, con explicación de las fases y modelado del mismo, concluyendo el capítulo con explicación de las etapas de elaboración del modelo.*

*El cuarto capítulo se refiere al desarrollo del sistema propuesto, mediante el desarrollo estructural y funcional del modelo, enfocándose a la población propensa a la fiebre amarilla, la población infectada, población incubando, población que supera la enfermedad y las defunciones que pueden ocurrir, luego se realiza la determinación de la variable mosquito, tomándose en cuenta el número de mosquitos infectados en función del total de la población, concluyendo el presente capítulo con una síntesis del modelo.*

*El Quinto capítulo, finalmente se refiere a las conclusiones, recomendaciones y limitaciones del trabajo.*

## TABLA DE CONTENIDOS

### CAPITULO I

#### GENERALIDADES

1.1. INTRODUCCIÓN.

1.2. ANTECEDENTES.-

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.4. JUSTIFICACIÓN.-

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. OBJETIVO GENERAL.-

1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.-

1.6. METODOLOGÍA DE DESARROLLO.-

1.6.1. IDENTIFICACIÓN Y OPERATIVIZACIÓN DE VARIABLES.

### CAPITULO II.

#### FIEBRE AMARILLA

2.1. CONCEPTO.

2.2. HISTORIA.

2.3. ETIOLOGÍA

2.4. ENTOMOLOGIA DEL VECTOR: EL MOSQUITO *Aedes Aegypti*

2.4.1. DISTRIBUCION.-

2.4.2. BIOLOGÍA

2.4.2.1. EL HUEVO.-

2.4.2.2. LA LARVA.-

2.4.2.2.1. MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LA LARVA.

2.4.2.2.2. DESARROLLO Y SUPERVIVENCIA DE LAS LARVAS.

2.4.2.3. LA PUPA.-

2.4.2.3.1. MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LA PUPA.

2.4.2.4. EL ADULTO.-

2.4.2.4.1. MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DEL ADULTO.

- 2.4.2.4.2. EMERGENCIA.-
- 2.4.2.4.3. APAREAMIENTO.
- 2.4.2.4.4. ALIMENTACIÓN.
- 2.4.3. CICLO GONADOTRÓFICO.
- 2.4.4. RANGO DE VUELO.
- 2.4.5. CONDUCTA DE REPOSO.
- 2.4.6. LONGEVIDAD.
- 2.4.7. HABITAT DE LOS ESTADÍOS INMADUROS.
  - 2.4.7.1. RECIPIENTES ARTIFICIALES.-
    - 2.4.7.1.1. ENVASES PARA EL ALMACENAMIENTO DE AGUA.
      - A- Tanques.-
        - a.- Tanques elevados.-
        - b.- Tanques al nivel del suelo.-
      - B. Barriles (Toneles/ canecas
      - C. Tinajas/ Cántaros:
    - 2.4.7.1. 2. RECIPIENTES DESECHADOS.
      - A. Llantas de automóviles:
      - B. Las Latas de Bebidas:
      - C. Las botellas:
      - D. Los floreros
    - 2.4.7.1.3. LAS CANALETAS DEL TEJADO
    - 2.4.7.1.4. LOS BEBEDEROS PARA LOS ANIMALES
    - 2.4.7.1.5. LOS DEPÓSITOS DE AGUA DE LOS INODOROS
  - 2.4.7.2. RECIPIENTES NATURALES.-
    - 2.4.7.2.1. LOS HUECOS EN LOS ÁRBOLES
    - 2.4.7.2.2. LAS AXILAS DE LAS HOJAS DE PLANTAS
    - 2.4.7.2.3. LAS OQUEDADES O HUECOS EN LAS ROCAS
  - 2.4.7.3. OTROS RECIPIENTES.
  - 2.4.7.4. IMPORTANCIA RELATIVA DE LOS TIPOS DE RECIPIENTES
- 2.4.8. MORTALIDAD DE LOS MOSQUITOS.
  - 2.4.8.1. MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DE LAS ETAPAS INMADURAS

## 2.5. PATOGÉNI Y PATOLOGÍA.

- 2.5.1. CUADRO CLINICO
- 2.5.2. MANIFESTACIONES CLINICAS.
- 2.5.3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.
- 2.5.4. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.
  - 2.5.4.1. MÉTODO:
  - 2.5.4.2. DIAGNOSTICO SEROLOGICO.
- 2.5.5. RECOLECCIÓN, ROTULACIÓN CONSERVACIÓN y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE FIEBRE AMARILLA
- 2.5.6. TRATAMIENTO.

## 2.6. EPIDEMIOLOGIA.

## 2.7. PERIODO DE INCUBACIÓN.

## 2.8. PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD.

## 2.9. SUSCEPTIBILIDAD E INMUNIDAD.

## 2.10. MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN

### 2.10.1. ACCIONES SOBRE LOS SUSCEPTIBLES

#### 2.10.1.1. OBJETIVO GENERAL:

#### 2.10.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

#### 2.10.1.3. ESTRATEGIAS:

##### 2.10.1.3.1. PARA VACUNAR

A. En Áreas de Alto Riesgo

B. En las áreas rurales dispersas

C. En la población migratoria

D. En las Áreas de Menor Riesgo

E. En la población cautiva

##### 2.10.1.3.2.PARA INFORMAR:

#### 2.10.1.4. PRIORIDADES:

##### 2.10.1.4.1. PRIMERA FASE:

##### 2.10.1.4.2. SEGUNDA FASE

#### 2.10.1.5.. VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA

##### 2.10.1.5.1. COMPOSICIÓN

##### 2.10.1.5.2. PRESENTACIÓN

##### 2.10.1.5.3.CONSERVACIÓN

##### 2.10.1.5.4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

##### 2.10.1.5.5.TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN:

##### 2.10.1.5.6.CONTRAINDICACIONES :

##### 2.10.1.5.7. CONSIDERACIONES ESPECIALES:

##### 2.10.1.5.8. REACCIONES ADVERSAS

### 2.10.2. ACCIONES SOBRE EL VECTOR

#### 2.10.2.1.PREVENCIÓN:

#### 2.10.2.2. CONTROL DE AEADES AEGYPTI

##### 2.10.2.2.1. AEROPUERTOS INTERNACIONALES

##### 2.10.2.2.2. ÁREAS URBANAS DENSAMENTE POBLADAS (CIUDADES)

##### 2.10.2.2.3. MEDIDAS DE CONTROL DE *AEADES AEGYPTI*

##### A. Fase Larvaria

a).- Eliminación de criaderos

b).-Tratamiento a criaderos

## B. Fase Adulta

a). - Control Mecánico:

b).-Control Químico:

Repelentes Naturales:

Repelentes Sintéticos:

## 2.11. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.

2.11.1. OBJETIVOS

2.11.2. COMPONENTES DEL SISTEMA DE VIGILANCIA.

2.11.3. ESTRATEGIA DE LA VIGILANCIA.

2.11.3.1.SEGÚN EL PROPÓSITO:

2.11.3.1.1.VIGILANCIA INTENSIFICADA, PARA LA VIGILANCIA DE CASOS HUMANOS Y DE EPIZOOTIAS

2.11.3.1.2. VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELAS

2.11.3.1.3.ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA

2.11.3.2. SEGÚN ÁREAS GEOGRÁFICAS.

2.11.3.2.1. EN LAS ÁREAS DE BROTE.

2.11.3.2.2. EN LAS ÁREAS O MUNICIPIOS VECINOS AL BROTE, PERTENECIENTES AL MISMO FOCO Y RESTO DE LOS FOCOS.

2.11.3.2.3. RESTO DEL PAÍS.

2.11.4 VIGILANCIA DE CASOS Y MUERTES EN HUMANOS.

2.11.4.1 DEFINICIÓN DE CASOS:

2.11.4.1.1. CASO SOSPECHOSO

2.11.4.1.2. CASO CONFIRMADO

2.11.4.1.3. CASO CONFIRMADO POR CRITERIO CLÍNICO – EPIDEMIOLÓGICO.

2.11.4.1.4. CASO DESCARTADO

2.11.5. PROCESO DE NOTIFICACIÓN.

2.11.5.1. PERIODICIDAD DE LA NOTIFICACIÓN:

2.11.5.2. NIVELES DE NOTIFICACIÓN:

2.11.5.2.1.EL NIVEL LOCAL

2.11.5.2.2.EL NIVEL MUNICIPAL Y/O DISTRITAL

2.11.5.2.3.EL NIVEL REGIONAL

2.11.5.2.4.EL NIVEL CENTRAL

2.11.6. ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACIÓN.

2.11.7. DIFUSION DE LA INFORMACION

2.11.7.1. LAS FUENTES QUE NOTIFICAN O APORTAN DATOS PRIMARIOS.

2.11.7.2. LAS PERSONAS E INSTITUCIONES CON FUNCIONES DE PLANIFICACIÓN

2.11.7.3. LOS INVESTIGADORES

2.11.7.4. EL PÚBLICO EN GENERAL.

2.11.8 ACCIONES Y RESPONSABILIDAD DE LOS NIVELES FRENTE A CASOS HUMANOS:

2.11.8.1 ACCIONES DEL NIVEL LOCAL

2.11.8.1.1.. DETECTAR TODOS LOS CASOS SOSPECHOSOS Y CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO

2.11.8.2.2. IDENTIFICAR A POBLACIÓN A RIESGO

2.11.8.2.3. ORIENTAR LAS MEDIDAS DE CONTROL

2.11.8.2.4. INFORMAR

2.11.8.2. ACCIONES DEL NIVEL MUNICIPAL Y REGIONAL

2.11.8.2.1 Detectar todos los casos sintomáticos y oligosintomáticos.

2.11.8.2.2. IDENTIFICAR LAS POBLACIONES DE RIESGO

2.11.8.2.3. FORMACIÓN DE UN COMITÉ.

2.11.8.2.4 ORIENTAR E IMPLEMENTAR LAS MEDIDAS DE CONTROL.

2.11.8.2.5. INFORMAR

2.11.8.3. ACCIONES DEL NIVEL NACIONAL:

2.11.9. VIGILANCIA SINDROMATICA

2.11.10. VIGILANCIA DEL ESTADO INMUNOLOGICO POBLACIONAL DE LA FIEBRE AMARILLA

2.11.10.1 OBJETIVO GENERAL

2.11.10.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.11.10.3. ESTRATEGIAS

2.11.11. VIGILANCIA DEL RIESGO EPIDEMIOLOGICO Y MAPEO DE RIESGO UTILIZANDO EL ENFOQUE DE INDICADORES DE RIESGO.

2.11.12. ENCUESTAS.

2.11.13. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE EPIZOOTIAS.

2.11.13.1. OBJETIVO.

2.11.13.2. DEFINICIÓN DE BROTE.

2.11.13.2.1. SITUACIÓN SOSPECHOSA DE EPIZOOTIA:

2.11.13.2.2. SITUACIÓN PROBABLE DE EPIZOOTIA:

2.11.13.2.3. EPIZOOTIA CONFIRMADA

A.- CRITERIOS DE CONFIRMACION

2.11.13.2. 4. SITUACIÓN CONFIRMADA POR CRITERIO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO

2.11.14. PROCESO DE NOTIFICACION

- 2.11.14.1. FUENTES DE NOTIFICACION
- 2.11.14.1.1.FUENTE DE NOTIFICACIÓN FORMAL.
- 2.11.15. VIGILANCIA ENTOMOLOGICA Y CONTROL
- 2.11.15.1 VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA SELVÁTICA
  - 2.11.15.1.1. MÉTODOS
  - 2.11.15.1.2. PROCEDIMIENTO
    - A FASE LARVARIA
    - B. FASE ADULTA
- 2.11.15.2. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA URBANA
  - 2.11.15.2.1.OBJETIVO
  - 2.11.15.2.2. CICLO DE TRANSMISIÓN
  - 2.11.15.2.3. RESERVORIOS.
  - 2.11.15.2.4. HUÉSPEDES
  - 2.11.15.2.5. ÁREAS DE RIESGO
  - 2.11.15.2.6. PUERTAS DE ENTRADA
    - A. AEROPUERTOS INTERNACIONALES
    - B.-ÁREAS URBANAS DENSAMENTE POBLADAS (CIUDADES)
  - 2.11.15.2.7. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA
    - A. Método
    - B. Procedimiento
      - a.- Indicadores entomológicos
      - b. Áreas de Riesgo
- 2.11.15.3. VALORACIÓN DE CONTROL DE RIESGO EN BASE A INDICADORES
- 2.11.16.EVALUACION DE LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.
  - 2.11.16.1. INDICADORES RECOMENDADOS POR OPS
- 2.11.17. MEDIDAS DE CONTROL DURANTE LAS EPIDEMIAS.
- 2.11.18.- FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES DE CASO SOSPECHOSO DE FIEBRE AMARILLA.

### **3. CAPÍTULO III. EL ENFOQUE DE SISTEMAS: METODOLOGÍA DE ANÁLISIS DE SISTEMAS.**

#### **3.1. ESTRUCTURALISMO Y SISTEMAS**

#### **3.2. EL ENFOQUE DE SISTEMAS.**

#### **3.3. NOCIONES GENERALES DE UN SISTEMA.**

#### **3.4. OBJETO DE UN SISTEMA.**

**3.5. ESTRUCTURA DE UN SISTEMA.**

3.5.1. COMPONENTES.

3.5.2. RELACIONES.

**3.6. PRINCIPIOS EN LOS QUE SE BASAN LOS SISTEMAS.**

3.6.1. PRINCIPIO DE LA SUBSIDIERIDAD.

3.6.2. PRINCIPIO DE LA INTERACCIÓN.

3.6.3. PRINCIPIO DEL DETERMINISMO.

3.6.4. PRINCIPIO DE LA EQUIFINALIDAD.

**3.7. CARACTERÍSTICAS DE LOS SISTEMAS.**

3.7.1. HOMEOSTASIS.

3.7.2. ADAPTABILIDAD.

3.7.3. EFICIENCIA.

3.7.4. SINERGIA.

**3.8. DIMENSIÓN EN EL ANÁLISIS DE SISTEMAS.**

3.7.1. TIEMPO.

3.7.2. METODOLOGÍA DE SOLUCIÓN.

3.7.3. CONJUNTO DE CONOCIMIENTOS.

**3.9. FASES EN EL ANÁLISIS DE SISTEMAS.****3.10. MODELADO DE SISTEMAS.****3.11. PROCESO DE CONSTRUCCIÓN DE MODELOS**

3.11.1. SIMULACIÓN DE SISTEMAS.

**3.12. LA SIMULACIÓN COMO PROCESO EXPERIMENTAL.**

3.12.1. EXPERIMENTOS Y ORDENADORES.

**3.13. DINÁMICA DE SISTEMAS: TÉCNICAS DE MODELACIÓN Y SIMULACIÓN DE UN SISTEMA DE TRANSMISIÓN DE UNA ENFERMEDAD.****3.14. ETAPAS DE ELABORACIÓN DE UN MODELO D.S.**

3.14.1. DIAGRAMA CAUSAL

3.14.1.1. CONSEJOS PARA CREAR UN DIAGRAMA CAUSAL

3.14.2. BUCLE DE REALIMENTACIÓN

3.14.2.1. BUCLE DE REALIMENTACIÓN POSITIVA

- 3.14.2.2. BUCLE DE REALIMENTACIÓN NEGATIVA
- 3.14.3. LISTA DE VARIABLES Y UNIDADES
- 3.14.4. DIAGRAMA DE FORRESTER
- 3.14.5. FORMULACIÓN DEL MODELO.

#### **4. CAPÍTULO IV DESARROLLO DEL MODELO.**

##### **4.1. DESARROLLO ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DEL MODELO**

###### **4.1.1. POBLACIÓN PROPENSA A LA FIEBRE AMARILLA.**

- 4.1.1.1. DIAGRAMA CAUSAL
- 4.1.1.2. RELACIONES.
- 4.1.1.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.
- 4.1.1.4. SISTEMA DE ECUACIONES.

###### **4.1.2. POBLACIÓN VULNERABLE/ INCUBANDO**

- 4.1.2.1. DIAGRAMA CAUSAL
- 4.1.2.2. RELACIONES
- 4.1.2.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.
- 4.1.2.4. SISTEMA DE ECUACIONES.

###### **4.1.3. VARIABLE DE FLUJO: POBLACIÓN INFECTADA**

- 4.1.3.1. DIAGRAMA CAUSAL.
- 4.1.3.2. RELACIONES.
- 4.1.3.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.
- 4.1.3.4. SISTEMA DE ECUACIONES.

###### **4.1.4. VARIABLE DE FLUJO: POBLACIÓN QUE SALE DE INCUBACIÓN .**

- 4.1.4.1. DIAGRAMA CAUSAL
- 4.1.4.2. RELACIONES.
- 4.1.4.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.
- 4.1.4.4. SISTEMA DE ECUACIONES.

###### **4.1.5. VARIABLE DE FLUJO: POBLACIÓN QUE TERMINA EL PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD**

- 4.1.5.1. DIAGRAMA CAUSAL
- 4.1.5.2. RELACIONES.
- 4.1.5.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.
- 4.1.5.4. SISTEMA DE ECUACIONES

###### **4.1.6. VARIABLE DE FLUJO: POBLACIÓN QUE SUPERA LA ENFERMEDAD Y DEFUNCIONES POR DÍA**

- 4.1.6.1. DIAGRAMA CAUSAL
- 4.1.6.2. RELACIONES.

4.1.1.6.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.

4.1.1.6.4. SISTEMA DE ECUACIONES

4.1.7. DETERMINACIÓN DE LA VARIABLE NÚMERO DE MOSQUITOS INFECTADOS, EN FUNCIÓN DEL TOTAL DE LA POBLACIÓN Y DEL NÚMERO DE PERSONAS CONTAGIADAS.

4.1.7.1. DIAGRAMA CAUSAL

4.1.7.2. DIAGRAMA DE FORRESTER

4.1.7.3. SISTEMA DE ECUACIONES

4.1.8. VARIABLE MOSQUITOS INFECTADOS

4.1.8.1. DIAGRAMA CAUSAL

4.1.8.2. DIAGRAMA DE FORRESTER.

4.1.8.3. SISTEMA DE ECUACIONES

**4.2. SÍNTESIS DEL MODELO DE SIMULACIÓN**

4.2.1. IDENTIFICACIÓN DE ELEMENTOS

4.2.2. DIAGRAMA CAUSAL

4.2.3. TABLA DE CODIFICACIÓN.

4.2.4. DIAGRAMA DE FORRESTER Y DIAGRAMA D.S.

4.2.5. SISTEMA DE ECUACIONES.

**5. CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

**5.1. CONCLUSIONES.**

5.1.1. EVALUACIÓN DE LOS OBJETIVOS.

5.1.2. LIMITACIONES.

**5.2. RECOMENDACIONES.**

**BIBLIOGRAFÍA****ANEXOS:**

Anexo 1: Biología y Ecología del Aedes Aegypti

Anexo 2 : Fases de la Fiebre Amarilla

Anexo 3 : Diagnostico Diferencial de la Fiebre Amarilla.

Anexo 4 : Recolección, Rotulación y Transporte de las Muestras para el Diagnóstico  
De Laboratorio de la Fiebre Amarilla.

Anexo 5 : Situación de la Fiebre Amarilla en las Américas

Situación y tendencias de la Fiebre Amarilla en Bolivia, por Departamentos.

Anexo 6 : Flujograma de Atención en Casos Sospechosos de Fiebre Amarilla

Anexo 7 : Aplicación de la Prevención

Anexo 8 : Historia de la Fiebre Amarilla en Bolivia

## **LISTA DE TABLAS**

### **CAPITULO I.**

- 1.1. Metodología para el Análisis de Sistemas.
- 1.2. Identificación y Operativización de Variables.

### **CAPITULO II.**

- 2.1. Duración Promedio en días de los distintos estadios de desarrollo desde larvas a adultos de *Aedes aegypti* en neumáticos.
- 2.2. Tabla de Vida de valores promedio para las etapas inmaduras del *Aedes aegypti*.
- 2.3. Duración Media en días de los distintos estadios larvales y pupas del *Aedes aegypti*.
- 2.4. Reacciones adversas de la vacuna contra Fiebre Amarilla.
- 2.5. Valoración de control de riesgo en base a indicadores.

### **CAPITULO III.**

- 3.1. Simbología particular de la Dinámica de Sistemas.
- 3.2. Etapas de la Elaboración de un Modelo de Dinámica de Sistemas.

### **CAPÍTULO IV.**

- 4.1. Código de Variables del Modelo de Simulación.

## LISTA DE GRAFICAS

### CAPITULO IV.

Población Propensa a la Fiebre Amarilla

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester.

Población vulnerable / Incubando

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Población Infectada.

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Población que sale de Incubación

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Población que termina el contagio

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Población que supera la enfermedad

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Número de mosquitos infectados en función del total de la población y número de personas infectadas

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Mosquitos infectados

Diagrama Causal

Diagrama de Forrester

Diagrama de Forrester del Modelo de Fiebre Amarilla

Diseño Físico del programa

Pantalla principal para el ingreso y salida de datos simulados

## CAPITULO I

### GENERALIDADES

#### 1.3. INTRODUCCIÓN.

La salud es un requisito *sine qua non* para el desenvolvimiento de todas las potencialidades del ser humano. Desafortunadamente, esta condición es permanentemente afectada por factores de diversa índole que no solo se relacionan con aspectos biomédicos, sino también con las condiciones sociales, económicas y tecnológicas en que se desenvuelvan las poblaciones, como en el caso de las enfermedades tropicales.

El objeto de la tesis es presentar una serie de consideraciones teóricas y metodológicas para enmarcar el estudio interdisciplinario de la Fiebre Amarilla en particular y que, con seguridad, puede ser factible su replicación con cualquier otra enfermedad transmitida por vectores perfectamente estudiados.

#### 1.2. ANTECEDENTES.-

Desde los años 60 del inmediato siglo pasado, una serie de problemas y equívocos en los sistemas de salud de los países subdesarrollados como el nuestro, llevó a discusiones que comenzaron a abrir espacios para reordenamientos y formulaciones, que alcanzaron su cumbre en Alma Ata.(9). Fue particularmente importante el surgimiento de una nueva “Epidemiología Social” (1), capaz de situar el proceso salud-enfermedad en el contexto social, económico y político de las comunidades, rompiendo con esto las limitaciones de abordajes simplistas de causalidad lineal, predominantemente biologists. Como afirmaba Sevilla -1984 (11) *“por esta causa, la medicina tradicional, y especialmente la epidemiología ha alcanzado su objetivo principal (y su gloria) basándose en el aislamiento y en el manejo en lineal de causas físicas y biológicas, siendo muy difícil el perfeccionamiento de modelos más complejos sobre la etiología y el control de las enfermedades”*. Pero, por otro lado, la emergencia de un enfoque epidemiológico multifactorial, transdisciplinario, probabilístico y dialéctico ha posibilitado la comprensión de la salud en una lógica mucho más realista y desafiante, convocando a una práctica social y política que trasciende los servicios, los programas y las instituciones. En este sentido Laurell -1989-,(7) entre otros, considera que los factores esenciales que permitieron vislumbrar las implicaciones socio-políticas de los problemas de salud *“después de tantos años de ceguera social”* (1), se encuentran en los movimientos populares que conseguirán involucrar a los movimientos universitarios.

Por otro lado, las llamadas *“enfermedades tropicales”*, como la Fiebre Amarilla se producen en un contexto social e histórico bien específico, prevaleciendo justamente en los cinturones de pobreza y presentando mayores índices de morbi- mortalidad entre los

estratos sociales más desvalidos. Como consecuencia, las acciones contra estas enfermedades también son menos efectivas entre tales estratos, configurándose un problema en cuanto a sus prioridades sociales.

A su vez, las poblaciones que se encuentran directamente afectadas presentan sus vivencias particulares en medio de un universo que envuelve sus prácticas, costumbres, intereses y patrones culturales.

Todos estos factores se encuentran íntimamente ligados al proceso de salud-enfermedad, relacionándose a su vez con la posibilidad de éxito o fracaso del control de las enfermedades. Los escenarios son amplios, variados e interrelacionados y por ello es preciso establecer con relación a cada problema una visión de tipo contextual y acorde a los tiempos tecnológicos en los que vivimos.

La Fiebre Amarilla considerada como una enfermedad infecciosa se auto perpetúa a través del esquema: mosquito infectado- hombre – mosquito infectado. Es decir, la única manera de contraer la enfermedad por el hombre es la picadura y la única manera de contagiarse el mosquito es que pique a una persona enferma. Ahora bien ¿ cómo estudiar el proceso de propagación de la fiebre amarilla en los pobladores de una determinada comunidad?. Una respuesta a esta pregunta constituye la Dinámica de Sistemas. Este modelo nos permitirá simular la propagación de la enfermedad a partir de un modelo desarrollado

Al inicio del siglo XXI estamos asistiendo a una revolución tecnológica, nuestra adecuación permanente a estas exigencias cada vez más dinámicas debe ser caracterizada por nuevos paradigmas que marquen el sendero futuro. El grado de funcionalidad de toda actividad o proceso o el mismo hecho de satisfacer las necesidades en salud de la población dependerá en gran medida de cuan relacionado esté con el avance tecnológico.

Es necesario establecer un proceso de modernización y sistematización con una funcionalidad adecuada que permita establecer una coordinación o interrelación entre los campos de Ingeniería de Sistemas y Medicina, esta última como ciencia y que pretende dar respuesta a los principales problemas que nos atingen, incluye una infinidad de epidemias y enfermedades, que son el reflejo de la situación socio económica en la que nos hallamos y se refleja de modo efectivo con la llamada transición epidemiológica que, junto con la demográfica es el efecto del típico país en vías de desarrollo, y, efectuar un estudio acerca de todo, demandaría tiempo, fuerte inversión económica además del concurso y aplicación de conocimientos de diversas disciplinas, de otra manera los resultados serían pobres en contenido, puesto que, para determinarlos se tendría que ganar en generalidad, sacrificando el contenido. Para el efecto, se considera encaminar en pos de los objetivos particulares de una determinada enfermedad, a la fecha en nuestro departamento, hasta donde se a podido investigar, no se han efectuado estudios sobre la velocidad de propagación de la fiebre amarilla, utilizando nuevas técnicas, la simulación por ejemplo.

El interés que se tiene desarrollando el presente trabajo es emplear los recursos que se disponen para coadyuvar en el trabajo interdisciplinario.

Se tiene conocimiento de métodos computarizados para el cálculo de costos hospitalarios, concretamente, “Sistema de Información Gerencial (4), Descentralización, Financiamiento, Costeo y Autogestión de Establecimientos de Salud: Una Visión Integrada”(8) que se constituye en un manual para establecimiento de costos de los servicios y programación y un Modelo de Simulación para combatir el mosquito transmisor del Dengue(12), ajustado y validado por el biólogo Marco Fidel Suárez, especialista en entomología del dengue y malaria.

### **1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Los métodos con que se cuentan en la actualidad para determinar la incidencia de una determinada enfermedad en la población, si bien son adecuados, requieren ciertos tratamientos especiales tales como: datos estadísticos de la zona, personal capacitado dentro de la rama de estadística, el concurso de varios profesionales, recursos económicos, y tecnológicos., situación que define en gran medida el lento avance en este campo.

Con el desarrollo de la ciencia y de la tecnología, crecen también las necesidades de la población como mayor eficiencia en el desempeño del personal de salud, situación que obliga nuestra adecuación a estos cambios. En el campo de la epidemiología, conocer anticipada y oportunamente las consecuencias que se pueden dar en la población ante una posible epidemia, se constituiría en una herramienta para planificar en forma adecuada y acertada intervenciones y medidas que contrarresten posibles consecuencias negativas.

Pero, ¿cómo saber cualitativa y cuantitativamente resultados futuros de esta epidemia?, una respuesta, consideramos nosotros, la constituye la simulación de la epidemia, que permitiría sobre la base de un modelo desarrollado, conocer los resultados futuros ante la aparición de la epidemia en la población.

El problema fundamental que se trata de responder con el modelado de un sistema de propagación es explicar por qué y cómo varían a lo largo del tiempo las variables de estado.

La finalidad esencial de disponer de una explicación del porqué y el cómo es que si se verifican ciertas condiciones de estabilidad de los parámetros dispondremos de un procedimiento para conocer o simular cómo se comportará el sistema de propagación ante diversas alternativas.

El tema considerado “Modelo de la Velocidad de Propagación de la Fiebre Amarilla” corresponde, se considera, una alternativa para la planificación en salud, puesto que el modelo permitirá conocer el número de fallecimientos, número de personas contagiadas, número de personas inmunes, etc.

Para ello, es importante establecer e identificar sus principales entidades, atributos característicos, reglas que gobiernan el sistema, vale decir informarse acerca de los elementos condicionantes que hacen que se presente la Fiebre Amarilla: población vulnerable, población inmune, población enferma, mosquitos infectados, tasa de mortalidad, mosquitos incubando, relaciones o interacciones entre ellos y el papel que desempeña cada elemento en los cambios del sistema general, de modo que, de la adecuada coordinación de estas influencias o elementos se manifieste en mayor o en menor grado la Fiebre Amarilla.

#### **1.4. JUSTIFICACIÓN.-**

Sin despreciar el debate que sobre lo que se considera ciencia ocupa a los epistemólogos (2),(3),(6) podemos aceptar que una disciplina científica se caracteriza por el objeto de su interés, por la especificidad de sus propósitos y por la originalidad de sus procedimientos.

Siguiendo a Bunge (2),(3) y Popper (10), admitiremos que cualquier ciencia pretende conocer la estructura de las relaciones que se establecen entre los elementos del sistema natural que constituye su objeto, lo que se consigue mediante la aplicación de unos procedimientos determinados. Lo que interesa a la Epidemiología es la comprensión de los determinantes de la salud en las poblaciones humanas, el objeto de la epidemiología es pues, el funcionamiento m del sistema natural salud- enfermedad.

Entendiéndose por sistema natural una porción del mundo real que, debido a su especificidad y estabilidad, permite una definición propia. En el sistema natural salud – enfermedad los elementos son los estados de salud, la aparición de enfermedades y los determinantes de unos y otros; desgraciadamente, la variedad de elementos y la importancia de su evolución temporal hacen todavía más difícil la formulación de leyes o modelos que expliquen satisfactoriamente por qué se producen unos y otros fenómenos y cómo se puede intervenir efectivamente para modificarlos. De ahí el interés en disponer de paradigmas o modelos generales de referencia. En el ámbito de la epidemiología, el paradigma de la teoría del germen de Henle- Kock, unicausal y determinista, ha sido sustituido por un modelo multicausal y estocástico, donde el papel del azar debe ser tenido siempre en cuenta para interpretar las relaciones entre las variables explicables y las explicativas. Sin embargo, la ausencia de una teoría general sobre la salud supone una limitación importante para comprender la globalidad del sistema,

Los procedimientos de la epidemiología para analizar las relaciones entre los diversos componentes del sistema son los que permiten elaborar hipótesis explicativas y contrastarlas científicamente. Para ello, y como ocurre con cualquier disciplina social, y en cierto modo, también en las ciencias biológicas, debe tenerse muy en cuenta la importancia de la dimensión temporal ( e histórica) cuya inestabilidad es incomparable, por ejemplo, a la de la física. De otro lado, para seguir con la analogía, la delimitación del sistema natural objeto de la epidemiología es menos nítida que la de la física, de manera que los elementos externos al sistema pueden jugar un papel más difícil de determinar, incluso que el que se supone.

Y , como ocurre con cualquier otro producto intelectual, las influencias culturales y sociales sobre los valores y paradigmas de referencia tienen su trascendencia en la evolución y el desarrollo de la disciplina.

De hecho, los procedimientos epidemiológicos requieren la definición y detección de los elementos del sistema, en forma de variables asociadas que permitan su cuantificación; el establecimiento de medidas de asociación entre las variables, y la dilucidación, a partir de hipótesis explicativas, del carácter de tales asociaciones, lo que se consigue mediante la verificación.

Pero, como ya se ha dicho, el propósito último de la disciplina es el conocimiento del sistema natural salud – enfermedad, es decir, cuales son los elementos y de qué forma influyen, positiva o negativamente, sobre la salud y la enfermedad de la comunidad.

Naturalmente, la aplicación práctica de éste conocimiento, depende del grado de correspondencia con la realidad, es decir, de la veracidad conseguida por la explicación, pero también de las posibilidades reales de modificar tal realidad: la disponibilidad de recursos adecuados y la voluntad política de aplicarlos.

De ahí la importancia del presente trabajo, toda vez que la Fiebre Amarilla dada la evolución de la tecnología, la velocidad del transporte, la globalización comercial y ello implica también la globalización de las migraciones, la rápida urbanización de las zonas hasta hoy consideradas urbanas, dado el rápido crecimiento demográfico, la marcada tendencia a abandonar las ciudades para disponer de campos abiertos para la recreación de las poblaciones urbanas, por un lado y por otro lado, la rápida comercialización e industrialización de las zonas tropicales, con una gran potencialidad económica, pero que no va acorde con la educación en salud y la extensión de los mismos servicios de salud y servicios básicos se constituyen en nuevos focos de criaderos de los mosquitos *Aedes aegypti*, los vectores de la Fiebre Amarrilla.

Si bien en los últimos años no se ha notificado brote alguno de fiebre amarilla urbana transmitida por *Aedes aegypti*, en el continente americano y en nuestro país, sin embargo la reinfestación de las ciudades con *Aedes aegypti* conlleva el peligro de que se renueve la transmisión de la fiebre amarilla urbana, precisamente en las ciudades que tienen la mayor cantidad de habitantes en nuestro país, especialmente.

Las técnicas utilizadas en la actualidad en la medicina para determinar la velocidad de propagación de una enfermedad han sido empleadas hasta ahora en grados aceptables. La presente investigación está encaminada a desarrollar un mecanismo simulador para conocer la incidencia de la propagación de la Fiebre Amarilla en la población en un menor tiempo posible.

Los objetivos planteados se enmarcan dentro de la Medicina e Ingeniería de Sistemas. Donde la participación del profesional en salud en el equipo está centrada en la identificación, relación de elementos que determinan la presencia de la Fiebre Amarilla

en la población, desarrollo del modelo y en la interpretación de los resultados que se obtienen por el simulador.

Debemos mencionar que el método utilizado puede ser aplicable a cualquier enfermedad transmitida por vectores.

En el presente trabajo no se tomó ninguna población en particular, puesto que para ser aplicable el modelo la única condición es contar con valores de parámetros necesarios para la simulación.

## **1. 5. OBJETIVOS**

### **1.5.1. OBJETIVO GENERAL.-**

Modelar y simular la velocidad de propagación de la Fiebre Amarilla en una población

### **1.5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.-**

- Determinar que factor o factores inciden para una mayor o menor velocidad de propagación de la Fiebre Amarilla.
- A partir del modelo desarrollado, construir gráficas de velocidad de propagación de una epidemia en la comunidad.
- Simular en computadora la velocidad de propagación de la epidemia, variando las condiciones iniciales y los valores de los parámetros.
- Simular el modelo bajo condiciones epidemiológicas existentes en Bolivia.

## 1.6. METODOLOGÍA DE DESARROLLO.-

Para cumplir con los objetivos trazados y resolver los problemas planteados, el desarrollo del trabajo de investigación siguió los pasos de la metodología de análisis y diseño de sistemas (5) , donde el proyecto a desarrollar pasa secuencialmente por diferentes fases caracterizadas por una secuencia lógica de actividades, la siguiente tabla muestra este modelo.

Tabla 1.1.

### METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE SISTEMAS

Pasos Fases	Definición del Problema	Medición del Sistema	Análisis de Datos	Modelado de Sistemas	Toma de Decisión
Planeación Del Programa	----->				
Planeación Del Proyecto	←	----->			
Desarrollo Del Sistema	←	----->			
Construcción	←	----->			
Puesta en Servicio	←	----->			
Operación o Consumo	←	----->			
Retiro	←	----->			

Fuente: Grijalva, Lopez Luis Manuel y Gerez, Greiser Victor: El Enfoque de Sistemas; México:Ed. LIMUSA, 1987

El anterior modelo de metodología es una matriz de actividades donde cada elemento representa una actividad y está definido en forma única por la interacción de una fase del trabajo y un paso de resolución.

El tipo de estudio es virtual, entre los métodos que se consideraron fueron el deductivo, análisis, síntesis, estadístico e inductivo.

Entre las técnicas fue fundamentalmente la documental.

### 1.6.1. IDENTIFICACIÓN Y OPERATIVIZACIÓN DE VARIABLES.

A continuación se presentan las variables que se manejaron en el trabajo:

Tabla 1.2

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>INDICADORES, DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
<b>FIEBRE AMARILLA</b>	Enfermedad infecciosa, viral. Aguda, febril, endémica y potencialmente epidémica, producida por la picadura de un mosquito	Leve Moderada Grave	Personas incubando Población contagiada Población enferma Número de defunciones
<b>Velocidad de Propagación</b>	Tiempo relacionado con el número de personas afectadas por la enfermedad por día. Periodo de transmisibilidad: Intervalo de tiempo durante el cual una persona infectada puede transmitir la enfermedad a otros individuos	Días Días	Número de habitantes Periodo de contagio

## CAPITULO II.

### FIEBRE AMARILLA

#### 2.1. CONCEPTO.

La Fiebre Amarilla es una enfermedad infecciosa aguda , causada por un virus del género *Flavivirus*, transmitida por la picadura de mosquitos dípteros hematófagos de la familia *Culicidae*, de los géneros *Haemagogus* y *Sabathes*.

En la mayoría de los casos, la infección por el virus de la Fiebre Amarilla produce infecciones leves, subclínicas, que pasan desapercibidas y pueden ser confundidas con virosis gripales y otras de menor importancia epidemiológica. Con todo, una pequeña parte de las infecciones puede evolucionar con un cuadro clínico grave, a veces fatal, en que predominan extensas lesiones con necrosis tisular, y que se presentan como un cuadro infeccioso, toxémico, con ictericia, hemorragias e insuficiencia renal aguda, con alto índice de letalidad.

La Fiebre Amarilla existe en la naturaleza en dos ciclos de transmisión, uno selvático que incluye mosquitos y primates no humanos y otro, urbano, en el que participan el mosquito *Aedes aegypti* y los humanos. Desde el punto de vista clínico e inmunopatológico, difieren apenas epidemiológicamente. La transmisión selvática se limita a regiones tropicales de África y América Latina. En estas zonas, cada año ocurren cientos de casos, más bien entre hombres adultos jóvenes que por su ocupación están expuestos a los mosquitos y los virus en áreas selváticas o transicionales de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú . Históricamente la fiebre amarilla urbana se presentaba en muchas ciudades del continente americano, pero últimamente no se han reportado casos, sin embargo, la reinfestación de muchas ciudades con *Aedes aegypti* conlleva el peligro de que se renueve la transmisión de la fiebre amarilla urbana.

La Fiebre Amarilla Urbana, puede ser evitada por la vacunación y por la erradicación del vector, el *Aedes aegypti*, de hábitos domiciliarios y por esto, posible de ser controlado. En el caso de la Fiebre Amarilla Silvestre, donde el vector es, justamente silvestre, la única medida de prevención es la vacunación de la población expuesta al riesgo de padecer, que es aquella residente en áreas endémicas y aquella que se expone eventualmente al hábitat de los mosquitos transmisores silvestres.

## 2.2. HISTORIA.

Durante mas de doscientos años, después del primer brote identificable, ocurrido en Yucatán en 1648, la Fiebre Amarilla fue una de las grandes plagas del mundo, aunque la terminología Fiebre Amarilla ha sido impuesta por Hughes en 1750. Áreas tropicales de América fueron lugares de grandes epidemias en los siglos XVII, XVIII y XIX y el inicio del siglo XX, durante el siglo XVIII, también aparece en Italia, Francia, España e Inglaterra. Se acredita que la Fiebre Amarilla también se ha originado en África y pasada a América a través del tráfico de esclavos, aunque no se pueda descartar la posibilidad de que ya existiese en el Nuevo Mundo antes de la colonización, bajo la forma de zoonosis.

En 1848 Josiah Nott sospechó que la enfermedad fuese transmitida por el mosquito, idea defendida por Carlos Finlay, en 1881. Solo en 1901, con todo, fueron obtenidas pruebas experimentales de la participación del mosquito *Aedes* en la transmisión de la enfermedad, por la Comisión de Fiebre Amarilla del Ejercito Americano, en Cuba. Estos hallazgos, fueron confirmados en Brasil por Emilio Ribas en 1901, y por Barros Rodríguez, en 1903.

Incluso en 1905, Nueva Orleans y otros puertos del sur de Estados Unidos de Norte América sufrieron al menos cinco mil casos y mil de ellos mortales.

En 1901, Reed y Carrol conseguirían producir la enfermedad en dos voluntarios no inmunes, inoculados con 3 ml. De suero de un paciente en fase inicial. Solo en 1927, fue establecida la etiología viral de la enfermedad por Stokes, Bauer y Hudson, que también demostraron ser el macaco Rhesus susceptible a la enfermedad.

En 1929, Lutz consideró la posibilidad de una forma silvestre de la enfermedad, hipótesis confirmada en 1931 por Soper, después de la ocurrencia de un brote de enfermedad en Espíritu Santo, lugar donde no existía el *Aedes aegypti*.

Con relación al diagnóstico laboratorial, las principales contribuciones fueron dadas por Rocha Lima, que en 1912 describió la histopatología de las lesiones hepáticas, y por Sawyer, Lloyd y Frobisher (1931) que mostraron la aparición de anticuerpos neutralizantes y fijadores de complemento al final de la segunda y durante la tercera semana de la enfermedad.

La obtención de una vacuna atenuada con optima antigenicidad y buena tolerancia, y las campañas de erradicación del *Aedes aegypti*, permitieron que la forma urbana, de la enfermedad, fuese prácticamente erradicada de las Américas a partir de la década de los cincuenta del siglo pasado.

### 2.3. ETIOLOGÍA.

El agente etiológico, el virus de la Fiebre Amarilla, es considerado como el prototipo de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, hasta el momento fueron identificados 68 miembros de esta familia, las cuales presentan propiedades físico-químicas similares, siendo el virus *Zika* de África, el más semejante desde el punto de vista antigénico, al virus de la Fiebre Amarilla. El virus posee ácido ribonucleico (RNA) de cadenas simples, lineales, no segmentado y tiene coeficiente de sedimentación de 44 S. El RNA genómico posee 10862 nucleótidos. Está compuesto de 5 proteínas estructurales, 7 no estructurales, de las cuales, la más importante es la NS 1, que es una proteína glicosilada y está presente en la membrana de las células infectadas. Anticuerpos contra la NS 1, pueden actuar como mediadores de lisis vía complemento de células infectadas. (23)

Estos hallazgos pueden ayudar en el desarrollo de nuevas vacunas y en la comprensión de la patogenia de la enfermedad.

El virus de la Fiebre Amarilla posee una hemaglutinina, que aglutina hematíes de varias especies animales, en especial de gansos. Esta hemaglutinina está localizada en la envoltura, y es activa principalmente a pH 6.4. Es estable a pH 7-9. (20. Como es un virus con envoltura, y la envoltura está formada por membrana lipoproteica, el virus es sensible a los solventes lipídicos y a los detergentes iónicos, no iónicos y a la tripsina. Es rápidamente inactivado por los rayos ultravioleta. Su inactivación ocurre a los 10 minutos a 56°C. y a 37ª C. de forma lenta.

La partícula íntegra está compuesta de nucleocápside y envoltura y tiene un diámetro de 45 a 50 nm.

El virus de la Fiebre Amarilla tiene un potencial de crecimiento en un gran número de células de vertebrados principalmente en células VERO y de invertebrados especialmente células de mosquito, como clon C6/36, obtenido de *Aedes albopictus* y AP 61 obtenido a partir de *Aedes pseudocuttelaris*.(13)

El virus de la Fiebre Amarilla es patogénico para muchos animales de laboratorio, especialmente en ratones recién nacidos y primates.

Este virus también ha sido usado como modelo para la elucidación de la estructura del genoma de los *Flavivirus*, de su replicación y también para estudios de virulencia. Protección cruzada entre los virus de la Fiebre Amarilla y otros *Flavivirus*, puede ser

demostrada usando tests intraperitoneales en ratones jóvenes. En estudios epidemiológicos de protección cruzada, inmunidad previa por los *Flavivirus Dengue*, *Zika* y *Wesselbron*, (5) causan reducción significativa de la viremia en macacos expuestos a cepas virulentas de la Fiebre Amarilla.

Diferencias antigénicas también han sido demostradas en cepas de los virus de la Fiebre Amarilla. Técnicas de absorción de anticuerpos monoclonales, probaron que cepas de América Tropical y África son distintas, pero las vacunas disponibles protegen contra todas las muestras de los virus de Fiebre Amarilla conocidos.

## 2.4. ENTOMOLOGIA DEL VECTOR: EL MOSQUITO *Aedes aegypti*

### 2.4.1. DISTRIBUCION.-

El *Aedes aegypti* se originó probablemente en África. (8) En ese continente se encuentran tres formas de esta especie: *Ae. aegypti aegypti* ( la forma típica), *Aedes aegypti queenslandensis* y el *Aedes aegypti formosus*, un mosquito selvático más oscuro y pequeño. Únicamente las dos primeras formas se encuentran en el continente americano. Estas probablemente fueron transportadas al Nuevo Mundo en barriles de agua de los barcos durante las primeras exploraciones y colonizaciones europeas.

El *Ae. aegypti* (*L*) es una especie que se distribuye en las regiones tropicales y subtropicales del globo, preferentemente en la franja comprendida entre los 35° de latitud Norte y 35° Sur. Sin embargo, puede extenderse más allá de estas latitudes durante la estación estival, para luego desaparecer durante el invierno. (3) El principal factor que contribuye a su propagación fuera de la franja señalada es la temperatura, y en general puede ser encontrado hasta la isoterma de los 10° C. ( Fig. 1 Anexo 1) Aún cuando el mosquito se ha encontrado hasta los 45° de latitud norte, estas invasiones que ocurren durante la estación cálida como decimos líneas precedentes, no sobreviven el invierno.

La distribución del *Aedes aegypti* también está limitada por la altitud. La forma urbana del *Aedes aegypti* ha sido registrada a 2121 metros sobre el nivel del mar en la India y a 2200 en Colombia, (18), (21), (23), (16), en donde la temperatura anual media es de 17° C. Más allá del ecuador raramente se encuentra esta especie por encima de los 1000 metros de altura.

En el Nuevo Mundo el *Aedes aegypti* es una especie predominantemente doméstica, infestando recipientes naturales o artificiales que se encuentran en las viviendas o en sus alrededores. La hembra se alimenta de sangre humana o de los animales domésticos. El mosquito en raras ocasiones se encuentra a más de 100 metros de distancia de las casas, aunque se han registrado excepciones en las Antillas y el Sur de los Estados Unidos. En Cayman Brac, se encontraron larvas de *Aedes aegypti* en el

desagüe del techo de cisternas para el ganado a más de 400 metros de distancia de una vivienda humana. En la isla de Anguilla la infestación se registró en huecos de rocas coralinas fosilizadas (corrosión cárstica), en algunas ocasiones a más de 1 kilómetro de distancia de viviendas humanas. Ambas poblaciones presentaban aparentemente la coloración de la forma doméstica del *Aedes aegypti*. (10),(16),(19). En el sureste de Texas se encontraron huevos de *Aedes aegypti* en trampas de postura a una distancia mayor a 8 kilómetros de la vivienda más cercana y se capturaron larvas en el hueco de un árbol a 3.2 kilómetros de distancia de una vivienda humana. (20), (22).

El *Aedes aegypti* es una especie antropofílica, es decir, para alimentarse prefiere al hombre entre otras especies. Tiene hábitos domiciliarios y peridomiciliarios. Debido a su estrecha relación con el hombre, el *Aedes aegypti* es esencialmente un mosquito urbano, encontrándose en mayor abundancia en ciudades y poblados. Sin embargo, invasiones rurales de importancia han sido registradas en Brasil, México y Colombia, (19), (21), algunas veces a muchos kilómetros de distancia del centro urbano y de la carretera vehicular más cercanas. El modo de invasión del *Aedes aegypti* en las áreas rurales se lleva a cabo, aparentemente a través de huevos y larvas que se encuentran en envases domésticos que son transportados de las áreas urbanas a las viviendas rurales para el almacenamiento de agua.

#### **2.4.2. BIOLOGÍA (12) .-**

El ciclo de vida del *Aedes aegypti* comprende el huevo, cuatro estadios larvarios, un estadio de pupa y el adulto (Fig. 2 Anexo 1)

##### **2.4.2.1. EL HUEVO.-**

Los huevos del *Aedes aegypti* son de aproximadamente de 1 mm. de longitud, tienen forma de cigarro y son más tersos que la mayoría de los huevos de las especies que se crían en recipientes. Los huevos son depositados individualmente por encima del nivel del agua en las paredes del recipiente. Al momento de la postura los huevos son blancos, pero muy rápidamente adquieren un color negro brillante. Los huevos son fecundados durante la postura y el desarrollo embrionario generalmente se completa en 48 horas si el ambiente es húmedo y cálido, pero puede prolongarse hasta por cinco días a bajas temperaturas. Una vez se ha completado el desarrollo embrionario, los huevos son capaces de resistir largos periodos de desecación, que pueden prolongarse por más de un año en algunas ocasiones. Cuando los huevos son eventualmente inundados, la acción bacteriana de la materia orgánica en el agua disminuye la tensión de oxígeno y proporciona un estímulo para la eclosión. En algunos huevos la eclosión ocurre en los primeros 15 minutos de la inundación, pero en otros puede no haber respuesta hasta que los mismos hayan sido inundados varias veces.

La propiedad de los huevos de *Aedes aegypti* a resistir la desecación es uno de los principales obstáculos en su control. Esta condición permite que los huevos puedan ser transportados a grandes distancias en recipientes secos. Por lo tanto, la eliminación de mosquitos adultos y larvas en una localidad, no imposibilita la reinfección a través de huevos que hayan permanecido ocultos en recipientes secos.

#### **2.4.2.2. LA LARVA.-**

Las larvas y pupas del *Aedes aegypti* son exclusivamente acuáticas. Como en la mayoría de los insectos holometabólicos (aquellos con metamorfosis completa) la fase larvaria es el periodo de alimentación y crecimiento. Las larvas dedican la mayor parte del tiempo para alimentarse de objetos sumergidos y sobre cualquier otro material orgánico acumulado en las paredes y el fondo del recipiente. Para esta actividad utilizan sus cerdas bucales en forma de abanico.

##### **2.4.2.2.1 MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LA LARVA.**

La larva del *Aedes aegypti* es semejante a otras larvas de mosquitos al presentar una cabeza ovoide, el tórax y un abdomen de 9 segmentos. El segmento posterior y anal del abdomen tiene cuatro branquias lobuladas para la regulación osmótica y un sifón o tubo de aire para la respiración en la superficie del agua. (Fig. 3 Anexo 1) Las larvas de *Aedes* pueden distinguirse a simple vista de las de los demás géneros (Fig. 4 Anexo 1) En estas el sifón es más corto que en la mayoría de los otros culicinos. El mismo está ausente en los anofelinos. La posición de reposo en la superficie del agua también es diferente, en los anofelinos, las larvas permanecen paralelas a la superficie del agua, en el género *Culex* las larvas adoptan una posición en ángulo y las larvas de *Aedes*, se mantiene casi verticalmente. Las larvas de *Aedes aegypti* nadan con un franco movimiento de serpentina, siendo diferente al de las larvas de los mosquitos del género *Culex* en las cuales se manifiesta un movimiento espasmódico del abdomen hacia ambos lados. Estas son muy sensibles a bruscos cambios en la intensidad de la luz y se desplazan al fondo del recipiente cuando son disturbadas.

Para distinguir las larvas del *Aedes aegypti* de las demás especies del género *Aedes* es necesario emplear un microscopio estereoscópico de disección. Las características de identificación más destacadas son: las prominentes espinas laterales, dos a cada lado del tórax, y la hilera recta de 8-10 escamas del peine en el 8º segmento abdominal. Cada escama presenta una espina media y dientes laterales (Figuras. 5,6 Anexo 1)

#### **2.4.2.2.2. DESARROLLO Y SUPERVIVENCIA DE LAS LARVAS.**

El primer estadio larvario es la forma que emerge del huevo. Luego de uno o dos días de alimentarse y crecer, ocurre la muda y surge el segundo estadio. Inmediatamente después de la muda la cápsula cefálica y el sifón son suaves y transparentes, pero al expandirse para permitir el subsecuente desarrollo, se endurecen y oscurecen. . Posteriormente al segundo estadio, la cápsula cefálica y el sifón no cambiarán de tamaño, pero el tórax y el abdomen lo harán considerablemente, creciendo durante cada fase.

La duración de desarrollo larval depende de la temperatura, disponibilidad de alimento y la densidad de las larvas en el recipiente. Bajo condiciones óptimas, el periodo larval desde la eclosión hasta la pupación puede ser tan solo 5 días, pero comúnmente es de 7 a 14 días. Los tres primeros estadios se desarrollan rápidamente, mientras que el cuarto estadio demora más tiempo y la larva aumenta más en tamaño y peso. Bajo rigurosas condiciones de baja temperatura o escasez de alimento, el cuarto estadio larvario es capaz de prolongarse por varias semanas antes de transformarse en pupa. Las larvas y las pupas del sexo masculino se desarrollan más rápidamente que las de las hembras. En un ambiente estable la mayor mortalidad de los estadios inmaduros ocurre generalmente durante los dos primeros estadios larvarios. Sin embargo, la mayoría de los habitats de las larvas no son estables. La gran mayoría de los recipientes desechados que sirven como sitio de reproducción son pequeños (latas, neumáticos, botellas) y se encuentran a la intemperie. Estos además, son vulnerables a la desecación por el sol y a la inundación y rebosamiento debido a la lluvia. Frecuentemente muchos de los recipientes de almacenaje de agua para uso doméstico son vaciados y lavados o cantidades variables de agua son removidas de ellos. Dichas alteraciones probablemente son responsables de la mayor mortalidad de larvas y pupas.

#### **2.4.2.3. LA PUPA.-**

Las pupas no se alimentan. Su función es la metamorfosis del estadio larvario al de adulto. Las pupas de los mosquitos son diferentes a las de otros insectos holometabólicos por el hecho de que reaccionan inmediatamente a estímulos externos tales como vibraciones y activamente se desplazan por todos los lados en el recipiente. Cuando las pupas están inactivas, flotan en la superficie del agua debido a su flotabilidad, esta propiedad facilita la emergencia del insecto adulto. El estadio de pupa dura generalmente de 2 a 5 días.

##### **2.4.2.3.1. MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LA PUPA.**

En la base del tórax de la pupa hay un par de tubos respiratorios o “trompetas” que atraviesan la superficie del agua permitiendo la respiración (Fig. 7 Anexo 1). En la base

del abdomen hay un par de remos o paletas utilizadas para nadar. Las pupas de *Aedes* pueden distinguirse de las de otros géneros por la corta “trompeta” no acampanada distalmente y por la presencia de un pelo único en el ápice de cada paleta nadatoria. Las pupas de *Aedes aegypti* se diferencian de otras del género *Aedes* por la presencia de cerdas robustas y bien desarrolladas en los vértices subapicales de los segmentos abdominales 2 al 6 (Fig.8 - Anexo 1).

Las densidades de población de *Aedes aegypti* generalmente fluctúan con las lluvias, principalmente cuando un gran porcentaje de criaderos están constituidos por recipientes desechados fuera de las viviendas y expuestos a la lluvia. A la inversa, en áreas con un pobre abastecimiento de agua en donde un número considerable de grandes recipientes mantienen agua durante todo el año, la población de *Aedes aegypti* se mantiene más constante.

#### **2.4.2.4. EL ADULTO.-**

El adulto del *Aedes aegypti* es la fase reproductora del insecto. En la mayoría de los insectos voladores, incluyendo otras especies de mosquitos, el adulto también representa la importante fase de dispersión. Sin embargo, en el caso del *Aedes aegypti*, hay probablemente más transporte pasivo de huevos y larvas en recipientes que dispersión activa por el insecto adulto.

##### **2.4.2.4.1. MORFOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DEL ADULTO.**

Adultos del género *Aedes* y otros *Culicinos* se distinguen de los anofelinos por tener palpos más cortos y por adoptar una posición más horizontal durante el reposo (paralela a la superficie de reposo). Los adultos de *Aedes* se diferencian de la mayoría de los otros *Culicinos* por su abdomen agudo y la ausencia de cerdas espericulares. El *Aedes aegypti* es un mosquito oscuro con bandas blancas en las bases de los segmentos tarsales y un conspicuo diseño de una lira en el mesotono (Fig.9, 10,11 Anexo 1). Conforme avanza la edad del insecto, el diseño de la lira puede desaparecer, pero las escamas blancas en el clípeo y en los palpos permanecen para la identificación de la especie. (11)

Como en las otras especies de *Culicinos*, el insecto macho, se distingue de la hembra por sus antenas plumosas y palpos más largos.

#### **2.4.2.4.2. EMERGENCIA.-**

Luego de emerger de la exuvia de la pupa, el insecto adulto se posa sobre las paredes del recipiente durante varias horas para permitir el endurecimiento del exoesqueleto y de las alas, y en el caso de los machos, la rotación de la terminalia masculina en 180°. (18)

#### **2.4.2.4.3. APAREAMIENTO.**

Dentro de las 24 horas siguientes a la emergencia, ambos sexos pueden aparearse y las hembras pueden tener una alimentación sanguínea. Estas dos actividades a menudo ocurren simultáneamente, ya que los machos son frecuentemente atraídos a los mismos hospederos vertebrados que las hembras, lo cual facilita el apareamiento. El apareamiento generalmente se realiza durante el vuelo, pero en algunas ocasiones se lleva a cabo en una superficie vertical u horizontal. Al aparearse el macho sujeta el ápice del abdomen de la hembra con su terminalia e inserta su aedeagus dentro del reptáculo genital de la hembra. La bursa copulatrix de la hembra se llena de esperma, el cual pasa a la espermoteca en uno o dos minutos, lugar donde se almacena previo a la fecundación de los huevos. Una inseminación es suficiente para fecundar todos los huevos que la hembra desarrolle durante toda su vida. (4)

Una fuente de atracción del macho hacia la hembra es el sonido emitido por el batir de las alas de ésta durante el vuelo. Una vez que la hembra ha tenido su alimentación sanguínea deberá batir sus alas con mayor rapidez para compensar su incremento en peso corporal. Este aumento en la frecuencia del movimiento de las alas ya no es atractivo para los mosquitos machos por lo que pocos apareamientos ocurren después de que las hembras se han alimentado con sangre.

#### **2.4.2.4.4. ALIMENTACIÓN.**

Las hembras se alimentan de la sangre de la mayoría de los vertebrados pero muestran una marcada predilección por el hombre. Ellas vuelan en sentido contrario al viento, desplazándose mediante lentas corrientes de aire, siguiendo los olores y gases emitidos por el huésped. Cuando están cerca utilizan el estímulo visual para localizar al huésped mientras sus receptores táctiles y térmicos las guían hacia el sitio de alimentación. La alimentación sanguínea y la postura se llevan a cabo, especialmente durante las primeras horas del día o en la media mañana y en la media tarde o en el anochecer. El propósito primordial de la alimentación sanguínea es proporcionar una fuente de proteína para el desarrollo de los huevos. Las partes bucales del macho no están adaptadas para chupar sangre, en cambio, ellos se procuran carbohidratos tales como el

néctar de las plantas para suplir sus requerimientos energéticos. Las hembras también se alimentan de jugos de plantas.

### 2.4.3. CICLO GONADOTRÓFICO. (4)

Generalmente, un lote de huevos se desarrolla después de cada alimentación sanguínea. Sin embargo, el *Aedes aegypti* con frecuencia realiza más de una alimentación sanguínea entre cada postura, especialmente si es perturbado antes de estar completamente lleno de sangre. Si una hembra tiene alimentación sanguínea completa (2-3 mg de sangre), ella desarrollará y podrá aproximadamente entre 70 a 100 huevos. Hay un umbral en la distensión del estómago que estimula el desarrollo de los ovarios. Por consiguiente, las alimentaciones sanguíneas pequeñas producen menos huevos por lote y una alimentación muy reducida no produce huevos.

Los ovarios son abastecidos por túbulos de aire llamados tráqueas, las cuales se ramifican en otros más finos en forma de hilo llamados traqueolas. En la hembra nulípara las traqueolas están enrolladas en apretados nudos o marañas. Con la expansión y el desarrollo de los ovarios, las traqueolas se estiran y desenrollan. Luego de cada postura los ovarios retornan a su tamaño y forma inicial, pero las traqueolas, que pueden ser vistas mejor cuando se deja secar el ovario sobre una lámina de microscopio, se encuentran sueltas y dispersas sin formar marañas.

Otro cambio en las hembras paridas es la aparición de una “reliquia folicular” en el pedicelo de cada ovariolo. En muchas especies de anofelinos es posible contar el número de posturas por el número de “reliquias foliculares”, las cuales forman una cadena de dilataciones en cada pedicelo, correspondiendo una reliquia por cada postura. En *Aedes aegypti* la técnica para determinar “reliquias foliculares” puede utilizarse para distinguir entre las hembras nulíparas y las paridas, pero como en esta especie las reliquias de posturas consecutivas tienden a unirse, el número de posturas generalmente no puede determinarse. Estas técnicas permiten determinar la estructura de la edad de la población del mosquito. Un gran porcentaje de hembras paridas en la población indica una población vieja, que ha tenido muchas alimentaciones sanguíneas y presenta un mayor potencial para la infección y la transmisión de enfermedades.

Generalmente, el intervalo entre la alimentación sanguínea y la postura es de 3 a 5 días bajo condiciones óptimas de temperatura y la hembra puede alimentarse de sangre nuevamente el mismo día en que pone los huevos. La mayoría de las posturas ocurren hacia el final de la tarde. La hembra grávida es atraída hacia recipientes oscuros o sombreados con paredes duras en las que deposita sus huevos. La hembra prefiere aguas relativamente limpias, claras, transparentes, en lugar de las turbias y contaminadas de alto contenido orgánico. Los huevos son pegados en la pared del recipiente en la zona húmeda justamente sobre la superficie del agua. Generalmente los huevos de un mismo lote son distribuidos entre varios recipientes.

#### **2.4.4. RANGO DE VUELO.**

Por lo general, una hembra de *Aedes aegypti* no vuela a una distancia superior a los 50 metros durante su vida, y a menudo permanece en la misma casa donde emergió si se encuentran disponibles los huéspedes adecuados, sitios de reposo y de postura. Sin embargo, si los recipientes adecuados no están presentes, una hembra grávida puede volar hasta 3 kilómetros en busca de un sitio para poner sus huevos. Los machos se dispersan menos que las hembras. (4)

#### **2.4.5. CONDUCTA DE REPOSO.**

Cuando los mosquitos no está apareándose, o están en busca de un huésped o se encuentran en vuelo de migración, estos procuran un sitio oscuro y tranquilo para reposar. Los sitios de reposo más comunes están en los interiores de las casas, en las alcobas, baños y cocinas y solo ocasionalmente en el exterior, en la vegetación del jardín. Las superficies de reposo preferidas son las paredes, el mobiliario y los artículos colgantes, tales como prendas de vestir, toallas, cortinas y mosquiteros. La acción de reposar se lleva a cabo mayormente sobre superficies verticales y algunas veces se posan sobre el cielo raso o debajo de muebles tales como camas. (4), (9).

#### **2.4.6. LONGEVIDAD.**

Los adultos del *Aedes aegypti* pueden permanecer vivos en el laboratorio durante meses, pero en la naturaleza, por lo general, viven solamente unas pocas semanas. Muchos adultos mueren al momento de emerger o poco tiempo después, pero la supervivencia diaria es bastante constante. Con una mortalidad típica diaria de 10%, la mitad de los mosquitos morirán durante la primera semana y el 95% durante el primer mes. A pesar de la gran reducción en el número, si la original población emergente es grande, la resultante población vieja será suficientemente grande para transmitir la enfermedad y mantener una epidemia. (15), (17).

#### **2.4.7. HABITAT DE LOS ESTADÍOS INMADUROS.**

Tal como se indicara anteriormente *Aedes aegypti* es un mosquito que se cría en recipientes. Esto no significa que las larvas no prosperen en las charcas si se les presenta la oportunidad. Sin embargo, las hembras grávidas prefieren depositar sus huevos sobre el nivel del agua en las firmes paredes de los recipientes. Estos pueden ser

de todas las clases posibles y se clasifican como: recipientes artificiales y naturales. (3), (4), (6), (7), (9).

#### 2.4.7.1. RECIPIENTES ARTIFICIALES.-

##### 2.4.7.1.1. ENVASES PARA EL ALMACENAMIENTO DE AGUA.-

**A- Tanques.-** son receptáculos grandes, fijos, cilíndricos o rectangulares, generalmente de concreto, que pueden almacenar miles de litros de agua.

**a.- Tanques elevados.-** Son utilizados generalmente para el almacenamiento de agua a largo plazo la cual fluye por gravedad para entrar a las casas. Estos están generalmente, cubiertos, pero frecuentemente los mosquitos tienen acceso al interior a través de tapas mal selladas en los tubos de rebosamiento.

**b.- Tanques al nivel del suelo.-** Son algunas veces grandes depósitos de agua (cisternas) o en ocasiones son tinajas más pequeñas (albercas) utilizados diariamente para el lavado de la ropa y los platos.

**B. Barriles (Toneles, Canecas):** Son por lo general recipientes de metal de aproximadamente 200 litros, cubiertos con una capa de pintura para prevenir su oxidación y de ordinario se encuentran en el exterior de las casas o en patios cubiertos. Con frecuencia tienen tapas, pero generalmente no embocan bien o se dejan entreabiertas y no son a prueba de mosquitos

Estos son los recipientes que con mayor frecuencia son positivos para el *Aedes aegypti*.

**C. Tinajas/ Cántaros:** Son utensilios de barro o arcilla (cerámica) de 20 a 200 litros de capacidad que con frecuencia se hallan en el interior de las viviendas. La filtración del agua a través de las paredes porosas del recipiente proporciona por evaporación el enfriamiento del contenido.

#### 2.4.7.1. 2. RECIPIENTES DESECHADOS.

**A. Llantas de automóviles:** Son por diversas razones, probablemente la fuente más importante de *Aedes aegypti*.

- a. Representan los recipientes más comunes encontrados en el medio urbano
- b. Constituyen generalmente el hábitat predilecto del *Aedes aegypti*. El porcentaje de receptáculos positivos (Índice de recipientes) es generalmente mayor para las llantas que para cualquier otro tipo de recipientes debido a que:
  - Las llantas son negras, con un interior oscuro y fresco y en consecuencia son el sitio de postura preferido del *Aedes aegypti*.
  - Su configuración limita la cantidad de evaporación y dificulta el vaciado del agua.
  - Son difíciles de destruir.
- c. En los países en desarrollo como el nuestro, aún cuando las llantas se encuentren tiradas en jardines y lotes baldíos, éstas en realidad nunca son “descartadas”. Las llantas se transfieren de los automóviles nuevos a los más antiguos, luego a las carretas, y eventualmente pueden ser utilizadas en la confección de abarcas, suelas de zapatos, floreros o como combustible en las refinerías de azúcar. Por consiguiente, la remoción de las llantas en las campañas de limpieza puede ser objetada por parte de la población.
- d. Debido a su valor comercial, existe un considerable movimiento de llantas usadas para automóviles tanto en el ámbito nacional como internacional. Las llantas son probablemente el medio de dispersión más común de huevos y larvas de *Aedes aegypti*.

**B. Las Latas de Bebidas:** Son omnipresentes en jardines y basureros. Aún cuando el índice por recipiente es bajo, la gran cantidad de éstas las convierte en una fuente importante de *Aedes aegypti*.

**C. Las botellas:** Son también una fuente muy común pero su grado de positividad es muy bajo. Las jarras de vidrio, con boca ancha, son infestadas más frecuentemente.

**D. Los floreros:** Con plantas recién cortadas o vivas en agua, en algunas ocasiones son una fuente de importancia dentro de las viviendas o cementerios. El gradual aumento de usar flores artificiales ha reducido un poco este problema.

**2.4.7.1.3. LAS CANALETAS DEL TEJADO:** Cuando son construidas deficientemente o cuando no se mantienen limpias, con frecuencia acumulan agua y proporcionan habitats para las larvas. Estos lugares a menudo no son revisados.

**2.4.7.1.4. LOS BEBEDEROS PARA LOS ANIMALES:** Son ocasionalmente importantes.

**2.4.7.1.5. LOS DEPÓSITOS DE AGUA DE LOS INODOROS:** Especialmente los inodoros que no están en uso o a veces los que lo están, pueden mantener la cría de larvas. Cuando el inodoro es vaciado, siempre queda un poco de agua en el depósito, y la mayoría de las larvas que habían descendido al fondo debido al movimiento del agua, permanecen en éste. Esta fuente potencial de larvas a menudo no es revisada.

#### **2.4.7.2. RECIPIENTES NATURALES.-**

**2.4.7.2.1. LOS HUECOS EN LOS ÁRBOLES:** en jardines cerca de las viviendas frecuentemente se encuentran con larvas de *Aedes aegypti*. Como estos a menudo se encuentran en las partes altas de los árboles, son difíciles de detectar y por lo tanto, fácilmente pasados por alto.

**2.4.7.2.2. LAS AXILAS DE LAS HOJAS DE PLANTAS:** raramente se encuentran positivas.

**2.4.7.2.3. LAS OQUEDADES O HUECOS EN LAS ROCAS:** son criaderos favoritos. En las charcas con paredes de tierra, ocasionalmente se encuentran larvas de *Aedes aegypti*, pero los pozos, las letrinas abandonadas y otras depresiones del terreno que están revestidas con ladrillos o rocas son lugares atractivos para las hembras grávidas.

#### **2.4.7.3. OTROS RECIPIENTES.**

Entre los innumerables recipientes que se han encontrado con larvas de *Aedes aegypti* se registran: cubos, tazas, latas de leche, tapas de turriles, urnas de cementerio, tubos conductores, botas, zapatos, bambúes, hojas de árboles caídas, conchas de caracoles, focos rotos, botes, toldos de plástico y aún fuentes de agua bendita en los templos.

#### 2.4.7.4. IMPORTANCIA RELATIVA DE LOS TIPOS DE RECIPIENTES

La importancia de un tipo de recipiente es estimada por la preferencia del mosquito por el mismo (Índice de recipiente) y por la frecuencia relativa del tipo de recipiente en la comunidad. De esta forma, las llantas constituyen un importante criadero porque tienen una predilección alta y son muy comunes, después de las latas. Las botellas no son muy importantes aún cuando sean muy comunes, ya que raramente se encuentran positivas.

Otra consideración de importancia es la producción de insectos adultos por tipo de recipiente. Por ejemplo, pueden haber muchas latas positivas en la comunidad, pero la producción diaria de adultos por lata puede ser muy baja, mientras que unos pocos tanques de almacenamiento de agua fuertemente infestados pueden contribuir mayormente en la producción de adultos que las latas de bebida. Una estimación simple e indirecta de la producción de adulto puede obtenerse al contar el número de pupas por recipiente y dividirlo entre dos, puesto que el tiempo de desarrollo de la pupa es de dos días aproximadamente.

Las densidades de población de *Aedes aegypti* generalmente fluctúan con las lluvias, principalmente cuando un gran porcentaje de criaderos están constituidos por recipientes desechados fuera de las viviendas y expuestos a la lluvia. A la inversa, en áreas con un pobre abastecimiento de agua en donde un número considerable de grandes recipientes mantienen agua durante todo el año, la población de *Aedes aegypti* se mantiene más constante.

#### 2.4.8. MORTALIDAD DE LOS MOSQUITOS. (15),(25)

El mosquito *Aedes Aegypti* (Lineo, 1762) conforme se indicó en páginas precedentes, presenta cuatro etapas marcadas sucesivas: huevo, cuatro estadios larvales, pupa y adulto.

Los estadios larvales y el estado de pupa constituyen las etapas inmaduras y se desarrollan en el ambiente acuático; en contraste, la etapa adulta y reproductiva del insecto que representa la parte final del ciclo, se desarrolla en el ambiente terrestre y está adaptada para el vuelo y la dispersión.

En América, *Aedes Aegypti* es considerado como “doméstico” o “urbano” puesto que con mucha frecuencia se reproduce en recipientes artificiales, en las viviendas humanas o en los alrededores de éstas, habiendo proliferado gracias al aumento en el número de sitios apropiados para el desarrollo en sus etapas inmaduras, estos sitios están provistos de almacenamiento de agua en recipientes y tanques (habitualmente creados por el

inadecuado o insuficiente abastecimiento de agua), en contenedores plásticos, metálicos o de cristal de desecho (acumulados por la insuficiente o inexistente capacidad de los servicios de remoción de estos).

En estudios llevados a cabo en la zona urbana del municipio de Mérida, Yucatán (16), se ha detectado que los contenedores más comunes y con mayor positividad (presencia de larvas) a *Aedes Aegypti* son las latas, los neumáticos usados y las botellas de cristal, en orden decreciente de importancia. En zonas suburbanas, los contenedores son los mismos, con la excepción de que la mayor positividad se observa en los neumáticos. Sin embargo, se desconocen los aspectos demográficos básicos de esta especie en cada uno de los ambientes reproductivos a nivel nacional.

En general, el estudio de los aspectos demográficos de una especie tiene particular interés para entender la causa de las fluctuaciones poblacionales y la determinación de los niveles promedio en los que estos cambios ocurren; en otras palabras, su dinámica poblacional. La manera habitual de expresar los patrones de supervivencia y mortalidad es por lo general las llamadas “Tablas de Vida” o “Tablas de Mortalidad” (26), las cuales recopilan una serie de mediciones secuenciales que revelan los cambios a través del ciclo de vida de una especie. Dado que se conocía el número inicial de organismos en cada generación se construyó una tabla de vida de cohorte con los promedios de los valores de los datos observados. En la primera columna de la tabla encabezada como grupo de edad, se señalan las distintas etapas del ciclo de vida que fueron consideradas. En la segunda etapa “ $A_x$ ” se anotó el número total de individuos observado en la población en cada etapa. En la tercera columna,  $l_x$ , se registraron los mismos datos, pero ya estandarizados con un valor inicial de 1.00, que representan la proporción original de la cohorte que sobrevivió al inicio de cada etapa. La proporción de la cohorte original que murió durante cada etapa,  $d_x$ , se obtuvo por la diferencia entre  $l_x$  y  $l_{x+1}$ . En la columna  $q_x$ , o tasa de mortalidad específica por cada etapa se presentó los datos que pueden tomarse como probabilidad promedio de un individuo de morir y se obtuvieron considerando a  $d_x$  como fracción de  $l_x$ , es decir  $d_x / l_x$ . La última columna de la tabla se conoce como “~~poder de mortalidad~~”,  $k_x$ , que se obtuvo por la diferencia entre  $\log 10 A_x - \log 10 A_{x+1}$ , este parámetro al igual que los valores de  $q_x$  es una estimación de la tasa de mortalidad, con la diferencia de que estos valores pueden sumarse y permiten hacer comparaciones entre distintos valores del mismo ciclo y con otros estudios.

Los datos de mortalidad de las etapas inmaduras de *Aedes Aegypti* fueron ajustados con el modelo paramétrico de análisis de supervivencia de Weibul, considerando a los días como variable independiente y al número de individuos supervivientes de un día a otro, como la variable de respuesta. La función gráfica de supervivencia en el tiempo se obtuvo con el método de ajuste de Kaplan- Meir. Así mismo, se construyó la curva de supervivencia para el caso graficando el número de individuos supervivientes en cada grupo de edad. Los tipos de curvas principales, según Pearl se presentan a manera de

una curva convexa si la mortalidad se halla concentrada al final del ciclo de vida ((tipo I), una curva cóncava si la mortalidad se halla concentrada al inicio (tipo III), o una línea recta si la probabilidad de la muerte permanece constante con la edad (tipo II).

La duración promedio observada en 1 000 organismos para el periodo total de larva de primer estadio hasta adulto fueron de 11,15 días ( cuadro 1), con un mínimo de duración de nueve días y un máximo de 20 días.

Tabla 2.1. DURACIÓN PROMEDIO EN DÍAS (+- DESVIACIÓN ESTANDAR) DE LOS DISTINTOS ESTADIOS DE DESARROLLO DESDE LARVA A ADULTO DE AEDES AEGYPI EN NEUMÁTICOS						
Etapa	Larva I	Larva II	Larva III	Larva IV	Pupa	TOTAL
A	1.25 (0.12)	2.20(0.23)	2.80(0.28)	3.15(0.23)	3.55(0.29)	12.95
B	1.00(0.00)	1.70(0.80)	2.50(1.14)	2.90(1.16)	3.05(1.09)	11.15
a. Cuando el total de individuos pasaron a la siguiente etapa de desarrollo.						
b. B. Cuando 50% + 1 de los individuos pasaron a la siguiente etapa de desarrollo						

Fuente: Modificado de: *Aedes Aegypti en México*: Ibáñez-Bernal S; Martínez Campos C.

La proporción sexual promedio de adultos emergidos observada fue de 3.00 machos por 2.75 hembras, lo cual no representa una diferencia significativa de una relación 1:1 en las proporciones sexuales ( $t = 0.409$ ;  $p > 0.05$ )

#### **2.4.8.1. MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA DE LAS ETAPAS INMADURAS**

El número inicial de organismos (cohorte inicial) fue de 50 larvas en primer estadio y de este total, la supervivencia final hasta la emergencia del adulto fue de nueve por ciento (4,5 adultos, +- 2.6 DS). Esto significa que, de la cohorte inicial de 1 000 organismos, emergen 90 mosquitos adultos

TABLA 2. 2.  
TABLA DE VIDA DE VALORES PROMEDIO PARA LAS ETAPAS INMADURAS DE Aedes Aegypti

Grupo de Edad	$A_x$	$l_x$	$d_x$	$q_x$	$\text{Log}10a_x$	$\text{Log} 10 l_x$	$k_x$
Larva I	50.0	1.00	0.400	0.40	1.70	0.00	0.23
Larva II	29.5	0.60	0.170	0.28	1.47	-0.22	0.14
Larva III	21.4	0.43	0.190	0.44	1.33	-0.36	0.25
Larva IV	12.1	0.24	0.130	0.54	1.08	-0.62	0.33
Pupa	5.6	0.11	0.020	0.18	0.75	-0.96	0.11
Adulto	4.5	0.09			0.64	-1.05	

Donde:

$A_x$  : número de organismos al inicio de cada grupo de edad.

$l_x$  : proporción de la cohorte original que sobrevive a cada grupo de edad.

$d_x$  : proporción de la cohorte original que muere durante cada grupo de edad.

$q_x$  : tasa de mortalidad.

$k_x$  : poder de mortalidad

Fuente: Modificado de: *Aedes Aegypti en México*: Ibáñez-Bernal S; Martínez Campos C.

La mortalidad total en las etapas inmaduras del *Aedes Aegypti* es de 91%, la tasa de mortalidad es mayor en los dos últimos estadios del desarrollo larvario (54% y 44% para las larvas de cuarto y tercer estadio respectivamente (cuadro 2). El poder de mortalidad  $k_x$  total de la etapa larvaria de *Aedes Aegypti* en llantas es de 0.95 y el de las dos primeras etapas es de 0.37 (cuadro 2)

TABLA 3 2..  
DURACIÓN MEDIA EN DÍAS DE LOS DISTINTOS ESTADIOS LARVALES Y PUPAS DE Aedes Aegypti EN LLANTAS COMPARADOS CON MEDICIONES EN EL LABORATORIO Y OTROS CONTENEDORES

Contenedor	I + II	III	IV	PUPA	TOTAL	FUENTE
Llantas	2.70	2.50	2.90	3.05	11.15	(7)
Florero	3.98	3.32	5.49	1.28	14.07	(7)
Jarrón	5.20	3.21	6.51	2.20	17.12	
Trampa para hormigas	4.57	4.16	6.84	1.95	17.52	
Laboratorio	2.90	0.84	1.00	2.00	6.74	

Fuente: Modificado de: *Aedes Aegypti en México*: Ibáñez-Bernal S; Martínez Campos C.

En cuanto a la duración relativa de cada uno de los estadios larvales, Christopher, reportó que en el *Aedes Aegypti* el segundo y tercer estadios son más cortos que el primero, y que el cuarto es el más largo de todos.

En general, la tasa de crecimiento de las larvas de mosquito depende de tres factores principales: la temperatura ambiental, la naturaleza del medio de cultivo (disponibilidad de alimento) y las características genéticas de la especie(16) Se ha reportado que el intervalo de temperatura óptimo para el desarrollo de las formas juveniles de *Ae. Aegypti* es entre 25 y 30<sup>0</sup> C, con una duración aproximada de diez días (17). En condiciones naturales, el agua de los sitios reproductivos comunes para *Ae. Aegypti* en su mayoría es limpia o con una cantidad moderada de materia orgánica.

Algunas presiones ambientales (como la permanencia del agua) son importantes en la duración del ciclo de vida. Chang y cols. (15) encontraron que en poblaciones larvianas de *Ae. Aegypti*, la mayor mortalidad, (7) en jarrones y en trampas para hormigas, se observaba en larvas de cuarto estadio en la temporada fría del año. Sin embargo se observó que en la temporada cálida las mayores mortalidades se presentaron en el primer estadio larval. En ausencia de depredadores y patógenos se consideró que la competencia por la cantidad de comida limitada fue la causa de mortalidad. La alta densidad de los mosquitos se establece mediante diferentes sistemas o modalidades, entre los más utilizados se hallan los Índices Aédicos (ver pag. 61),Indicadores entomológicos( ver pag, 67) y tabla de “Grado de Control, de Riesgo( ver pag. 69)

## 2.5. PATOGÉNICIA Y PATOLOGÍA.

La infección neurotrópica de la Fiebre Amarilla en ratones ha sido usada como modelo para estudios de la patogénesis de las encefalitis por *Flavivirus*. Estudios experimentales en monos Rhesus, también han ayudado a conocer la patogénesis de la Fiebre Amarilla, aunque muchos aspectos aún permanecen desconocidos. (3)

En ratones recién nacidos, el virus de la Fiebre Amarilla, (8) inoculado por vía intracerebral produce después de 5 a 7 días post- inoculación un cuadro de encefalitis fatal. Todos los órganos del Sistema Nervioso Central son atacados por la infección, caracterizando una pan- encefalitis.

En monos, los virus de la Fiebre Amarilla presentan un hepatotropismo (5), causando lesiones semejantes en el hombre. Después de la inoculación, el virus desaparece de la circulación, no siendo detectado en las primeras 24 horas.

Después de este período, los virus se localizan en las células de Küpffer, donde provocan degeneración acidófila en zonas focales. Estas células sufren entonces necrosis hialina y 48 horas después el virus ya es encontrado en la sangre de los hepatocitos. A partir de esta fase, la viremia es creciente, con títulos virales máximos

96 horas después de la infección. Aproximadamente 120 horas después, los títulos decrecen a punto de que el virus no es más encontrado en la corriente sanguínea. Es en ésta fase en que acostumbra a ocurrir la mayoría de las muertes.(5)

La lesión típica de la Fiebre Amarilla es marcada por(1):

- La degeneración inicial de las células de Küpffer,
- Necrosis hialina y
- Necrosis hepatocitaria masiva, en la región mediozonal de los lóbulos hepáticos, que acontece 72 a 96 horas post- inoculación.

Las lesiones iniciales se caracterizan por un aumento del tamaño de los núcleos y marginación de la cromatina. Al mismo tiempo, ocurre una necrosis hepatocitaria. Las lesiones típicas de la Fiebre Amarilla acontecen en los lóbulos hepáticos, afligiendo algunas áreas y preservando otras.

La lesión característica es una necrosis medio- zonal, con destrucción de las líneas de Remack. La necrosis es a veces tan extensa que el patólogo tiene dificultad para hacer un diagnóstico. Dentro del área necrosada, además de la necrosis, aparece un infiltrado inflamatorio, con predominio de células mononucleadas. Son frecuentes y bastante característicos de la Fiebre Amarilla ( aunque no se pueda decir que sean patognomónicos, pues aparecen también en la Malaria por *Plasmodium falciparum*, hepatitis virales, mononucleosis infecciosa y otras fiebres hemorrágicas virales), los llamados corpúsculos de Councilman. Estos corpúsculos consisten en áreas de degeneración acidófila e hialina de los hepatocitos.

Puede ocurrir aún, degeneración grasa, que consiste en esteatosis hepática, que puede ser observada tanto en células degeneradas como en aquellas preservadas. Se observan también los corpúsculos de Torres, visualizados dentro del núcleo de aquellas células que sufrieron el proceso de degeneración, y que son inclusiones de proteínas nucleares. Aparecen también los corpúsculos de Villela, que son de color amarillo brillante, menores que los corpúsculos de Councilman, encontrados en los macrófagos, células de Kupffer y hepatocitos, que solo son detectados en fases más avanzadas de la enfermedad.

Los hallazgos histopatológicos de la enfermedad en seres humanos son muy semejantes a aquellos observados en monos y son detectados habitualmente en material de necropsia, ó de muestras de tejidos de biopsias realizadas precozmente(en torno del tercer día de la enfermedad). La interpretación del material obtenido después del décimo día de la enfermedad es difícil. La enfermedad en seres humanos acostumbra a extenderse por un periodo mayor que en el macaco Rhesus, pero en contraste con la gran sensibilidad a la enfermedad presentada por estos primates, en el hombre solo una minoría de las infecciones evoluciona hacia formas graves y de éstas el 50% evoluciona a la muerte.

El período de viremia en el hombre también es mayor que en éstos monos, siendo de 5 a 7 días. La viremia máxima es detectada en torno del cuarto día después del inicio de los síntomas, cuando comienza a decrecer de forma que por cerca del octavo día de la enfermedad no hay más virus circulantes. (8)

Alteraciones glomerulares renales son insignificantes, si se compara a necrosis tubular aguda presente. Alteraciones de la membrana glomerular son responsables de la permeabilidad alterada para proteínas y albúmina. Las fibras miocárdicas sufren también degeneración e infiltración grasa. El cerebro puede mostrar edema y hemorragias petequiales. (1)

La patogénesis de la lesión renal es incierta, como así también la diátesis hemorrágica que es compleja. La síntesis disminuida de la vitamina K y de los factores de la coagulación por un hígado lesionado, es una parte importante del desorden hemorrágico, más la coagulación intravascular diseminada y las alteraciones en la función plaquetaria pueden desempeñar un papel importante en los casos graves y fatales. (4)

En lo que concierne a los factores genéticos, hay algunas evidencias de la gravedad mayor de la enfermedad en blancos, si bien es difícil separar resistencia genética de resistencia adquirida, por ejemplo, a través de la inmunidad heteróloga para otros flavivirus. (3)

### **2.5.1. CUADRO CLINICO**

El espectro clínico de la Fiebre Amarilla es variado, pudiendo ir desde una infección subclínica, oligosintomática, hasta cuadros graves y fatales.

Estudios realizados en Gambia- África, relacionaron la gravedad de la enfermedad con la naturaleza de la respuesta del hospedero. Si la respuesta es del tipo primaria, la proporción de los casos leves para graves es de 2:1. Si la respuesta es de tipo secundario, el número de casos asintomáticos aumenta en una proporción de 22:1, por ende, se puede concluir que en las poblaciones previamente infectadas por otros flavivirus (Dengue, St. Louis e Ilheus), el número de casos sintomáticos es menor. En países como el Brasil, en que la circulación de otros flavivirus, principalmente en el área enzootica para Fiebre Amarilla, han sido evidenciadas tanto la respuesta primaria como secundaria. Clásicamente, la enfermedad se manifiesta en tres períodos de evolución:

- Infección
- Remisión
- Intoxicación.

En el período de infección es donde existe la viremia y en el período de intoxicación no hay más virus circulantes en la corriente sanguínea. (1)

## 2.5.2. MANIFESTACIONES CLINICAS.

Las manifestaciones clínicas se inician con:

- Fiebre abrupta
- Somnolencia
- Letargia
- Cefalea
- Mialgias generalizadas
- Escalofrío

Caracterizando un cuadro infeccioso agudo. En ésta fase inicial aguda, antes de la viremia secundaria, puede no haber signos de localización viral. En la mayoría de los casos pueden, después de algunas horas, surgir signos de compromiso digestivo, como náuseas, vómitos, epigastralgias y diarreas (menos frecuentes).

Después del segundo y tercer día de la enfermedad puede haber regresado de este cuadro clínico, inclusive evolucionado hacia la cura. En los casos con evolución bifásica clásica de la enfermedad, hay una fase toxémica, que corresponde a una viremia secundaria en que recrudece la sintomatología después de dos o tres días de aparente mejora, acentuándose las manifestaciones digestivas, principalmente vómitos y diarrea, que pueden tornarse hemorrágicas. Puede aparecer ictericia, epigastralgias intensas y otras manifestaciones hemorrágicas como epistaxis, gingivorragias y equimosis, Taquipnea con frecuencia de pulso normal, hipotensión leve e insuficiencia renal. En ésta fase ya se presentan signos de disfunción de múltiples órganos y el paciente puede presentar( por orden decreciente de frecuencia de aparición de los síntomas)(1):

- Fiebre,
- Mialgias,
- Escalofríos,
- Cefaleas,
- Anorexia,
- Náuseas,
- Vómitos,
- Dolor abdominal,
- Ictericia,
- Hepatomegalia,
- Estupor,
- Coma,
- Convulsiones,
- Deshidratación,

- Oliguria
- Anuria,
- Epistaxis,
- Gingivorragia,
- Equimosis y
- Melena.

En algunos pacientes la enfermedad se presenta de forma monofásica, con aparición precoz de ictericia, manifestaciones hemorrágicas e insuficiencia renal.

Con todo, lo más frecuente es que la fase toxémica de la enfermedad se instala entre el séptimo y noveno día de la enfermedad. En esta fase más grave de la enfermedad, de toxemia franca, son comunes las alteraciones del ritmo respiratorio, tendencia a la bradicardia y presencia de fiebre (signo de Faget). Con la evolución del cuadro clínico, puede surgir obnubilación mental, estupor y evolución hacia el estado comatoso en la fase final. La muerte suele ocurrir entre el séptimo y décimo día de la enfermedad, y cuando ocurre, el cuadro clínico es de ictericia, hemorragias, taquicardia, hipotensión, oliguria, azoemia, hipotermia, delirio, agitación, hipoglicemia y estupor.

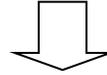
Al examen clínico se destacan la postración intensa, deshidratación, dolor intenso en la faja abdominal superior, hepatomegalia, ictericia con congestión y manifestaciones hemorrágicas más frecuentes en el aparato digestivo y piel, en los casos más graves pueden comprometer vías aéreas superiores y lugares de venopunción. (7)

Es importante destacar que después del hígado, el estómago es el órgano más agredido en la Fiebre Amarilla, la mucosa gástrica acostumbra sangrar intensamente y por este motivo, la hematemesis (“vómito negro”) es un signo importante para el diagnóstico.

En lo que concierne a las formas clínicas de la enfermedad, existen gradaciones(2) entre las formas leves y la forma más grave, la ictero-hemorrágica-renal.

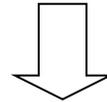
Podemos tener la:

**Forma Digestiva**, donde predominan



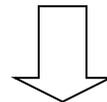
- Náuseas,
- Vómitos,
- Diarreas,
- Dolor abdominal alto y
- Hepatomegalia sin ictericia.
- 

En la **Forma ictero- digestiva**, hay además de las manifestaciones digestivas:



- La ictericia;

En la **Forma ictero- hemorrágica**, hay:



- Manifestaciones digestivas,
- Ictericia
- Hemorragias en otros órganos,
- Volumen urinario normal o poco disminuido;

En la **Forma ictero-hemorrágica-renal** clásica de la enfermedad, además de las manifestaciones presentes en la forma ictero-hemorrágica, existe oliguria ó anuria.

Es importante resaltar que éstas formas clínicas pueden representar fases de la evolución de la enfermedad. Las formas leves y digestiva, responden por el 90% de los casos de la enfermedad, según las investigaciones epidemiológicas hechas en áreas donde ocurren brotes epidémicos. Didácticamente, las infecciones por el virus de la Fiebre Amarilla pueden ser divididas en tres tipos:

- Leve,
- Moderada
- Grave

Las **Formas Leves** de la enfermedad suelen cursar solo con fiebre y cefalea que duran un máximo de 2 días, y que son de pequeña intensidad. Acostumbra ser un cuadro benigno, autolimitado, cuyo diagnóstico es extremadamente difícil, siendo normalmente confundida con virosis gripales. Estas formas habitualmente ocurren en niños, con inmunidad pasiva adquirida, (Ig G) vía transplacentaria o vía lactancia materna.

Las **Formas Moderadas**, además de fiebre y cefalea, presentan mialgias, malestar generalizado, lumbalgias, artralgias, congestión conjuntival, rubor en la región facial y de cuello, náuseas, astenia y adinamia. Pueden estar presentes de manera leve y transitoria, ictericia, epistaxis o albuminuria. Estas formas acostumbran ocurrir en individuos ya expuestos a la infección por otros *Flavivirus* y que desarrollan una inmunidad cruzada, aunque parcial.

Las **Formas Graves** presentan toda la sintomatología existente en las formas leves y moderadas, además de vómitos, con o sin hemorragias, dolores epigástricos intensos, siendo la fiebre extremadamente elevada, pudiendo llevar a 40° C. La cefalea es frontal y de gran intensidad. La mialgia es intensa y responsable por la gran postración que ocurre en los pacientes.

Puede ocurrir congestión en la cara y cuello y la ictericia es franca y precoz con tasas muy elevadas de bilirrubina principalmente a expensas de la fracción directa.

Las transaminasas se encuentran muy aumentadas, principalmente TGP, en esta fase y extenso daño hepático.

La oliguria cuando está presente habitualmente se acompaña de cilindruria, y en estos casos el volumen urinario puede estar disminuido hasta 500 ml/día. Los niveles de urea están aumentados y reflejan el grado de insuficiencia renal. Los pacientes pueden precisar de diálisis para reversión del cuadro de insuficiencia renal

La hematemesis acostumbra estar presente y es acompañada de dolor epigástrico de gran intensidad. Otras hemorragias son menos frecuentes, como melena y epistaxis y cuando ocurren, son de pequeña intensidad. La curación puede acontecer en un periodo de 5 a 7 días, o el paciente evoluciona hacia un cuadro maligno, y en este caso, la mayoría evoluciona hacia la muerte.

En las formas letales de la enfermedad, aparecen grandes y profusas hemorragias, y prácticamente todos los órganos son involucrados por la enfermedad.

En estas formas, los niveles plasmáticos de bilirrubina y aminotransferasas están muy elevados, pudiendo llegar a 20 mg %, y 4000U/ml, respectivamente. Tales niveles ya pueden ser encontrados en el segundo día de la enfermedad. En el hemograma, la leucopenia es un hallazgo habitual, además de neutropenia y linfocitosis.

La insuficiencia renal es de inicio abrupto, con oliguria y aumento de urea y creatinina y puede llegar a la anuria. En estos casos el paciente precisa ser sometido a

procedimientos de diálisis. Puede ocurrir coagulación intravascular diseminada, relacionada a reducción de fibrinógeno y de factor VIII de coagulación. La letalidad en estas formas es muy alta, pudiendo ser mayor que el 50% y la muerte acostumbra ocurrir entre el séptimo y décimo día de la enfermedad. (5).

La convalecencia es frecuentemente prolongada con astenia profunda que dura 1 a 2 semanas. Muerte tardía (semanas después de la convalecencia) puede ocurrir, pero el fenómeno es raro, pudiendo ser debido a complicaciones cardíacas y renales. En algunos casos las transaminasas persisten aumentadas hasta 2 meses después del inicio de la infección. (3),(5) (Anexo 2)

### **2.5.3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.**

La Fiebre Amarilla leve puede no distinguirse clínicamente de una serie de otras infecciones. En presencia de ictericia y de otros signos de gravedad, las enfermedades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de la Fiebre Amarilla, son las hepatitis virales, la malaria falciparum, la leptospirosis y la fiebre tifoidea. Sin ictericia el diagnóstico diferencial de la Fiebre Amarilla debe ser hecho con otras fiebres hemorrágicas virales que usualmente se presentan sin ictericia, como el Dengue, Lassa, Marburg y la Fiebre Hemorrágica Argentina y Boliviana. Las formas leves generalmente no son diagnosticadas clínicamente pues en la mayoría de las veces la infección es inaparente u oligosintomática. Estos casos solo son detectados en investigaciones serológicas, que en vigencia de brotes epidémicos revelan una transmisión del virus mayor que aquella verificada sólo por la clínica.

Ver Diagnóstico Diferencial de Fiebre Amarilla (Anexo 3).

### **2.5.4. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.**

La confirmación de laboratorio de la Fiebre Amarilla es realizada a través del diagnóstico virológico, serológico y/ o diagnóstico histopatológico.

Para el diagnóstico virológico (3), pueden ser usadas las siguientes técnicas:

- Aislamiento viral y/ o
- Detección de antígenos virales y/ o ácido nucleico viral

El aislamiento viral es realizado a través de la inoculación del material del paciente y / o animal (sangre y derivados; o tejidos) en los siguientes sistemas:

- Cultivos de células.
- Ratones.
- Mosquitos adultos o larvas.

La inoculación en cultivos celulares es muy utilizada por presentar buena sensibilidad. Después de 3 a 5 días de la inoculación, la mayoría de las muestras de virus causa un

efecto citopatogénico caracterizado por alteraciones morfológicas ó la formación de sincicios. Las células más usadas son las de mosquitos *Aedes albopictus* clon C6/36 y las células de vertebrados como:

- VERO (riñón de mono africano).
- BHK-21 (riñón de hámster recién nacido).
- LLC-MK2 (riñón de mono Rhesus)

#### **2.5.4.1. MÉTODO:**

El virus podrá ser identificado a través de tests de inmunofluorescencia indirecta utilizando anticuerpos monoclonales y test de fijación de complemento. En ratones blancos recién nacidos, se realiza inoculación intracerebral y los animales son observados diariamente, durante 2 a 3 semanas. Se observan signos de enfermedad, lo que generalmente acontece 6 a 12 días después de la inoculación, procediéndose a la identificación a través de test de fijación de complemento y neutralización.

En mosquitos adultos, se utiliza *Toxorhynchites amboinensis*, inoculándose por vía intratorácica; por ser una especie no hematófaga, no presenta riesgo de diseminación viral.

Es importante destacar que para cualquier método de aislamiento, la muestra deberá siempre ser recogida en los cinco primeros días después del inicio de la fiebre.

Otros métodos para obtener la confirmación serológica son aquellos en los cuales se detectan antígenos virales y / o ácido nucleico viral.

La detección de antígenos virales en tejidos puede realizarse por test de inmunofluorescencia directa ó indirecta.

La inmuno histoquímica detecta antígenos virales en tejidos utilizándose anticuerpos marcados por enzimas fosfatasa alcalina ó peroxidasa.

Los métodos de hibridación detectan el genoma viral usándose sondas marcadas con isótopos ó enzimas, inclusive en materiales conservados hace muchos años. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite la detección de cantidades reducidas de ácido nucleico viral, por amplificación de DNA obtenido a partir de RNA viral. Este método es rápido y sensible, cuando es aplicado a especímenes obtenidos en la primera semana de la enfermedad. Es particularmente útil en el estudio de casos aislados, toda vez que, por su costo elevado, no se estudia un gran número de especímenes, como en las epidemias.

### 2.5.4.2. DIAGNOSTICO SEROLOGICO.

Varios tests pueden ser utilizados(3), (6), (7), (8) en el diagnóstico serológico de la Fiebre Amarilla, siendo los más utilizados los siguientes:

- Reacción inmunoenzimática de captura de IgM (MAC-ELISA).
- Reacción de Inhibición de la hemaglutinación (IH).
- Test de Neutralización.
- Fijación de Complemento.

El **MAC-ELISA** es uno de los métodos más útiles para el diagnóstico de infección reciente. Es una prueba simple y rápida, que detecta anticuerpos clase IgM, específicos contra Fiebre Amarilla, inclusive en individuos vacunados.

El **Test de Inhibición de Hemaglutinación** es un test sensible, de fácil ejecución pero es menos específico. Es un método de screening para estudios serológicos porque esos anticuerpos persisten por un largo período de tiempo, tal vez, durante toda la vida, en caso de respuesta primaria, a partir de la primera semana de la enfermedad, en tanto que, reacciones cruzadas pueden ocurrir con otros flavivirus. Para éste test es necesario obtener dos muestras de sangre, con intervalo de 15 días. Se considera positivo cuando es demostrada la seroconversión, ó sea, un aumento de por lo menos 4 veces los títulos de anticuerpos con relación a la primera muestra.

El **Test de Neutralización** es más específico y detecta anticuerpos neutralizantes que aparecen precozmente, durante la primera semana de la enfermedad, y tienen larga duración. Los anticuerpos neutralizantes son protectores, teniendo la capacidad de eliminar o reducir la infectividad viral. Las técnicas usadas para la detección de anticuerpos neutralizantes, emplean técnicas por reducción en placa en cultivo celular y protección de ratones. Actualmente el test por reducción de placas es la técnica patrón para evaluar la respuesta de la vacuna.

El **Test de Fijación de Complemento** es un test más específico que el test de inhibición de hemaglutinación. La presencia de esos anticuerpos es indicativa de infección reciente. Los anticuerpos aparecen en la 5ª semana después del inicio de los síntomas y declinan los niveles rápidamente, 6 a 12 meses después de la infección. Eventualmente podrán persistir en títulos moderados por 2 años o más.

El diagnóstico histopatológico es realizado a partir del material obtenido post- mortem, y las lesiones más características de la enfermedad son encontradas en hígado y riñones; las alteraciones pueden ser vistas también en bazo, corazón y ganglios linfáticos.

En lo que concierne a los cuidados en la recolección y conservación del material, se recomienda recolectar la primera muestra de sangre en el momento de la consulta del paciente y la segunda muestra 14 a 21 días después. En adultos se debe recolectar 10 ml. De sangre y en niños 2-5 ml. El suero debe ser congelado a  $-20^{\circ}$  C. si fuera para serología, en  $-70^{\circ}$  C. si fuera para aislamiento viral.

#### **2.5.5. RECOLECCIÓN, ROTULACIÓN CONSERVACIÓN y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE FIEBRE AMARILLA**

Ver Tabla Anexo 4

En el caso de muerte, la sangre debe ser obtenida por punción cardiaca. Durante la necropsia, recolectar fragmentos de hígado, riñón, corazón, bazo, ganglios linfáticos y cerebro.

Para obtener la muestra de hígado, se puede usar aguja gruesa y comprimida, siendo que la recolección debe ser hecha lo más precozmente posible, de preferencia durante las 8 primeras horas después de la muerte.

Es contraindicación absoluta la realización de biopsias con el paciente vivo, por el gran riesgo de hemorragias graves, debido a las alteraciones en la coagulación.

En lo que se refiere a la red de laboratorios para el diagnóstico de Fiebre Amarilla, es importante destacar que todo el personal del laboratorio debe ser vacunado contra la Fiebre Amarilla, y su estado inmunológico debe ser evaluado periódicamente y la vacunación deberá ser hecha en intervalos de 10 años, ó cuando fuera detectada la disminución de anticuerpos protectores.

Es importante que el laboratorio esté atento a las reglas de bioseguridad, en particular, tener el máximo cuidado cuando se inocula animales con especímenes clínicos, por el riesgo de diseminación del virus, a través de la picadura de los mosquitos en el interior de los insectarios.

#### **2.5.6. TRATAMIENTO.**

No existe terapéutica específica (1), (4), (6) y el tratamiento es básicamente de soporte, cuidando las medidas de sustentación y la corrección de la volemia y disturbios electrolíticos.

La medicación sintomática incluye analgésicos y antitérmicos, antieméticos y antiácidos (para prevenir las hemorragias digestivas). Cuando la urea está encima de 200 mg % está indicada la diálisis. Para la reposición de la volemia, se proporciona plasma, o albúmina y sangre total, de preferencia fresca.

En casos de hemorragia intensa, se debe usar vitamina K y bloqueadores del ión hidrógeno y concentrado de plaquetas. Para el control de la insuficiencia renal se indica balance hídrico riguroso y diálisis peritoneal ó hemodiálisis, si el nivel de la creatinina estuviera superior a 5 mg %. Para el monitoreo de la insuficiencia cardio-respiratoria es necesario el control por ECG. , control radiográfico, gasometría arterial, ventilación y oxigenación pulmonar y uso de drogas vasoactivas (cuestionado por algunos autores).

Para el control de las infecciones secundarias se recomienda hemograma diario. Es importante destacar que el paciente debe ser mantenido durante toda la fase aguda en régimen de terapia intensiva, para que las emergencias puedan ser tratadas lo más precozmente posible.

Medicamentos antivirales que tienen actividad “*in vitro*” también han sido prescritos, incluyendo la ribavirina y derivados. Estudios hechos experimentalmente en el continente africano muestran que las drogas antivirales, tipo ribavirina, si se administran precozmente, disminuyen el tiempo de evolución. La ribavirina, parece ir suprimiendo la replicación del virus de la Fiebre Amarilla in vitro, en altas concentraciones que aquellas conseguidas in vivo.

Experiencias en monos infectados experimentalmente no mostraron efectos terapéuticos. Tratamientos con interferón gamma en monos dan como resultado una disminución de la viremia, sin ningún efecto en la sobrevivencia.

## **2.6. EPIDEMIOLOGIA.**

La Fiebre Amarilla sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en varios países tropicales de nuestro continente en general y en Bolivia en particular. Entre 1997 y 2000 se notificaron 733 casos y 340 defunciones ((Anexo nº 5), Bolivia (27%), Brasil (27%), Colombia (2%), Ecuador (5%), Guayana Francesa (0,1), Perú (37%), y Venezuela (2%), notificaron casos, la mayoría de los cuales se diagnosticaron durante la investigación de brotes, aunque también hubo varios casos aislados. Sin embargo, las cifras oficiales no reflejan la verdadera incidencia de la enfermedad, porque los estudios realizados durante los brotes mostraron una marcada subnotificación y por consiguiente subregistro.

Un análisis de los casos de Fiebre Amarilla notificados desde 1950 muestran una marcada disminución en la incidencia de la enfermedad en los años 60 (905 casos), en comparación con el decenio anterior ( 2918 casos). Desde los años 60, sin embargo el número de casos ha aumentado: 1212 en los años setenta, 1625 en los ochenta y 1939 en los noventa. Bolivia y Perú notificaron la mayoría de los casos en los años ochenta (83%) y noventa (84%-239), pero últimamente ha empezado a cambiar el perfil de los casos notificados en estos dos países. En 1999, por ejemplo, hubo un equilibrio entre la proporción de casos notificados por Bolivia (33%), Brasil (37%), y Perú (27%). No obstante, en el año 2000 el Brasil notificó 82% de los casos. Estos cambios pueden explicarse por el modelo histórico de la difusión del virus en la Región, así como por las mejoras en la vigilancia de la enfermedad los últimos cinco años, principalmente en Bolivia, Brasil y Perú.

La fiebre amarilla sigue confinada principalmente en las zonas selváticas de las cuencas de los ríos Amazonas, Orinoco y Magdalena, donde afecta a las personas no vacunadas. Los principales vectores salvajes son los mosquitos del género *Haemagogus*, mientras que varias especies del género *Sabethes* se consideran como vectores secundarios. Los *Haemagogus* son mosquitos que atacan de día y se encuentran de manera predominante en las copas de los árboles selváticos, aunque pueden descender al suelo. Ocasionalmente atacan a los humanos, dentro o fuera de las casas situadas cerca de la selva. Aunque se considera que los monos son el principal huésped vertebrado (*Alouata seniculus* y otros) para el virus, se cree que los marsupiales, también pueden servir de huéspedes en algunas áreas. En las zonas enzoóticas de Sudamérica, se cree que el virus se mueve en ondas a través de las poblaciones de monos susceptibles, con invasiones periódicas de otras zonas tales como las partes central y sur del Brasil y norte de Argentina y Paraguay.

Cabe señalar que el virus puede reaparecer en ciertas zonas después de largos períodos de latencia según se documentó en Sierra Nevada, Colombia y Rincón del Tigre, Bolivia, en 1981 cuando la enfermedad reemergió después de una ausencia de 20 años. ( Ver anexo 8) En Brasil, en el año 2000 se identificaron casos en las cuencas de los ríos San Francisco y Río Grande, situados al oeste de Bahía y de Sao Paulo, respectivamente; este último estado no ha notificado casos desde comienzos de los años cincuenta. En 2001, el virus de la fiebre amarilla fue aislado de los mosquitos *Aedes leucocaelanus* en la cuenca del río Uruguay, al oeste del estado de Río Grande do Sul en el Brasil, en la frontera con la Argentina.

La fiebre amarilla selvática ocurre esporádicamente. En algunos brotes epidémicos, se han notificado cientos de casos, pero los estudios serológicos sugieren que miles de personas pueden quedar infectadas en alguna epidemia. La mayoría de los brotes ocurren durante la estación de lluvias en la primera mitad del año, probablemente debido a que aumenta la densidad de mosquitos *Haemagogus* en esta temporada. Sin embargo, cabe pensar que los brotes observados durante los primeros meses del año puedan estar asociados con más trabajo rural y forestal realizado por poblaciones susceptibles en zonas donde la fiebre amarilla es enzoótica. La distribución estacional difiere de un país a otro, dependiendo de la latitud y de otros factores que influyen en el comienzo de la estación de lluvias.

La rápida diseminación del *Aedes Aegypti*, el vector urbano de la fiebre amarilla, a muchos centros urbanos que quedan dentro de las zonas enzoóticas, es motivo de preocupación. Entre 1997 y 2000, en Bolivia, Brasil, Ecuador y Perú se notificaron brotes en zonas ya infestadas por *Aedes aegypti*, o cercanas a ellas, lo que aumenta más todavía el riesgo de reurbanización de la enfermedad en la Región. Este problema se agrava por la presencia del *Aedes albopictus*, que se está acercando gradualmente a las zonas del Brasil que son enzoóticas para la fiebre amarilla. Este mosquito transmite el virus de manera eficiente en condiciones de laboratorio, y dada su capacidad de infestar las zonas urbanas y selváticas, podría servir como puente entre ambos entornos. Debido a los medios de transporte cada vez más rápidos, cabe pensar que una persona que se encuentre en el periodo de incubación de la enfermedad podría llegar a un centro urbano distante infestado con *Aedes aegypti*, por lo que sería posible la infección del mosquito y se iniciaría una epidemia urbana. El hecho de que en 1996 dos turistas extranjeros se infectaron presuntamente cerca de Manaus- Brasil, y murieron después de regresar a su país, pone de relieve la importancia de la vacunación para viajeros que visitan zonas donde la fiebre amarilla es enzoótica. Una situación similar se observó durante el brote que ocurrió a comienzos del año 2000, en el estado de Goiás, en el centro del Brasil, donde los turistas que se infectaron en la zona desarrollaron la enfermedad en ciudades sumamente pobladas, tales como Brasilia, Río de Janeiro, Sao Paulo y Campinas, algunas de ellas infestadas por *Aedes aegypti*. (OPS. "La Salud en Las Américas", Vol. I- Edición 2002)

En Bolivia la enfermedad se da en los departamentos de Beni, Cochabamba, La Paz y Santa Cruz y de manera esporádica en Chuquisaca (1985 y 1991, 1 y 2 casos respectivamente) y Tarija (1997- 3 casos), para mejor visión de la problemática de la Fiebre Amarilla remitirse a los cuadros de Situación de Fiebre Amarilla en América Latina (1985 al 2000) y Bolivia (1982 al 2000) en anexo 5.

La Fiebre Amarilla se presenta en dos formas: la forma Urbana y la Forma Silvestre semejantes desde el punto de vista etiológico, fisiopatológico, inmunológico, clínico y laboratorial, pero distintas desde el punto de vista epidemiológico. Las diferencias están relacionadas a la localización geográfica, vector y hospedero.

La forma urbana de la enfermedad, cuyo vector es el *Aedes aegypti*, luego de su erradicación en toda América del Sur ha reemergido debido a una serie de factores tales como:

- La reintroducción y el rápido transporte de *Aedes aegypti* en casi todos los países en los que se había erradicado (inclusive en regiones de elevadas altitudes donde antes nunca se había encontrado).
- La velocidad del transporte, de modo que, personas que están en periodo de incubación pueden llegar a zonas donde existe alta densidad del vector.
- La rápida propagación del *Aedes albopictus*, que se constituiría en un puente entre la modalidad urbana y selvática de la enfermedad.
- El crecimiento demográfico en las zonas enzoóticas,
- Las bajas coberturas de vacunación y la dificultad operacional y financiera para el desarrollo de acciones de vigilancia y,
- Combate del vector.

## 2.7. PERIODO DE INCUBACIÓN.

Entendiéndose por periodo de incubación “ *el intervalo de tiempo transcurrido entre la entrada de un agente infeccioso en un macroorganismo* En sentido estricto, el periodo de incubación en ésta enfermedad, incluye acontecimientos como la multiplicación del agente infeccioso en el macroorganismo, su propagación (viremia), y su fijación en los órganos y sistemas diana” ( 10), “*El periodo de incubación extrínseco se emplea en entomología médica para identificar el espacio de tiempo entre la carga infecciosa en el vector inicial y el instante en que los mismos son capaces de transmitir la infección.*” (10) El periodo de incubación de la Fiebre Amarilla es de 3 a 6 días, en tanto que, el periodo de incubación extrínseco en *Aedes Aegypti* suele ser de 7 a 12 días, a las temperaturas habituales de los trópicos. Una vez infectado, el mosquito permanece así durante el resto de su vida.

## 2.8. PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD.

El período de transmisibilidad (sinónimo de período de infectividad, y en el presente trabajo, sinónimo de contagio) representa el intervalo de tiempo durante el cual una persona infectada puede transmitir la enfermedad a otros individuos. Este período no coincide a menudo con el estadio clínico de la enfermedad.

La sangre de los enfermos es infectante para los mosquitos muy poco antes de comenzar la fiebre y durante los primeros tres a cinco días de la enfermedad. Esta es altamente transmisible en los sitios donde coexisten numerosas personas susceptibles y abundantes mosquitos vectores. No se transmite por contacto ni por vehículos comunes

## **2.9. SUSCEPTIBILIDAD E INMUNIDAD.**

La enfermedad confiere inmunidad por largo tiempo y no se conocen segundos ataques. En las zonas endémicas son comunes las infecciones leves no manifiestas. La inmunidad pasiva transitoria de los niños nacidos de madres inmunes puede persistir hasta por seis meses. En infecciones naturales, los anticuerpos aparecen en la sangre en el curso de la primera semana de la enfermedad.

## **2.10. MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN (6), (7), (8)**

En la forma silvestre, donde los vectores están en las matas y forestas, la única medida de control es la vacunación. En la forma urbana, se debe dar inicio a las medidas específicas de combate al transmisor, el *Aedes aegypti*.

El control y prevención esta conformado por las acciones sobre los susceptibles y acciones sobre el vector (19)

### **2.10.1. ACCIONES SOBRE LOS SUSCEPTIBLES**

#### **2.10.1.1. OBJETIVO GENERAL:**

Evitar la reurbanización de la Fiebre Amarilla.

#### **2.10.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Vacunar al 100 % de la población mayor de 6 meses de edad que habite en zonas de riesgo de contraer Fiebre Amarilla.
- Vacunar a los niños y niñas al año de edad
- Mantener informada a la población acerca de la situación actual y de la necesidad de vacunarse con la vacuna antiamarílica.

### 2.10.1.3. ESTRATEGIAS:

#### 2.10.1.3.1. PARA VACUNAR:

- A. **En Áreas de Alto Riesgo:** Conformación de equipos fijos, multidisciplinarios en municipios seleccionados, que realicen: vacunación, promoción para la salud y detección de casos.
- B. **En las Áreas rurales dispersas:** la vacunación se realizará casa por casa y en las poblaciones concentradas mediante puestos fijos ubicados en sitios estratégicos (establecimiento de salud, escuelas, mercados, iglesias y otros).
- C. **En la población migratoria:** Se deben ubicar brigadas móviles en zonas de ingreso al área endémica.
- D. **En las Áreas de Menor Riesgo:** (municipios donde no existe actualmente circulación viral) se vacunaran solamente a personas que viajen a áreas de riesgo (municipios o países), colocando puestos de vacunación en lugares estratégicos, terminales, establecimientos de salud.
- E. **En la población cautiva:** será atendida a través de brigadas móviles de vacunación (Ejemplo: cuarteles).

#### 2.10.1.3.2. PARA INFORMAR:

- Diseño de una campaña de promoción que permita mejorar los conocimientos, actitudes y prácticas de la comunidad con relación a la Fiebre Amarilla, que incentive su participación en las medidas de prevención, con especial énfasis en la vacunación.

### 2.10.1.4. PRIORIDADES:

**2.10.1.4.1. PRIMERA FASE:** La población a vacunar es la de los municipios de alto riesgo.

**2.10.1.4.2. SEGUNDA FASE:** Municipios vecinos, de los municipios de alto riesgo.

Municipio Vecino: son los municipios que comparten división política territorial, con un municipio de alto riesgo.

### 2.10.1.5. VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA

Es una vacuna altamente inmunogénica (confiere inmunidad al 95-99% de los vacunados), bien tolerada y raramente asociada a eventos adversos graves. Confiere protección de 10 años.

**2.10.1.5.1.COMPOSICIÓN:**

Es una preparación de virus vivos atenuados de la cepa 17D, cultivados en huevos embrionarios de gallina.

**2.10.1.5.2.PRESENTACIÓN :**

Se presenta en forma liofilizada en frasco multidosis con su respectivo diluyente.

**2.10.1.5.3.CONSERVACIÓN :**

Debe ser conservada en el nivel local entre 2°C y 8°C. NO PUEDE SER CONGELADA Y DEBE PROTEGERSE DE LA LUZ SOLAR DIRECTA. La reconstitución de la vacuna se realiza con el diluyente específico, que también debe ser refrigerado antes de la preparación de la vacuna a fin de evitar cambios bruscos de temperatura que puedan desactivar la misma. Una vez reconstituida se debe mantener a una temperatura entre 2°C y 8°C durante 6 horas y luego debe ser descartada.

**2.10.1.5.4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Subcutánea, en la cara externa de la parte superior del brazo (región deltoidea). La dosis es 0,5 ml

**2.10.1.5.5.TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN:**

- Lavar las manos.
- Retirar el sello de protección del frasco de vacuna.
- Aspirar todo el diluyente con una jeringa de 5 ml e introducirlo lentamente en el frasco de vacuna.
- Mover el frasco, rotándolo suavemente, hasta que el polvo se diluya sin formar espuma. El frasco siempre debe manipularse por el precinto de metal.
- Con la jeringa de 1 cc aspirar 0,5ml de la vacuna.
- Limpiar la zona de aplicación con una torunda impregnada de alcohol.
- Pinzar la piel con los dedos, formando un pliegue, introducir la aguja en un ángulo de 45°, aspirar y administrar la vacuna lentamente.
- Retirar la aguja y presionar suavemente.

- Descartar la jeringa en el envase plástico, destinado a ese fin, sin retapar la aguja para evitar el riesgo de pincharse con una aguja contaminada.
- Orientar sobre la vacuna: enfermedad contra la que protege y reacciones locales que pueden presentarse.
- Limpiar el tapón del frasco de vacuna para retirar cada dosis (prohibido dejar aguas en el tapón)

Las reacciones post-vacunales más frecuentes son: dolor local, febrículas, cefalea, malestar general, que ocurren en no más del 10% de los casos, reacciones adversas graves a la vacuna son extremadamente raras, y reacciones alérgicas ocurren en una proporción muy baja (aproximadamente 1 en 1 millón), predominantemente en personas con antecedentes de alergia al huevo de gallina.

Accidentes neurológicos son extremadamente no comunes, y de 20 casos relatados, 14 fueron en niños menores de 6 meses de edad. Encefalitis post-vacunal es consecuente con neuro invasión por el virus y el daño viral directo.

Los factores que pueden afectar a la seroconversión son:

- Administración simultánea de otras vacunas,
- Estado nutricional del individuo,
- Inmunidad pre-existente por otros flavivirus y
- Gravidéz

En lo que se refiere a vacunación en individuos infectados por el VIH, las recomendaciones actuales, son de vacunar los individuos infectados sin signos clínicos y parámetros de laboratorio que indiquen inmunosupresión.

#### **2.10.1.5.6.CONTRAINDICACIONES :**

No administrar en gestantes durante el primer trimestre del embarazo, ni en niños menores de 6 meses, infecciones graves, pacientes inmunodeprimidos debilitados, personas con antecedentes alérgicos al huevo de gallina y derivados

#### **2.10.1.5.7. CONSIDERACIONES ESPECIALES:**

- Una vez reconstituida la vacuna, evitar que el tapón del frasco quede sumergido en el agua producida por el hielo derretido. Mantener el

frasco limpio y seco (se recomienda usar bolsas o vasos plásticos delgados).

- Todos los frascos que salen del establecimiento de salud, si son abiertos, no deben volver a utilizarse, ni ser regresadas a la nevera. DEBEN DESCARTARSE
- Reconstituir y utilizar un frasco a la vez
- Se recomienda transportar sólo los frascos de vacuna que van a terminarlos

### 2.10.2.8. REACCIONES ADVERSAS

EVENTO ADVERSO	DESCRIPCIÓN	TIEMPO TRANSCURRIDO APLIC / EVENTO	FRECUENCIA	CONDUCTA	NOTIFICACIÓN	EXAMEN
LOCAL	Dolor local en el sitio de aplicación de corta duración y autolimitada  Los abscesos están muchas veces relacionados con infección secundaria, errores en la manipulación o aplicación de la vacuna	1er día		Tratamiento sintomático  No hay contraindicaciones	Notificar e investigar los casos con absceso u otras reacciones locales muy intensas (edema, limitación acentuada y duradera de movimientos)  Notificar aumento exagerado de reacciones locales asociados eventualmente a errores en la técnica o lote vacunal	
GENERAL	Fiebre, mialgia y cefalea con duración de 1 ó 2 días	6to día	2-5% de personas vacunadas	Tratamiento sintomático  No hay contraindicaciones	Debe notificarse e investigarse si se detecta una aumento en la frecuencia de eventos esperados	
	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, urticaria, asma  Reacción anafiláctica caracterizada por urticaria, sibilancia, laringoespasma, edema de labios, hipotensión y eventualmente choque	En la primera hora después de la aplicación	1/1.000.000 dosis  generalmente en personas con alergia a las proteínas del huevo de gallina	Tratamiento Sintomático  Contraindica dosis subsecuentes  Contraindicada en personas con historia de reacción anafiláctica	Notificar e investigar todos los casos	
	Encefalitis asociada a la vacuna: Disturbio grave, agudo del SNC, no explicado por otra causa además de la vacuna con alteraciones importantes de conciencia o convulsiones locales o generalizadas, persistiendo por más de algunas horas sin resuperación en 24 horas	Primeros 7 días	1/17.000.000 dosis (USA) En Brasil no se han reportado	Tratamiento especializado para meningo-encefalitis  Contraindica dosis subsecuentes  Establecer diagnósticos diferenciales	Notificar e investigar todos los casos	Investigación clínica y laboratorio descartando otras patologías

Nota: Los casos que se han observado no son resultado de cambios genéticos y/o fenotípicos del virus vacunal 17D. Probablemente estén relacionados con factores genéticos que regulan la respuesta de tipo celular

Fuente: Adaptado de "Inmunología", Roitt, Brostoff y Male

## **2.10.2. ACCIONES SOBRE EL VECTOR**

### **2.10.2.1. PREVENCIÓN:**

**2.10.2.1.1.** Aumento de la cobertura de vacunación en los grandes centros urbanos. Inmunizaciones masivas de la población a riesgo a partir de los seis meses de edad a través del Programa de Inmunizaciones Ampliado (P.A.I.).

**2.10.2.1.2.** Exigencia del “Certificado de vacunación antiamarilla,” con el fin de mantener vigilancia epidemiológica en aeropuertos Internacionales, cumpliendo con el Reglamento Sanitario Internacional para Fiebre Amarilla Peste y Cólera (OMS/OPS año 1969), se exigirá a todo viajero Internacional.

**2.10.2.1.3.** Mantener la densidad de población de *Aedes aegypti* a niveles que no permitan la transmisión de la enfermedad.

### **2.10.2.2. CONTROL DE AEDES AEGYPTI**

Acciones o medidas a aplicar sobre las diferentes fases del vector con el fin de disminuir las densidades de población a niveles que se impida la transmisión. Las mismas se aplicarán en las áreas de riesgo ya establecidas:

#### **2.10.2.2.1. AEROPUERTOS INTERNACIONALES**

Acciones o medidas a aplicar sobre el vector con el fin de disminuir las densidades de población del mosquito *Aedes aegypti* a niveles por debajo del 1% de infestación a casa, de acuerdo al Reglamento Sanitario Internacional de fiebre amarilla peste y Cólera OMS /OPS, año 1969.

#### **2.10.2.2.2. ÁREAS URBANAS DENSAMENTE POBLADAS (CIUDADES)**

Acciones o medidas a aplicar sobre el vector con el fin de disminuir las densidades de población a menos del 20% de infestación a casa, en cada uno de los municipios susceptibles que conforman el Territorio Nacional.

#### **2.10.2.2.3. MEDIDAS DE CONTROL DE *AEDES AEGYPTI***

Aplicando las Normas para la Prevención de Dengue y Control de *Aedes aegypti*. OPS / OMS, año 1997. Se debe proceder al Control del vector en sus dos fases a saber:

## **A. Fase Larvaria**

### **a).- Eliminación de criaderos**

- Depósitos inservibles: todos aquellos depósitos o envases inservibles deben ser eliminados, ya sea abriendo orificios en el mismo con el fin de que no pueda almacenar agua y / o colocándolos en la basura para ser transportados a los vertederos de basura como desecho. Si no hubiera recolección de basura los envases inservibles se deben colocar boca abajo en lugares techados. Ej. Latas, tapas de refrescos, ollas viejas, botellas, etc.
- Depósitos para agua de consumo humano: colocación de tapa con grifos.

### **b).- Tratamiento a criaderos**

Aplicación de biocidas, insecticida o control biológico ( Peces larvívoros) a todo depósito de agua de consumo.

## **B. Fase Adulta**

### **a). - Control Mecánico:**

Utilización de mosquiteros. Telas metálicas en puertas y ventanas, dispositivos electrónicos.

### **b).-Control Químico:**

Aplicación espacial de insecticidas dentro de la vivienda y en los alrededores de la misma, utilizando:

- **Repelentes Naturales:**

Citronella, Lemon Eucalyptus, Neem, Cinnamon.

- **Repelentes Sintéticos:**

- Reales: DEET, DMP, etilhexanediol, endalone.

- Insecticidas: Permetrina, Deltametrina, Alletrina, Lambacyalotrina, Alfametrin

## **2.11. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.(18,19,23)**

### **2.11.1. OBJETIVOS**

El objetivo principal de la Vigilancia Epidemiológica es la detección precoz de la enfermedad, de modo que se puedan efectuar medidas de prevención y control, como la vacunación y el control del vector.

La Fiebre Amarilla es una enfermedad de notificación obligatoria internacional, sujeta a la vigilancia por la Organización Mundial de la Salud, de acuerdo al Reglamento Sanitario Internacional. De este grupo de enfermedades forman parte la Peste y el Cólera, y todos los casos sospechosos deben ser notificados inmediatamente a las autoridades de salud por el medio de comunicación más rápido posible.

Los objetivos de la Vigilancia Epidemiológica son:

- Detectar oportunamente la circulación del virus de la Fiebre Amarilla
- Reducir la incidencia en los brotes de Fiebre Amarilla de transmisión Silvestre
- Impedir la reurbanización de la fiebre Amarilla.
- Conocer el estado inmunológico y vacunal para estimación de la población expuesta al riesgo de padecer.
- Conocer el estado inmunológico y vacunal para estimación de la población expuesta al riesgo de padecer Fiebre Amarilla.
- Conocer el comportamiento epidemiológico de la enfermedad
- Fortalecer la efectiva implementación de la estrategia de prevención.
- Evaluar el impacto de las medidas

### **2.11.2. COMPONENTES DEL SISTEMA DE VIGILANCIA.**

- Vigilancia de Caso y Muertes en Humanos
- Vigilancia Sindromática
- Vigilancia de Riesgo inmunológico de la Fiebre Amarilla
- Vigilancia de Riesgo Epidemiológico y Mapeo de Riesgo
- Vigilancia Entomológica
- Vigilancia de Epizootias

### **2.11.3. ESTRATEGIA DE LA VIGILANCIA.**

Una vez establecidos los objetivos del sistema o subsistema de Vigilancia Epidemiológica, es necesario definir la estrategia que se adoptará para el logro de los objetivos de Vigilancia Epidemiológica.

Se clasifican en:

#### **2.11.3.1.SEGÚN EL PROPÓSITO:**

**2.11.3.1.1.VIGILANCIA INTENSIFICADA, PARA LA VIGILANCIA DE CASOS HUMANOS Y DE EPIZOOTIAS,** Busca oportunidad y sensibilidad.

**2.11.3.1.2. VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELAS,** para la vigilancia sindromática y entomológica, busca especificidad.

**2.11.3.1.3. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA,** Para monitoreo de coberturas y Vigilancia Entomológica

#### **2.11.3.2. SEGÚN ÁREAS GEOGRÁFICAS.**

##### **2.11.3.2.1. EN LAS ÁREAS DE BROTE:**

- A. Vigilancia de casos y muertes en Humanos según Definición de caso sospechoso: Fiebre + ictericia + hemorragia (Investigar, notificar y actuar).
- B. Vigilancia de febriles, usar definición de caso: Febril sin vacuna. (investigar, notificar como FA y actuar) por periodo de 3 meses desde el ultimo caso de FA.
- C. Vigilancia de Epizootia de forma intensiva por 3 meses del último caso humano.
- D. Vigilancia Entomológica Intensiva por 3 meses del último caso humano en los sitios probables. de infección

##### **2.11.3.2.2. EN LAS ÁREAS O MUNICIPIOS VECINOS AL BROTE, PERTENECIENTES AL MISMO FOCO Y RESTO DE LOS FOCOS:**

- A. Vigilancia de Casos Humanos Definición de caso sospechoso: Fiebre + ictericia + hemorragia (Investigar, notificar y actuar).
- B. Vigilancia Clínica y de Síndromes febriles Ictéricos y Febriles hemorrágicos, de casos residentes, por periodo de 3 meses desde el ultimo caso de FA.
- C. Vigilancia de febriles procedentes del área de actual circulación viral, usar definición de caso: Febril sin vacuna. (investigar, notificar como FA y actuar) por periodo de 3 meses desde el ultimo caso de FA

**D.** .Vigilancia de Epizootia y Entomológica Sistemática en áreas de mayor riesgo

#### **2.11.3.2.3. RESTO DEL PAÍS:**

**A.** Vigilancia de casos Humanos según definición de caso sospechoso: Fiebre + ictericia + hemorragia (Investigar, notificar y actuar).

**B.** Vigilancia laboratorial de Síndromes febriles Ictericos y Febriles hemorrágicos, en los sitios centinelas, Hospitales

- incluir los negativos de pruebas diagnóstica de hepatitis viral, leptospirosis, malaria. etc.
- Sospechar en casos febriles con aumento de transaminasas de cuatro veces el valor normal

#### **2.11.4 VIGILANCIA DE CASOS Y MUERTES EN HUMANOS.**

##### **2.11.4.1 DEFINICIÓN DE CASOS:**

###### **2.11.4.1.1. CASO SOSPECHOSO:**

- Individuo con cuadro febril agudo (hasta 7 días), acompañado de ictericia y al menos una manifestación hemorrágicas (Epistaxis, gingivorrágia, sangre en vomito, heces u orina, etc.) independiente de estado vacunal para fiebre amarilla.
- Individuo con cuadro febril agudo (hasta 7 días) residente o que visito un área con transmisión viral (ocurrencia de casos humanos, epizootias o de aislamiento viral en mosquitos) en los últimos 15 días, que no esta vacunado contra fiebre amarilla o con estado vacunal ignorado ( usar en sitios y durante el brote)

###### **2.11.4.1.2. CASO CONFIRMADO:**

Todo caso sospechoso en quien se confirmo etiología por al menos uno de los siguientes criterios de confirmación:

1. Aislamiento del virus en cultivos celulares, del suero del paciente o en material de autopsia.
2. Detección de anticuerpos IgM específicas de fiebre amarilla por la técnica MAC ELISA en individuos no vacunados ó incremento de IgG, al menos en 4 veces por la técnica Inhibición de la hemoaglutinación o IgG MAc ELISA.

3. Estudios histopatológicos: Examen directo de cortes de biopsias o material de autopsia con coloración con alteraciones compatibles.
4. Estudios inmunohistoquímicos: detección de antígenos virales en material de biopsia o autopsia de fallecidos.
5. Detección de genoma Viral por la técnica PCR en sangre o vísceras

#### **2.11.4.1.3. CASO CONFIRMADO POR CRITERIO CLÍNICO – EPIDEMIOLOGICO.**

Todo caso sospechoso que muere en menos de 10 días de iniciado sus síntomas, sin confirmación laboratorial, en el curso de un brote o epidemia en el que otros casos ya se han confirmado por laboratorio.

#### **2.11.4.1.4. CASO DESCARTADO:**

Caso sospechoso con diagnóstico laboratorial negativo, después que se compruebe que las muestras fueron tomadas y transportadas adecuadamente, o casos sospechosos con diagnóstico laboratorial de otra enfermedad

### **2.11.5. PROCESO DE NOTIFICACIÓN.**

La Fiebre Amarilla es una enfermedad de notificación obligatoria, y es junto con Cólera y Peste objeto del “*Reglamento Sanitario Internacional*”, establecido en los artículos 3, 4, 5, 6,7 del Título II “Notificaciones e Informaciones Epidemiológicas”.

#### **2.11.5.1. PERIODICIDAD DE LA NOTIFICACIÓN:**

- Es inmediata: (en el plazo de 24 horas), cuando el medico que atiende el paciente o reconoce el cadáver, utilizando la ficha epidemiológica de investigación de casos; también el laboratorista y el anatomopatologo a través registro de resultados de laboratorio. Por los canales más accesible teléfono o fax, además deberán notificar los rumores de muerte de monos.
- Es Semanal: el consolidado de caso de la semana epidemiológica utilizando el formulario correspondiente, en caso de no haber novedad en la semana se notificara “sin novedad” durante el periodo epidémico que dura hasta 3 meses después del ultimo caso sospechoso.

### **2.11.5.2. NIVELES DE NOTIFICACIÓN:**

2.11.5.2.1. **EL NIVEL LOCAL**, es operativo, conformado por los establecimientos de salud, públicos y privados, incluye los laboratorios clínicos, y servicios de anatomía patológica.

2.11.5.2.2. **EL NIVEL MUNICIPAL Y/O DISTRITAL**, conformado por las unidades de vigilancia epidemiológica, consolida y envía al nivel regional.

2.11.5.2.3. **EL NIVEL REGIONAL**, consolida y envía al nivel nacional, conformado por las Unidades de Vigilancia Epidemiológica, incluye además los laboratorios de Salud Pública regionales.

2.11.5.2.4. **EL NIVEL CENTRAL**, consolida y envía al nivel Internacional, conformado por la Dirección de Vigilancia Epidemiológica.

### **2.11.6. ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACIÓN.**

¿Cómo analizaremos la información disponible?

La esencia del análisis de los sistemas de vigilancia es la descripción en tiempo, espacio (lugar) y población de los eventos bajo vigilancia. Un estudio adecuado del espacio, requiere establecer diferenciales entre áreas y grupos, así como la estratificación de áreas de riesgo. Para ello es necesario utilizar cifras absolutas, porcentajes, tasas e índices de riesgo. Es muy práctico utilizar técnicas de georeferenciamiento o representación con mapas de punto con referencias semanales, trimestrales y anuales. La información epidemiológica referida a las personas incluye la consideración de: características de género, edad, residencia, profesión, lugar de trabajo, etcétera, siempre en función de los criterios de riesgo.

Para que la utilización de la información analizada sea útil, es indispensable presentarla en forma adecuada, en el momento oportuno y a las personas indicadas.

### **2.11.7. DIFUSION DE LA INFORMACION**

Los datos deben estar disponibles para:

**2.11.7.1.** Las fuentes que notifican o aportan datos primarios. Los datos se presentan de forma que resulte fácil de leer y se utilizan tablas, gráficos, informes, etcétera. El objetivo es estimular a través de un mecanismo de retroalimentación la participación tanto en el control de problema como en la remisión de datos futuros;

**2.11.7.2.** Las personas e instituciones con funciones de planificación; ambos requieren de un análisis que permita interpretar lo que ocurre y la toma de decisiones;

**2.11.7.3.** Los investigadores

**2.11.7.4.** el público en general.

Los medios habituales de difusión de la información de la Vigilancia Epidemiológica son los Boletines de Notificación Semanal, Boletín Epidemiológico Anual y el informe de brotes.

### **2.11.8 ACCIONES Y RESPONSABILIDAD DE LOS NIVELES FRENTE A CASOS HUMANOS:**

Se clasifican en acciones del nivel Local, Municipal y/o Distrital, Regional y Nacional Consisten básicamente en:

1. Confirmar el diagnóstico y detectar todos los casos sospechosos
2. Identificar a población a riesgo
3. Orientar las medidas de control
4. Informar

#### **2.11.8.1 ACCIONES DEL NIVEL LOCAL**

Estas son básicamente las acciones frente a un caso sospechoso de Fiebre Amarilla:

##### **2.11.8.1.1. DETECTAR TODOS LOS CASOS SOSPECHOSOS Y CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO**

- Usar la definición de caso y agilizar los resultados laboratorio
- Evalúa paciente clínicamente, con paraclínica para diagnóstico diferencial
- Investigación epidemiológica con ficha, identifica sintomáticos y asintomático
- Identificar los desplazamientos del sospechoso durante los últimos 15 días para determinar los lugares probables de infección (LPI)
- Verificar si hay casos de Síndrome Febril Agudo y/o Síndrome Febril Ictero Hemorrágico en los Servicios de Salud
- Si el paciente Muere → tomar muestras de vísceras

- Verificar, retrospectivamente, muertes por enfermedades febril icterica y/o hemorrágica sin causa definida

#### **2.11.8.1.2. IDENTIFICAR A POBLACIÓN A RIESGO**

- Identificar coberturas de vacunación. de las localidades frecuentadas por el caso sospechoso y de los municipios vecinos.
- Investigar si hay referencias de epizootias.
- Elaborar croquis del área de riesgo para detectar población de riesgo

#### **2.11.8.1.3 ORIENTAR LAS MEDIDAS DE CONTROL**

- Realizar la vacunación de bloqueo en el lugar probable de infección para lograr el 100% de cobertura vacunal.
- Si el caso frecuentó áreas urbanas en el período virémico se debe realizar pesquisa entomológica para determinar la presencia de *Aedes*, si el índice (Índice de infestación predial) > 5%, realizar vacunación de bloque en un radio de 800 mts. alrededor del caso y,
- Reducción de población de vectores.

#### **2.11.8.1.4. INFORMAR**

- Notificar inmediatamente a niveles superiores
- Informar a equipos de salud.

### **2.11.8.2. ACCIONES DEL NIVEL MUNICIPAL Y REGIONAL**

Por lo general estas acciones se desencadenan cuando ocurre una epidemia, entre ellas tenemos

- Detectar todos los casos
- Identificar a poblaciones de riesgo
- Formar un Comité
- Orientar e implementar las medidas de control
- Informar

#### **2.11.8.2.1 DETECTAR TODOS LOS CASOS SINTOMÁTICOS Y OLIGOSINTOMÁTICOS.**

Responsable: Vigilancia Epidemiológica

- Búsqueda activa en torno de los Lugares Probables de Infección (LPI). Tomado muestras de suero de aquellas personas que no estén vacunados, incluir hasta los que tengan sintomatología leve y algunos asintomáticos, que hallan tenido contacto estrecho con los casos índices
- Buscar casos sospechosos y febriles en todos los Establecimientos de Salud y orientar la definición de caso al personal.
- Instituir la notificación negativa diaria, durante la epidemia, que ayude a identificar áreas donde no hay casos y efectividad de las medidas de control
- Identificar establecimientos y comunidades con poca notificación y causas de la misma.

#### 2.11.8.2.2. Identificar las poblaciones de riesgo

Objetivo: conducir la investigación epidemiológica

Responsable: Vigilancia Epidemiológica

Pasos:

- Organizar los datos según persona:
  - Tasa de letalidad =  $n^{\circ}$  muertes/  $n^{\circ}$  Casos x 100
  - Tasa de ataque por edad y sexo: identificar  $n^{\circ}$  de casos por edad y sexo /  $n^{\circ}$  investigados por edad y sexo x 100.000 hbtes.
- Organizar los datos según tiempo: Elaborar la Curva epidémica, analizar la expansión de la epidemia y evaluar el impacto de las medidas de control
- Organizar los datos según lugar: Mapear los eventos según fecha de ocurrencia (casos, muertes, muertes de monos),
- Identificar fecha de la ultima vacunación masiva en el área
- Delimitar el área a ser vacunada
- Identificar comunidades de difícil acceso y escasa atención en salud

#### 2.11.8.2.3. Formación de un Comité.

Objetivo: tomar decisiones, evaluar los datos, documentar y divulgar información de la epidemia

Integrantes:

- Máxima autoridad Sanitaria
- Vigilancia Epidemiológica

- Laboratorio
- Vigilancia Ambiental/Vigilancia de vectores
- Inmunizaciones
- Comunicación Social
- Educación
- Otras Instituciones

#### **2.11.8.2.4 Orientar e implementar las medidas de control.**

Responsables: Equipos de VE, de Inmunizaciones y de Control Vectorial

- Vacunación de bloqueo en un radio de 30 Km de la localización de los casos y del Lugar Probable de Infección (LPI)
- Vacunación de 100% de la población de riesgo (casa- a-casa en zona rural)
- Verificar los Índices para *Ae. aegypti* en las zonas urbanas de los municipios que han registrado casos intensificar o control vectorial si  $>5\%$ ,
- Toma de muestras de “pool” de mosquitos para medir circulación viral

#### **2.11.8.2.5. Informar**

Responsable: Vigilancia Epidemiológica, Atención médica

- Elaborar informes diarios de la situación de epidemia
- Notificar a los niveles superiores
- Divulgar entre los profesionales de salud el manejo y abordaje de casos sospechosos y tratamiento de casos graves a fin de uniformar criterios.

Responsable: Comunicación Social o Promoción de la Salud

Elaborar otras formas de educación en salud (panfletos, trípticos, etc.)

Responsable: Máxima autoridad de Salud

Divulgación de notas diarias a los medios, con información veraz y confirmada por su nivel superior.

### **2.11.8.3. ACCIONES DEL NIVEL NACIONAL:**

- Mantener actualizado el Sistema de Vigilancia y sus Normas de acuerdo a las necesidades del país.
- Elaborar y adecuar los instrumentos de análisis epidemiológico.
- Promocionar la capacitación del recurso humano, en forma articulada, con las instituciones de referencia del país.
- Realizar análisis e investigaciones epidemiológicas en el ámbito nacional en base a la información suministrada por las regiones.
- Asesorar y evaluar aquellas situaciones imposibles de controlar en forma aislada por las regiones.
- Operar científica y técnicamente con los distintos niveles sobre la adopción de medidas de control.
- Emite los resultados que confirma la etiología a través de sus instituciones diagnosticas de referencia

### **2.11.9. VIGILANCIA SINDROMATICA**

Este componente esta constituido por 3 síndromes:

- Síndrome Febril
- Síndrome Febril Ictérico
- Síndrome Febril Hemorrágico

La vigilancia de febriles debe estar establecida en todo el país a través de puestos centinelas, ese tipo de vigilancia deberá fortalecerse para detectar cambios en el comportamiento de los procesos infecciosos de esa área, además se activará o intensificara en los sitios de brotes de Fiebre Amarilla.

La vigilancia clínico laboratorial de síndromes Febril Ictérico y Febril Hemorrágica se debe ejecutar a través de sitios centinelas, se deberá seleccionar al menos un establecimiento con alta atención de caso Febril ictero hemorrágico y diseñar un “Manual de Vigilancia de Síndromes Febril Ictérico Agudo y Febril Hemorrágico Agudo”; los laboratorios de salud publica regionales y nacional deberán utilizar algoritmos para pruebas diagnosticas para así garantizar la vigilancia laboratorial de Fiebre Amarilla.

### **2.11.10. VIGILANCIA DEL ESTADO INMUNOLOGICO POBLACIONAL DE LA FIEBRE AMARILLA**

El propósito de esta vigilancia es determinar el grado de susceptibilidad y riesgo a eventos adversos a la vacuna antiamarilica, así como identificar grupos o áreas de riesgo. Para esto es necesario tener información, en el tiempo, espacio y por grupos de edad y sexo de las vacuna aplicadas y de los eventos adversos ocurridos

### **2.11.10.1 OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el riesgo inmunológico de la población a la fiebre amarilla:

### **2.11.10.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Evaluar las coberturas administrativas de vacuna antiamarilica.
- Determinar las coberturas reales de la vacunación antiamarilica.
- Identificar la ocurrencia de eventos adversos asociados a la vacuna antiamarilica

### **2.11.10.3. ESTRATEGIAS:**

- Evaluación de coberturas administrativas anuales y acumuladas por cinco años, por municipio y comunidad, por edad y sexo.
- Monitoreo Rápido de Coberturas de Vacunación, Realizando por lo menos 5 monitoreos de cobertura por comunidad, en los municipios vacunados. Para la ejecución se priorizarán todas las comunidades de los Municipios de riesgo identificados, según la metodología a establecerse.
- Instalar el sistema de vigilancia centinela de efectos adversos asociados a la vacuna

### **2.11.11. VIGILANCIA DEL RIESGO EPIDEMIOLOGICO Y MAPEO DE RIESGO UTILIZANDO EL ENFOQUE DE INDICADORES DE RIESGO.**

En la elaboración de perfiles epidemiológicos de riesgo y mapeo de riesgos se tiene diversas metodologías, para la estratificación se puede utilizar:

- Estratificación según enfoque epidemiológico de Riesgo
- Estratificación según enfoque de indicadores de Riesgo

A continuación se expone una metodología sencilla de **estratificación utilizando indicadores de riesgo**

En este procedimiento se construye un índice de condiciones de riesgo

Pasos:

1. La selección de las unidades de análisis (Departamentos, Municipios, Redes, Áreas, Sectores, etc.)

2. Selección de las Variable o indicadores que se considere importante para la construcción del índice de riesgo. En estos casos:
  - Cronológico: es la fecha del registro del ultimo caso, para los efectos se construirá la secuencia cronológica de los casos en cada municipio.
  - Orden: se asigna un orden descendente de los años de los casos
  - Incidencia Acumulada: se refiere a total de casos acumulados registrados
  - Presencia de los vectores: existencia o no del *haemagogus* o utilizar índices Aedicos, usar escala 0 sin Aedes, 1, 2, 3 según nivel de Aedes
  - Presencia de reservorios.(primates macacos de los géneros Cebus, Aluotta, Ateles y el Callithrix Tomándose en cuenta tanto a los que enferman como a los que son reservorios:(0) ausencia de monos y zonas boscosas, (1) presencia zona boscosa, (3) presencia de monos
  - Epizootias: (0) nunca, (1) se han identificado circulación viral o muerte de monos, (2) actualmente hay epizootia
  - Ubicación en onda: (0) fuera de la onda, (1) si esa área esta en la onda epizoótica
  - Situación fronteriza: (2) municipio con frontera con internacional. (1) Municipio con frontera con otro municipio con circulación viral (0) si no tiene frontera con área de circulación viral
  - Cobertura vacuna antiamarilica: Incluir coberturas acumuladas de los 3 últimos años
  - Total: se refiere a la suma absoluta de los valores de cada variable y luego ordenados de mayor a menor, Índice de condiciones de riesgo
3. Asignar el valor a cada unidad de análisis
4. Estimar la media de cada variable (**m**)
5. Estimar la desviación estándar de cada variable (**s**)
6. Estandarizar los valores de cada uno de los indicadores seleccionados, para lo cual se deberá estimar el Valor de “Zeta” de la siguiente manera:  $Z = (X_1 - m) / s$
7. Asignar un puntaje a cada valor de **Z** según la siguiente escala:
 

< -3.5 entonces el puntaje asignado	=	- 4
-3.5 a -2.4 entonces el puntaje asignado	=	- 3
-2.5 a -1.4 entonces el puntaje asignado	=	- 2
-1.5 a -0.4 entonces el puntaje asignado	=	- 1
-0.5 a -0.0 entonces el puntaje asignado	=	0
0.0 a 0.4 entonces el puntaje asignado	=	0
0.5 a 1.4 entonces el puntaje asignado	=	1
1.5 a 2.4 entonces el puntaje asignado	=	2
2.5 a 3.4 entonces el puntaje asignado	=	3
> 3.5 entonces el puntaje asignado	=	4

8. El Valor del puntaje final de cada unidad es la suma de los puntajes asignados a cada variable, este es **el índice de condiciones de riesgo** que sirve para conformar los estratos
9. Ordenar el índice de mayor a menor
10. Construir las categoría o estratos, para lo cual se debe identificar cual es el mayor y menor puntaje índice, se restan los dos valores con esto se halla el rango de los datos, para conseguir la amplitud de clase se divide este rango entre tres, asigne a la primera categoría los valores mas alto riesgo, los siguientes, mediano riesgo y los más bajos, bajo riesgo.

#### **2.11.12. ENCUESTAS.**

Se constituye en un procedimiento para detectar casos, es realizada por personal de los servicios de salud en áreas de exacerbación o de baja endemicidad, con el propósito de definir la intensidad y extensión del problema, o para una evaluación epidemiológica

#### **2.11.13. VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE EPIZOOTIAS.**

##### **2.11.13.1. OBJETIVO.**

La vigilancia epidemiológica de focos enzoóticos de Fiebre Amarilla tiene como objetivo evitar la aparición de brotes de la enfermedad en humanos en área selvática, a través del estudio del rumor de muerte o ausencia de monos y de estudios virológicos, que permitirán la proyección de las rutas de las ondas epizooticas y predecir posibles brotes, permitiendo tomar las medidas de control antes de que se produzca el hecho.

##### **2.11.13.2. DEFINICIÓN DE BROTE.**

###### **2.11.13.2.1.SITUACIÓN SOSPECHOSA DE EPIZOOTIA:**

Es todo rumor o información sobre ocurrencia de enfermedad o muerte de al menos un mono, o la ausencia de monos en un área donde anteriormente existían

###### **2.11.13.2.2. SITUACIÓN PROBABLE DE EPIZOOTIA:**

Es toda situación sospechosa de epizootia donde se confirma que existen las condiciones ecológicas necesarias para la transmisión viral (presencia de vectores).

###### **2.11.13.2.3. EPIZOOTIA CONFIRMADA:**

Toda situación sospechosa en la que se confirmó la etiología por pruebas de laboratorio o la confirmación de la presencia de restos de animales muertos.

#### **A. Criterios de confirmación:**

1. Aislamiento del virus en cultivos celulares, del suero del animal o en material de autopsia.
2. Estudio histológico patológico: Examen directo de cortes de biopsias o material de autopsia con coloración con alteraciones compatibles.
3. Estudios inmunohistoquímicos: detección de antígenos virales en material de biopsia o autopsia de fallecidos.
4. Detección de genoma Viral por la técnica PCR en sangre o vísceras.

#### **2.11.13.4. SITUACIÓN CONFIRMADA POR CRITERIO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO**

Toda situación sospechosa de epizootia, sin confirmación de laboratorio, en el curso de un brote o epidemia en el que otras áreas pertenecientes a la misma onda epizootica, ya se han confirmado por laboratorio.

#### **2.11.14. PROCESO DE NOTIFICACION**

##### **2.11.14.1. FUENTES DE NOTIFICACION**

La Fiebre Amarilla es una enfermedad de notificación obligatoria e inmediata, condición que debe atender toda la Red estructurada para su vigilancia.

##### **2.11.14.1.1.FUENTE DE NOTIFICACIÓN FORMAL.**

- Red de Vigilancia Epidemiológica
- Establecimientos de salud: públicos, privados y ONGs.
- Laboratorios clínicos y de salud pública.

#### **2.11.15. VIGILANCIA ENTOMOLOGICA Y CONTROL**

##### **2.11.15.1 VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA SELVÁTICA**

La vigilancia entomológica consiste en el monitoreo de las densidades de población de los vectores involucrados, así como la identificación y clasificación de especies involucradas. Se emplea para determinar los cambios en la distribución geográfica del vector, para obtener mediciones relativas de la población de vectores a lo largo del tiempo. Puede servir para identificar las zonas de alta densidad de infestación o los períodos de aumento de poblaciones. En zonas donde el vector no está presente, la vigilancia entomológica es crucial para detectar rápidamente nuevas introducciones antes de que se generalicen y

sean difíciles de eliminar. Esto servirá para facilitar las decisiones adecuadas y oportunas en lo referente a las intervenciones.

#### **2.11.15.1.1. MÉTODOS**

Identificación, clasificación y monitoreo de las poblaciones de los vectores involucrados mediante levantamiento de indicadores entomológicos.

#### **2.11.15.1.2. PROCEDIMIENTO**

Se lleva a cabo en las diferentes fases de los vectores involucrados:

##### **A.-Fase Larvaria**

- Caracterización de criaderos en el área en donde se sospecha está ocurriendo la transmisión (extensión; tipo de criadero: Laguna, charco etc., Tipo de vegetación: circulante, emergente etc.; criadero permanente o temporal; expuesto al sol o sombreado etc.).
- Realizar mapas de localización de los criaderos.
- Establecer la densidad larvaria de los criaderos. Teniendo presente en éste y el anterior punto que además de los criaderos habituales, se constituyen también en criaderos los tallos de bambú cortados.
- Recolectar, rotular, y empacar en cápsulas plásticas o viales en alcohol al 70%.
- Remitir al laboratorio de entomología para identificar el material hasta especie.

Esto servirá para proveer estimaciones precoces de futuras densidades de mosquitos adultos.

##### **B.-Fase Adulta**

- Captura de adultos utilizando diferentes metodologías (Trampas Shannon, Trampas de luz (CDC), cebo humano y en reposo).
- Recolectar, rotular y empacar en cajas plásticas o metálicas.
- Remitir al laboratorio de entomología para ser identificados hasta especie.

La identificación, clasificación y monitoreo de las densidades de población de los mosquitos involucrados proveerá la información necesaria que alimentará el sistema de vigilancia epidemiológico de Fiebre Amarilla Selvática.

Estas actividades deberán ser realizadas por el personal técnico de las Direcciones de Salud Ambiental, bajo la rectoría del nivel central, reportando mensualmente a través de los formatos correspondientes diseñados para el efecto, a fin de predecir posibles brotes de la enfermedad en humanos.

## **2.11.15.2. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA URBANA**

### **2.11.15.2.1.OBJETIVO**

La vigilancia entomológica y Control de *Aedes aegypti* tiene como objetivo el monitoreo y disminución de las densidades de población de este insecto, vector de la Fiebre Amarilla en su forma urbana, y de esta manera evitar la urbanización de esta enfermedad.

### **2.11.15.2.2. CICLO DE TRANSMISIÓN**

Este ocurre mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, único vector de la modalidad urbana. El hombre infectado en la selva en forma accidental, al penetrar en zonas urbanas, en fase virémica da inicio al ciclo urbano manteniéndose la transmisión hombre - mosquito – hombre.

### **2.11.15.2.3. RESERVORIOS**

En las zonas urbanas lo constituyen los seres humanos y el mosquito *Aedes aegypti*.

### **2.11.15.2.4. HUÉSPEDES**

En esta modalidad los seres humanos serían los únicos huéspedes.

### **2.11.15.2.5. ÁREAS DE RIESGO**

Se establecerá el área de riesgo para Fiebre Amarilla Urbana, considerando la distribución del vector. Tomando en cuenta las bajas coberturas vacunales y las altas densidades de población de *Aedes aegypti*, las ciudades donde pueda desarrollarse el vector son las áreas de mayor riesgo.

### **2.11.15.2.6. PUERTAS DE ENTRADA**

Las Puertas de Entrada para una posible urbanización de la enfermedad pueden ser:

**A. Aeropuertos Internacionales:** La introducción del virus es a través de:

- Viajeros internacionales infectados (fase virémica) que provengan de países de riesgo y que ingresen al país o hagan escala en el mismo.
- Mosquitos infectados con el virus que se introduzcan al país a través de aeronaves de vuelos internacionales, y / o barcos turísticos o mercantes internacionales de países de riesgo.

#### B.- Áreas urbanas densamente pobladas (Ciudades)

- Personas infectadas (fase virémica) que vinieran de regiones del país con circulación viral (Focos Enzoóticos) y se trasladaran en un corto periodo de tiempo a un área urbana densamente poblada y con baja cobertura vacunal.

#### 2.11.15.2.7. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA

Los estudios comprenden:

- Identificación taxonómica de las especies.
- Estimación de densidades o hacinamiento de población en las diferentes estaciones del año.
- Recolección geográfica para identificar criaderos y refugios naturales con levantamiento o actualización de croquis.
- Horario de actividad hematófaga.
- Hábitos de alimentación, reposo y vuelo.
- Índice de picadura hombre / hora.
- Determinación de la paridad de los mosquitos hembras.
- Valoración de la susceptibilidad y resistencia a los insecticidas empleados.
- Determinación de la prevalencia de vectores infectados por microorganismos.
- Reconocimiento de variaciones en las conductas previas o la introducción de nuevos vectores.
- Índices de infestación por especie y huésped.
- Reconocimiento hidroentomológico

La vigilancia entomológica de *Aedes aegypti* en Aeropuertos Internacionales se debe realizar para dar cumplimiento al Reglamento Sanitario Internacional para Fiebre Amarilla, Peste y Cólera (OMS/OPS, año 1969).

En cuanto a los centros urbanos, los Servicios de Epidemiología del país deben llevar a cabo actividades de vigilancia entomológica y Control de *Aedes aegypti* a través de un Programa de Control de *Aedes aegypti* estando la rectoría de estas labores en la Dirección de Vigilancia Epidemiológica, la cual deberá ejercer funciones de supervisión,

evaluación así como dictar normas y procedimientos (nuevos formatos, etc).

Los datos recabados de las actividades realizadas serán reportados al Nivel Central a través de formatos ya establecidos, siendo responsabilidad de la Coordinación de Control de Vectores recabar y analizar la información recibida de manera de tomar las medidas de control de los vector pertinentes.

### **A. Método**

Levantamiento de indicadores entomológicos, identificación de especies y clasificación de criaderos.

### **B. Procedimiento**

La Vigilancia entomológica se lleva a cabo a través del monitoreo de las densidades de población del mosquito *Aedes aegypti*, vector de esta enfermedad en su forma urbana en áreas de riesgo, utilizando para ello:

#### **a) Indicadores entomológicos**

$$\text{Promedio Picadura hombre / hora} = \frac{\text{mosquitos capturados}}{\text{Hrs. empleadas en la picadura}}$$

$$\text{Promedio mosquitos por casa positiva} = \frac{\text{mosquitos capturados}}{\text{Número casas positivas}}$$

$$\text{Porcentaje refugios positivos} = \frac{\text{Número refugios positivos} \times 100}{\text{Número refugios revisados}}$$

$$\text{Promedios larvas por calada} = \frac{\text{Número de larvas contadas}}{\text{Total caladas.}}$$

$$\text{Porcentaje hembras multíparas:} \frac{\text{número de hembras multíparas} \times 100}{\text{Nº mosquitos hembras disecadas}}$$

$$\text{Índice larvario de casas:} \frac{\text{Nº casas con criaderos}}{\text{Casas exploradas}} \times 100$$

$$\text{Índice larvario de recipientes positivos} = \frac{\text{número de recipientes}}{\text{Recipientes con agua explorados}} \times 100$$

$$\text{Índice larvario de Breteau} = \frac{\text{Depósitos hallados}}{\text{Casas inspeccionadas}} \times 100$$

$$\text{Índice de Picaduras} = \frac{\text{número de mosquitos}}{\text{Horas / hombre}} \times 100$$

$$\text{Índice de Pupas en depósito positivo} = \frac{\text{depósito con pupas positivo}}{\text{Depósitos positivos}} \times 100$$

Descarte de *Aedes albopictus* (larvitrapas)

Caracterización de criaderos

## **b. Áreas de Riesgo**

- Aeropuertos Internacionales
  - Levantamiento de Indicadores entomológicos para monitorear distribución, densidad de población, de este mosquito, y su control en todas las instalaciones del Aeropuerto y sus anexos (hangares, galpones y estacionamiento). A las instalaciones o viviendas ubicadas a 400m alrededor del aeropuerto se aplicarán los mismos indicadores.
  - Descarte de *Ae. albopictus* : a través de la utilización de larvitrapas ( depósitos llenos de agua, trozos de caucho, en donde si hubiera mosquitos adultos éste ovipusieran), se identificarían y clasificarían especies de *Aedes* en el área así igualmente se tipificarán otras especies por este método. Estas larvitrapas se colocarían a lo largo del aeropuerto en condiciones adecuadas de temperatura y humedad, inspeccionándolas cada 7 días y determinando su positividad.
  - Caracterización de criaderos: con el fin de determinar la presencia, variedad y porcentajes de depósitos positivos (criaderos) se hará el conteo de todos los depósitos encontrados calculando el porcentaje de abundancia de cada uno.

- Áreas urbanas densamente pobladas (ciudades)
  - La Vigilancia Entomológica se realiza en el mayor número de localidades posibles, iniciando por las capitales y continuando con la de los municipios, con el fin de conocer los municipios de mayores riesgos para la transmisión de la enfermedad. Los indicadores entomológicos a utilizar serían:
    - Levantamiento de indicadores entomológicos: conocer los municipios de mayor densidad de población de *Aedes aegypti* y por lo tanto de mayor riesgo para la transmisión esta enfermedad.
    - Caracterización de criaderos: con el fin de conocer los criaderos más abundantes en cada región se hará clasificación de los criaderos del mayor número posible de municipios con el fin de programar actividades de control del vector a programar de acuerdo a los resultados que se obtengan.
    - Diagnóstico Diferencial con otras patologías compatibles.

### 2.11.15.3. VALORACIÓN DE CONTROL DE RIESGO EN BASE A INDICADORES

GRADO DE CONTROL RIESGO	ÍNDICE CASAS POSITIVO	ÍNDICE RECIPIENTES (+)	ÍNDICE BRETEAU
OPTIMO	< 1	< 0.5	1 - 4
BUENO	1-4	0.5 – 1.9	5 – 9
ALARMA	5-9	2 – 4	10 – 14
EMERGENCIA	10 Y MÁS	5 Y MÁS	15 Y MÁS

Fuente: Resumen de “*Distribution, density and seasonal prevalence of Aedes Aegypti*”. Bull WHO 1967; 36:547-551

### 2.11.16.EVALUACION DE LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.

La supervisión y evaluación como mecanismos de control permiten establecer el grado de cumplimiento de los objetivos y las desviaciones en los procedimientos que limitan estos logros, dando lugar a la aplicación de correcciones. La evaluación puede ser directa a través de visitas, o indirectas a través de la información proporcionada por los informes de actividades. Los indicadores de vigilancia son parámetros determinados que permiten observar y evaluar de manera continua el funcionamiento del sistema de vigilancia

El sistema de vigilancia debe estar organizado en tres niveles (local, Municipal y/o Distrital, departamental y nacional) y cada uno de ellos tiene responsabilidades propias. Su consideración es un criterio básico para la construcción de indicadores de evaluación.

#### 2.11.16.1. INDICADORES RECOMENDADOS POR OPS

- 80% de las unidades notificadoras reportando semanalmente.
- 100% de los casos sospechosos investigados en las primeras 48 horas de la notificación.
- 100% de los casos sospechosos con investigación completada en 60 días.
- 100% de los casos con muestras de suero enviadas al laboratorio en las primeras 72 horas 24 hrs. después de tomadas.
- 100% de resultados de laboratorio (serología) en las primeras 72 horas después de la entrada de las muestras.
- 100% de los casos sospechosos con ejecución de las medidas de control.
- Cobertura vacunal de 100% de los residentes en los municipios del área mayor riesgo.
- 100% de los casos sospechosos que mueran con toma de muestras de vísceras.
- Instalación de por lo menos un sitio centinela para vigilancia de síndrome febril icterica en cada departamento en riesgo.
- 100% de los departamentos de Alto riesgo con al menos 6 epizootias identificadas al año cada uno.
- 80% de los casos de síndrome Febril icterico o Hemorrágico procedente de puesto centinela con la prueba de fiebre amarilla realizada

La gran dispersión de *Aedes aegypti* en toda la región donde ocurre la Fiebre Amarilla silvestre, es motivo de preocupación creciente ya que cada día aumenta el riesgo de reurbanización de la enfermedad. Esto ocurrió durante el brote de 1995 en el Perú, cuando muchos pacientes fueron hospitalizados en ciudades infestadas por *Aedes aegypti*.

Lo mismo ocurrió durante un brote de Fiebre Amarilla en el Estado de Roraima – Brasil, en 1998, cuando dos casos confirmados por laboratorio estuvieron en zonas urbanas de Boa Vista- capital del Estado de Roraima, también infestada por *Aedes aegypti*. La situación actual de Santa Cruz de la Sierra en nuestro país, donde el *Aedes aegypti* revive la posibilidad de reurbanización de Fiebre Amarilla.

A fin de proteger de inmediato los habitantes de las zonas donde la Fiebre Amarilla es enzoótica y evitar su introducción en zonas urbanas infectadas por el *Aedes aegypti*,

todos los habitantes pertenecientes a los grupos de riesgo deben ser protegidos por la vacuna.

#### **2.11.17. MEDIDAS DE CONTROL DURANTE LAS EPIDEMIAS.**

En áreas infestadas con *Aedes aegypti*, el acceso de mosquitos al paciente debe ser evitado en la fase de viremia, eliminándose así la posibilidad de la diseminación de la enfermedad, a través de la picadura de los mosquitos.

#### **2.11.18.- FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES DE CASO SOSPECHOSO DE FIEBRE AMARILLA.**

Ver anexo 6.

## CAPITULO III

### EL ENFOQUE DE SISTEMAS: METODOLOGÍA DE ANÁLISIS DE SISTEMAS

#### 3.1. ESTRUCTURALISMO Y SISTEMAS.

El estructuralismo avanza a grandes pasos. En uno u otro terreno, la teoría científica, o el pensamiento práctico, la idea de estructura como medio de comprensión de la realidad le es cada vez más familiar al hombre. Pero, aún más lejos en el intento de hacer útil esa concepción, es tratar que lo estructural sirva no solo para entender lo real, sino para manipular sobre ello; en otras palabras, para conducir acontecimientos.

Quizá de entre las citas que conocemos, de las que pueden acumularse muchas en este sentido provenientes de científicos epistemólogos y estructuralistas, una de las más significativas es la debida a Poincaré que dice: *“un fenómeno cualquiera no es efecto de una causa única, sino la consecuencia de un estado del universo”*. Esta frase es un resumen de lo estructural en cuanto tiene de conclusiones utilizables para los sistemas sociales; en efecto, los fenómenos o las acciones que asociamos con la actividad de los sistemas naturales o sociales, que nos son observables, obedecen a un principio de concausalidad, en el que son múltiples las variables que pueden intervenir en el desarrollo del fenómeno, pero cada una de ellas influyendo de una manera dada en el resultado final.

Un científico británico que fue, quizás, uno de los primeros en sentir la necesidad de una teoría integradora de la ciencia, definió la situación de las relaciones entre causa y efecto, señalando que *“ No hay justificación científica para dividir los acontecimientos del mundo en fragmentos, y menos aún para agruparlos por parejas causales, a manera de fichas de dominó, como si cada uno sólo fuera efecto del que le precede y causa única del que le sigue. Por el contrario, los hechos sólo pueden explicarse como resultantes del estado de todo el sistema o mundo circundante y no solo como producto de una o dos causas aisladas”* (Sir James H. Jeans.)

Lo estructural y lo sistemático que de ello deviene, aparecen como un proceso lógico en la secuencia evolutiva de las teorías con las que el hombre trata de llegar a la comprensión del mundo que le rodea. Durante centurias las ciencias tuvieron que madurar y crecer en manos de unos pocos, que por ser también poco lo que se conocía de las cosas, lo sabían todo. Esta mezcla de científico que amalgama en si los conocimientos biológicos, con los astronómicos o políticos, tiene en el Medioevo su más alta expresión. Pero que es también el máximo de la curva a partir del cual comienzan las “especialidades”, como cuerpos de conocimientos sobre materias específicas y en las que una relación que es a la vez causa y efecto, hace que un hombre

dedicado plenamente a una materia – prescindiendo de cualquier otra- haga avanzar las fronteras de su contenido hasta límites insospechados.

Con el devenir de esa evolución, se llega a una situación en la que toda ciencia y toda técnica, reconocen su concausalidad en el efecto general que es el universo entendido como sistema de elementos o componentes heterogéneos, pero ligados entre sí con esa especie de unión que Durkheim denomina, para los sistemas sociales la “solidaridad” o vínculo entre unidades “complementarias”. Se caracteriza, además, esa interrelación por el hecho de que la resultante o el conjunto, es en su acción superior a la suma individual de la capacidad individual de cada uno de sus componentes.

### **3.2. EL ENFOQUE DE SISTEMAS.**

En el siglo XVII, Leewenhoek inició una revolución científica al permitir, con la ayuda del microscopio, el estudio de un mundo hasta entonces invisible. En éste estudio, las ideas básicas de las teorías atomísticas de los griegos recibieron aprobación.

Estos descubrimientos y aprobaciones dieron como resultado establecer una visión microscópica de los fenómenos naturales.

El enfoque macroscópico o de sistemas emplea conocimientos que se tiene de las partes para estudiar el comportamiento de todo un conjunto de partes o subsistemas que interaccionan entre sí, poniendo énfasis en los elementos para estudiar relaciones de causa y efecto.

El enfoque de sistemas, es una técnica importante que se emplea en las fases de diseño, ejecución, puesta en marcha y operación de proyectos de beneficio social, industrial, de servicios.

Si bien el estudio de sistema no sustituye los conocimientos particulares en una rama de la ciencia o técnica, sí en cambio, ayuda a integrar estos conocimientos con los de otras ramas; mediante lo cual se previene que, en el estudio de sistemas complejos se olviden factores importantes que puedan disminuir o, inclusive, anular los beneficios que se esperan de la implementación de un proyecto.

### **3.3. NOCIONES GENERALES DE UN SISTEMA.**

Un sistema es una serie de objetos con determinada relación entre estos y entre sus atributos.

Los objetos son simplemente las partes o componentes de un sistema, y pueden ser de variedad limitada. Los componentes, por ser objetos, poseen características o propiedades, estas influyen en la operación del sistema, en su velocidad, precisión,

contabilidad, capacidad y muchos otros aspectos. El grado en que estos componentes o elementos funcionen juntos para alcanzar los objetivos totales, sirve así mismo para definir la estructura.

La definición de sistema, se puede aplicar a las divisiones de este en subsistemas. Los objetos que pertenezcan a un subsistema se pueden considerar muy bien como una parte integrante del otro subsistema.

El comportamiento del subsistema puede o no ser completamente análogo con el sistema original. Von Bertalanffy se refiere a la propiedad de un orden jerárquico en los sistemas, estos es, la partición del sistema en subsistemas

Si tomamos en cuenta que cada sistema puede estar incluido en otro sistema más grande, el sistema en jerarquía que más nos interesa estudiar o controlar se suele llamar el sistema, además, los sistemas más pequeños incorporados a este sistema reciben el nombre de subsistema.

Sin embargo, hablar en la actualidad de los sistemas y hacerlo dentro de una ciencia concreta, significa referirse a una metodología del conocimiento y de las actuaciones en los campos correspondientes a la misma, mediante la cual es posible interrelacionar los conocimientos y las técnicas de otras ciencias en ella. Una ciencia es descrita como un cuerpo sistemático de conocimientos; un complejo conjunto de hechos o principios esenciales, dispuestos en dependencia o conexión racional; un complejo de ideas, principios y leyes formando un todo coherente, que no es ajeno a la sistemática de otras ciencias, con las que se interrelaciona necesariamente. De aquí que podamos percibir con frecuencia y manera creciente cómo las ciencias por un lado, y de otra parte, los conjuntos sociales o físicos, reconocen una serie de coincidencias estructurales y conceptuales, que hacen pensar en la posibilidad de acceder a ellos a través de una forma organizada de pensamiento y de acción, que permita al hombre incidir sobre una gran cantidad de factores de los que influyen en su comportamiento individual y social, el citado autor Bertalanffy al respecto ha escrito: *“Estas consideraciones conducen al postulado de una nueva disciplina que podemos denominar Teoría General de los Sistemas, su contenido es la formulación de principios que son válidos para sistemas en general, cualquiera que sea la naturaleza de sus componentes y las relaciones o fuerzas entre ellos”*.

### **3.4. OBJETO DE UN SISTEMA. (3)**

Todo sistema, desde el momento en que es un conjunto ordenado y que responde a una estructura dada, reconoce la existencia previa de un objeto, que es determinante de su conformación y de su acción posterior.

El objeto es la esencia de la configuración del sistema y los sistemas se diseñan para realizar objetivos definidos. Cuando éstos varían, se produce una alteración del

mecanismo estructurado que debe tender a buscar la estructura de equilibrio dentro de un periodo de tiempo razonable y dentro de la economía de medios que impone la acción.

### **3.5. ESTRUCTURA DE UN SISTEMA. (3)**

La estructura de un sistema está constituida por las partes que lo forman y la disposición que éstas adoptan como consecuencia de las relaciones de conjunto a las que se ven sometidas. Es, por tanto, una agrupación de componentes ordenados con arreglo a una relaciones definidas por el objetivo del sistema y por las propiedades de sus componentes, que determinan el tipo de relaciones que han de aparecer entre ellos.

La estructura, por tanto, queda formada por:

- Los componentes
- Las relaciones.

#### **3.5.1. COMPONENTES.**

Se denominan componentes del sistema a las distintas partes que lo integran y que se ordenan actuando conforme a sus propiedades, dando lugar a la actividad propia del sistema. Son de índole diversa y de grado diferente, según su nivel.

#### **3.5.2. RELACIONES.**

La actuación de los componentes entre sí dentro del sistema obedece a la posición particular que dentro del mismo ocupan. Las transferencias que han de verificarse entre ellos, así como la forma en que han de tomarse las decisiones y sus repercusiones denotan la dependencia funcional y de objetivos que se producen.

Son relaciones en definitiva, las que a través de unas reglas de actuación definen el comportamiento de los componentes del sistema y que pueden ser producidas externamente al mismo.

### **3.6. PRINCIPIOS EN LOS QUE SE BASAN LOS SISTEMAS. (3), (5), (6).**

Los sistemas tienen los fundamentos de su actuación en unos principios, cuya pertenencia debe ser buscada a fin de mantenerlos en condiciones de eficacia. Los principios básicos de los sistemas son:

- Subsidiariedad

- Interacción.
- Determinismo.
- Equifinalidad.

### **3.6.1. PRINCIPIO DE LA SUBSIDIARIEDAD.**

*“ningún sistema es completo en sí mismo. Todo sistema es un subsidiario, en su delimitación y en sus aportes. De otros sistemas en virtud de los cuales actúa y que forma su entorno”.*

### **3.6.2. PRINCIPIO DE LA INTERACCION.**

*“Todos los sistemas están mutuamente relacionados en su comportamiento, de manera que las acciones desarrolladas por uno de ellos tienden a influir en el comportamiento de los demás, trascendiendo los efectos del mismo a lo largo de todo el sistema total”.*

### **3.6.3. PRINCIPIO DE DETERMINISMO.**

*“Todo fenómeno de conjunto que actúe en, o a través, de los sistemas, es resultado de causas definidas y constatables”*

### **3.6.4. PRINCIPIO DE EQUIFINALIDAD.**

*“El sistema debe estar diseñado de forma que pueda alcanzar un mismo objetivo a través de medios y acciones diferentes entre sí”*

### **3.7. CARACTERÍSTICAS DE LOS SISTEMAS.(2), (7).**

Las propiedades que deben caracterizar a los sistemas son varias, pero de ellas algunas poseen un interés indudable ya que sin que existan no puede hablarse de sistema propiamente dicho. Estas características de las que debe gozar todo sistema son:

- Homeostasis
- Adaptabilidad.
- Eficiencia
- Sinergia.

### **3.7.1. HOMEOSTASIS.**

La homeostasis es la cualidad por la cual el sistema permanece en funcionamiento eficaz, frente a las acciones de los factores externos al mismo. Es por lo tanto, la cualidad de conservarse estructuralmente apto para realizar su objeto, absorbiendo los efectos de agentes negativos para su integridad; lógicamente la estabilidad se conserva dentro de unos márgenes determinados, y el sistema se diseña para conservar su estructura en cierto tipo de situaciones.

La estabilidad u homeostasis, se manifiesta a través de todos aquellos procesos por los cuales la situación material o energética del sistema se mantiene constante.

### **3.7.2. ADAPTABILIDAD.**

La adaptabilidad es la cualidad que debe poseer el sistema, mediante la cual es capaz de evolucionar dinámicamente con arreglo a su entorno. De manera que atraviese diferentes estados en los que conserve su eficacia y su orientación al objetivo que constituye su finalidad.

### **3.7.3. EFICIENCIA.**

Podemos señalar la eficiencia como la cualidad por la cual el sistema atiende a su objetivo con economía de medios, poniendo en juego procesos que le permiten ser adaptable y equilibrado.

### **3.7.4. SINERGIA.**

La sinergia es la cualidad por la cual la capacidad de actuación del sistema es superior a la suma de sus componentes individualmente. Esta característica define a los sistemas, ya que éstos como conjuntos de acción combinada de componentes diversos, ponen en juego cualidades diferentes, que estructuradas acordemente se combinan y dan como resultado la sinergia o el efecto de ampliación de la capacidad individual.

### **3.8. DIMENSION EN EL ANÁLISIS DE SISTEMAS. (5), (6), (9).**

En problemas de análisis de sistemas pueden distinguirse, fundamentalmente, tres dimensiones:

- Tiempo
- Metodología de Solución
- Conjunto de Conocimientos

#### **3.8.1. TIEMPO.**

Un proyecto pasa de manera secuencial desde su inicio hasta su obsolescencia, por diferentes fases, y al término de cada uno es necesario adoptar una importante decisión.

#### **3.8.2. METODOLOGÍA DE SOLUCION.**

La Metodología de solución del problema, es decir, los diversos pasos que deben ejecutarse en cualquiera de las fases del proyecto y está caracterizada por una secuencia lógica de actividades,

#### **3.8.3. CONJUNTO DE CONOCIMIENTOS**

El conjunto de conocimientos incluye los modelos y procedimientos que definen una disciplina en particular.

Las dos primeras, es decir, Tiempo y el Conjunto de Procedimientos de Solución, definen un modelo de Metodología para el análisis de sistemas. En la Tabla q.2, se muestra este modelo.

### **3.9. FASES EN EL ANÁLISIS DE SISTEMAS.(2).**

Durante la fase de **Planeación de Programa**, se determinan las actividades o programas que se desean lograr, teniendo dos objetivos principales:

El Primero, es que se trata de determinar si los programas por realizar son congruentes con las actividades y metas de la organización, y

El Segundo, es que se busca establecer una extensa base de información que puede servir para la planeación de proyectos específicos.

En la Fase de **Planeación del Proyecto**, el interés se concentra en un proyecto en particular, y puede considerarse como terminada cuando se toma la decisión de implementar la mejor de las alternativas generadas.

La Fase de **Desarrollo del Sistema**, se inicia después de formular la decisión de realizar un proyecto específico, puede considerarse terminada, cuando se han preparado las especificaciones, esquemas, planos para la construcción; en la siguiente fase:

Fase de **Producción o Construcción**, se procede a implementar el proyecto.

La Fase de **Distribución o Puesta en Servicio**, se pone en servicio la obra ejecutada durante la fase anterior.

La Fase principal de un proyecto de sistema es la **Operación**, finalmente, un sistema pasa a la fase de **Retiro**.

Las siete fases mencionadas definen los renglones de la matriz de actividades, y a cada una corresponde una serie de pasos de análisis que siguen una determinada secuencia lógica.

### 3.10. MODELADO DE SISTEMAS.

Se define un modelo como una representación cuantitativa o cualitativa de un sistema, esta representación debe mostrar las relaciones entre los diversos factores que son de interés para el análisis que esté llevando a cabo.

### 3.11. PROCESO DE CONSTRUCCIÓN DE MODELOS.(7)

El análisis del sistema a través de un modelo implica que la representación del sistema que constituye el modelo ha de ser una representación manipulable. Una precaución importante a tener en cuenta cuando se construye un modelo, es que, ninguno es mejor que las hipótesis que encierra.

El ejercicio de construcción del modelo del sistema, comienza por la construcción de un modelo conceptual del mismo, representación lógica, equivalente aproximada del sistema real que como tal, constituye una abstracción simplificada del mismo, que a continuación se traduce en un modelo apto para su ejecución en un ordenador.

Este proceso se simplifica cuando la representación se hace utilizando un lenguaje especializado, orientado a problemas específicos.

Tradicionalmente se han desarrollado muchos tipos de modelos, para los propósitos que nos interesa en el análisis a desarrollar vamos a considerar únicamente los **modelos matemáticos** de los sistemas, es decir, modelos en los que la representación formal del sistema que entendemos por modelo se hace en términos del formalismo de las matemáticas, los modelos matemáticos pueden ser a su vez, **estáticos** o **dinámicos**.

En el caso de los modelos matemáticos hemos de hacer referencia a la técnica utilizada para resolver el modelo, según la cuál distinguiremos entre métodos analíticos y numéricos. La simulación de sistemas es una técnica numérica que utiliza modelos matemáticos dinámicos.

En un modelo matemático las entidades de un sistema y sus atributos se representan mediante variables matemáticas, clasificadas en variables de control y variables no controlables, según que los valores que puedan tomar sean el resultado de una decisión o vengán determinados por las características del propio sistema.

Las actividades que cambian el estado del sistema se describen por medio de funciones matemáticas que interrelacionan las variables.

### 3.11.1. SIMULACIÓN DE SISTEMAS. (1).

En general los modelos matemáticos de tipo dinámico representan sistemas continuos, es decir, sistemas en los que las actividades predominantes del sistema causan pequeños cambios en los atributos de sus entidades, cuando las relaciones entre ellas describen las tasas de cambio de los atributos, por lo que, tales modelos están definidos formalmente por ecuaciones diferenciales.

En muchos casos, a partir del modelo matemático del sistema es posible obtener información sobre el mismo por medios analíticos, cuando esto no es posible se recurre a procedimientos numéricos para resolver las ecuaciones del modelo, especialmente en el caso de los modelos dinámicos representados por ecuaciones o sistemas de ecuaciones diferenciales, una técnica numérica particular es la denominada **Simulación de Sistemas**, que consiste en un seguimiento a lo largo del tiempo de los cambios que tienen lugar en el modelo dinámico del sistema.

En el caso de los modelos estáticos las técnicas numéricas involucradas se conocen como **Simulación Determinística**, mientras que en los modelos dinámicos bien por la naturaleza del sistema, bien por las características del proceso numérico utilizado, la introducción de la aleatoriedad nos llevará a hablar de **Simulación Estocástica**.

La manera de efectuar el seguimiento temporal de los cambios en el modelo, nos lleva a la aparición de dos grandes categorías dentro de la simulación de sistemas según que los cambios sean continuos o discretos. En el primer caso se supone que la naturaleza del sistema permite cambios de estado continuos, determinados por variación continua en los valores de las variables que representa el estado del sistema, mientras que en el segundo caso, los cambios solo pueden tener lugar en instantes discretos en el tiempo.

Para los sistemas con cambios continuos, dado que nuestro principal y particular interés a la hora de simular su comportamiento será reproducirlos, los sistemas de ecuaciones diferenciales será la forma más adecuada de representarlos. Los simuladores analógicos han sido ampliamente utilizados en ese tipo de simulación, aunque el desarrollo de las técnicas numéricas para la resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales el avance tecnológico en los ordenadores digitales, en la evolución de los lenguajes de programación les han hecho perder protagonismo.

Para los sistemas discretos, el seguimiento de los cambios de estado requiere la identificación de qué es lo que causa el cambio y cuándo lo causan, lo que se denomina un “suceso”, las ecuaciones del proceso se convierten entonces en las ecuaciones y relaciones lógicas que determinan las condiciones en que tienen lugar la ocurrencia de un suceso. Este tipo de simulación conocida con el nombre de **Simulación Discreta**, consiste en el seguimiento de los cambios de estado del sistema que tienen lugar como consecuencia de la ocurrencia de una secuencia de sucesos.

### **3.12. LA SIMULACIÓN COMO PROCESO EXPERIMENTAL:**

#### **3.12.1. EXPERIMENTOS Y ORDENADORES. (9)**

La práctica de la simulación es una técnica que no realiza ningún intento específico para aislar las relaciones entre variables particulares, antes bien adopta un punto de vista global desde el que se intenta observar cómo cambian conjuntamente todas las variables del modelo con el tiempo.

En todo caso, las relaciones entre las variables deben obtenerse a partir de tales observaciones. Esta concepción caracteriza la simulación como una técnica experimental de resolución de problemas, lo que comporta la necesidad de repetir múltiples ejecuciones de la simulación para poder entender las relaciones implicadas por el sistema, en consecuencia, el uso de la simulación en un estudio debe planificarse como una serie de experimentos cuyo diseño debe seguir las normas del diseño de experimentos a fin de que los resultados obtenidos puedan conducir a interpretaciones significativas de las relaciones de interés. La simulación con ordenador es por lo tanto una técnica que realiza experimentos en un computador con un modelo de sistema dado, donde el modelo es el vehículo utilizado para la experimentación en sustitución del sistema real.

En la mayor parte de los casos los experimentos de simulación son la manera de obtener respuestas a preguntas de tipo ¿qué pasaría si...?, pregunta cuyo objetivo suele evaluar el impacto de una posible alternativa que sirva de soporte a un proceso de toma de decisiones sobre un sistema.

La simulación y los experimentos de simulación, se convierten así en una herramienta para el análisis del sistema, para entender cómo opera el actual sistema, o cómo puede operar uno propuesto. La simulación ideal, en la cual realizamos los experimentos sobre el sistema real será reemplazando a este por uno que construiremos y experimentaremos sobre él mediante la simulación, empleando un ordenador, para investigar su comportamiento e interpretar los resultados en términos del comportamiento del sistema objeto del estudio.

La simulación y el procedimiento experimental asociado, se convierten también en una herramienta de diseño de sistemas, cuyo objetivo es la producción de un sistema que satisfaga ciertas especificaciones. El diseñador puede seleccionar o planear cómo deben ser los componentes del sistema y concebir cuál debe ser la combinación de componentes y relaciones entre ellas, que determinan el sistema propuesto. El diseño se traduce en un modelo cuyo comportamiento permite inducir el sistema previsto.

El diseño se acepta cuando las prevenciones se ajustan adecuadamente a los comportamientos deseados, caso contrario, se introducen las modificaciones pertinentes en el modelo y se repite el proceso.

Otra posibilidad es la que se da en estudios económicos, políticos, médicos, etc., en los que se conoce el comportamiento del sistema pero no los procesos que producen tal comportamiento; en este caso, se formula hipótesis sobre las entidades y actividades que pueden explicar la conducta.

El estudio de simulación mediante el modelo correspondiente permite comparar las respuestas de un modelo basado en tales hipótesis, con el comportamiento conocido, de manera que, una concordancia adecuada lleva a suponer que la estructura del modelo se corresponde con la del sistema real.

La aplicación de la simulación a diferentes tipos de sistemas combinada con las distintas clases de estudio que se pueden realizar, conduce a una cantidad de variantes de la manera en que se puede realizar un estudio de simulación.

Con la simulación, los diseños alternativos de sistema han de quedar claramente especificados, así como los criterios para evaluar los diseños, criterios que servirán de base en el proceso de toma de decisiones.

### 3.13. DINAMICA DE SISTEMAS (DS) (9) : TÉCNICA DE MODELIZACION Y SIMULACIÓN DE UN SISTEMA DE TRANSMISIÓN DE UNA ENFERMEDAD

La Dinámica de Sistemas (D.S) es una técnica de simulación por computadora desarrollada por el Prof. Jay Forrester del M.I.T.(EE.UU), para el estudio de sistemas complejos tales como corporaciones o sistemas sociales. La Dinámica de Sistemas analiza la estructura de un sistema con el objeto de entender su comportamiento. Este conocimiento puede luego ser expresado en un modelo de simulación por computadora y usarlo para poder comprender la forma cómo funciona dicha estructura y diagnosticar las causas de los problemas, diseñando cursos de acción para mejorar la situación diagnosticada.

La Dinámica de Sistemas es uno de los desarrollados dentro de lo que se conoce como el Pensamiento de Sistemas o Sistemática, paradigma que se espera sea el que use la humanidad en el presente milenio para el estudio, comprensión y la búsqueda de propuestas a los diversos y complejos problemas que ya se empiezan a enfrentar.

Los modelos DS constituyen un grupo particular de modelos matemáticos. Por tanto, gozan de todas las características generales de estos. Sin embargo, tienen unas peculiaridades propias que los identifican; tales peculiaridades son formales. En correspondencia con las características estructurales y funciones de los modelos matemáticos, se pueden establecer estas otras para los modelos DS.

Tabla 3.1.

#### SIMBOLOGIA DINAMICA DE SISTEMAS (Ver pagina subsiguiente)

Desde el punto de vista de la Dinámica de Sistemas, un modelo está formado por los siguientes componentes:

Las **variables de estado**, o **niveles**, corresponden a una variable del sistema que siendo cruciales para estudiar el comportamiento del sistema, son “archivables”, o están referidas a un instante de tiempo y solo pueden ser afectados por las **variables de flujo**.

**Variables de Flujo o Flujos** Son los únicos elementos que realmente actúan sobre los niveles y representan el aumento o disminución de cada nivel por unidad de tiempo, se expresan en las unidades en la que se expresa el nivel por unidad de tiempo. Representan un flujo de materiales o información en el sistema, en general, aquellos flujos que representen materiales o energía deben cumplir principios de conservación (de la masa o energía), mientras que esta restricción no se aplica a los flujos de información. Las variables de flujo solamente dependen directamente de variables de nivel o auxiliares y no de otras variables de flujo. En otras palabras., estas variables por su propia esencia, están referidas a un periodo de tiempo y más concretamente al

tiempo transcurrido entre dos instantes. Las variables de flujo afectan a los niveles haciendo que éstos crezcan o disminuyan. El único procedimiento de alterar un nivel es a través de las acciones de las variables de flujo, ahora ¿cómo se explica el valor de los flujos?. A veces se explica a partir de los mismos niveles, sin embargo, frecuentemente hacen falta auxiliares de variables y auxiliares de otras clases.

**Variabes Auxiliares, Variables del Sistema o Conversores.** Permiten expresar los flujos en función de las variables de nivel u otras variables auxiliares. Pueden ser constantes, variables con el tiempo o ser funciones de otras variables de estado (multiplicadores o tablas). Por lo tanto, las variables auxiliares son magnitudes que ayudan a explicar los valores de los flujos. Tanto los niveles, los flujos como las variables auxiliares son variables endógenas o dependiente.

**Variabes Independientes o Exógenas.** Son variables que afectan al funcionamiento del sistema pero cuya evolución no se ve afectada por éste. Si éstas variables son funciones del tiempo, sus valores se deben suministrar para todos los instantes de tiempo en que se resuelve el modelo. En otras palabras, estas variables actúan sobre el comportamiento de éste; pero que no se ven afectados por ella.

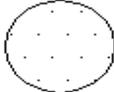
Las **Tasas o Parámetros**, son magnitudes constantes –universales o constantes elegidas para ese sistema en base a análisis de datos observacionales que se emplean en un sistema, vale decir, no cambian a lo largo del periodo o intervalo de estudio del sistema, su interrelación con otras variables o entre variables es mediante el canal de información y, el canal de material, para representar la acción de un flujo sobre un nivel.

La denominación “**canal de material**” representa una red de comunicación por la cual circulan “materiales” o elementos inventariables. Cuando la procedencia o el destino de los “materiales” o elementos inventariables no es de interés en el estudio del modelo se hace el convenio de suponer que proceden (o van) de “**fuentes inagotables**” (o “**sumideros**”, que nunca se llenan). Y se emplean cuando el origen o el destino de un flujo es irrelevante para el estudio de un modelo y, además, no hay limitación práctica en ese nivel.

**Retardos.** Aparecen cuando la transmisión de información no es inmediata, sino que se produce en unidades de tiempo mayores que las empleadas como base para la solución de las ecuaciones de evolución durante la simulación. En este caso, deben existir variables predeterminadas (condiciones iniciales) en instantes de tiempo anteriores a cero.

Tabla 3.1.

### SIMBOLOGÍA PARTICULAR DE LA DINÁMICA DE SISTEMAS

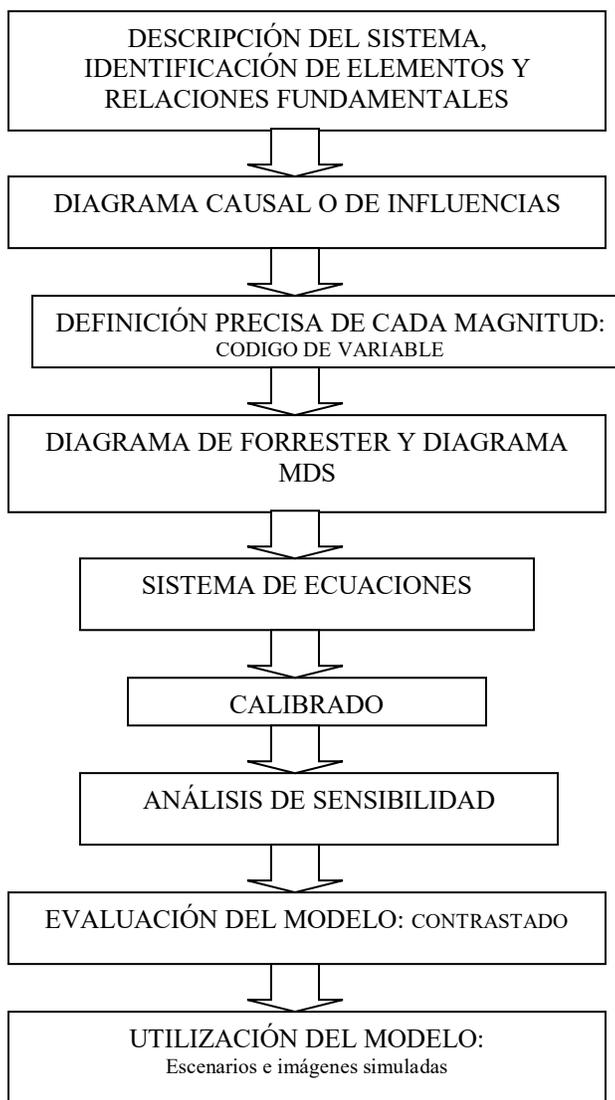
MODELOS DS		
<i>Variable y / o parámetro</i>	DENOMINACIÓN	SIMBOLO
Dependientes	Nivel	
	Flujo	
	Variable Auxiliar	
Independientes	Fuente o sumidero	
Constantes	Tasa o Parámetro	
Redes de comunicación	Canal de material	
	Canal de información	

Fuente: Almaráz, Rosa: "Metodología de Análisis y Diseño de Sistemas.

### 3.14. ETAPAS DE LA ELABORACIÓN DE UN MODELO DS

En la figura siguiente se representa el plan de etapas convencionales que corresponden a diversos hitos en la elaboración de modelos con la técnica DS

## ETAPAS PARA LA ELABORACIÓN DE MODELOS CON LA TÉCNICA DS



Fuente: Martínez, Vicente Silvio y Requena Rodríguez, Alberto: Dinámica de Sistemas Tomo II. Madrid. Alianza Editorial.S.A.

1986

El objetivo es llegar a la formulación de las ecuaciones de evolución de un sistema dinámico mediante una estrategia en fases (Diagrama Causal, Diagrama de Forrester) que permite enfrentarse en pasos sencillos a esa tarea compleja.

El esquema anterior no representa, en ningún caso, un proceso secuencial, sino que existen revisiones de etapas anteriores a medida de los resultados obtenidos en cada momento.

### 3.14.1. DIAGRAMA CAUSAL.

En este tipo de grafos o Diagramas se preparan frases cortas que describen los elementos del sistema a estudio y que ocupan los vértices del grafo. Se preparan además flechas que indican las influencias causales entre esos elementos. Con objeto de aumentar la información, a las flechas se les añaden signos que indican el signo de influencia de cada elemento sobre el otro. Se utiliza un (+) o (-) en cada flecha A → B si un cambio en A produce un cambio del mismo (o distinto) signo en B. Los signos NO implican una relación temporal (A antes que B), sino una relación **causal**.

#### 3.14.1.1. CONSEJOS PARA CREAR UN DIAGRAMA CAUSAL (8)

- Los elementos deben ser variables cuyo valor puede variar con el tiempo.
- Evitar el uso de verbos en los elementos.
- Especificar claramente el signo de la variable en su nombre, el nombre debe especificar un signo positivo
- Ampliar el diagrama con causas y efectos colaterales que aparezcan en el análisis del sistema a medida que éste es analizado
- Si la cadena entre dos elementos consecutivos es muy compleja y requiere explicaciones orales o escritas detalladas, es necesario incluirlas de forma explícita en el diagrama.
- Limitar el diagrama causal a la estructura más simple posible.

### 3.14.2. BUCLE DE REALIMENTACIÓN.

Un bucle de realimentación es una cadena cerrada de causas y efectos en un diagrama causal. A cada bucle cerrado se le asigna un signo + o - calculando el producto algebraico de todos los signos (+1 o -1) que incluye.

- Un ciclo es positivo (+ entre paréntesis) si todas las relaciones tienen signo + o existe un número par de relaciones.
- Un ciclo es negativo (- entre paréntesis) si existe un número impar de relaciones negativas (-).

La existencia de bucles de realimentación y las características de los mismos (positivos o negativos) marca de forma cualitativa la evolución posible del sistema incluso antes de formular las ecuaciones para sistemas sencillos (1 bucle). Si existen diversos bucles combinados, es imposible predecir a partir solamente de argumentos cualitativos el comportamiento del sistema.

### 3.14.2.1. EL BUCLE DE REALIMENTACIÓN POSITIVO.

En el caso de un bucle de realimentación positivo, si aparece un desplazamiento de la condición de equilibrio, todos los elementos implicados en un bucle de este tipo actúan de tal manera que fuerzan un aumento en el desplazamiento de la condición de equilibrio y el sistema produce mayor perturbación y desplazamiento respecto al equilibrio. El sistema es inestable y es el paradigma de un proceso de crecimiento.

### 3.14.2.2. EL BUCLE DE REALIMENTACIÓN NEGATIVO.

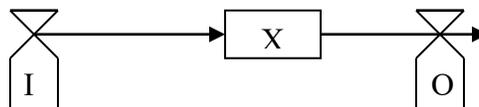
El comportamiento correspondiente a un bucle de realimentación negativo es muy sencillo. Si existe un desplazamiento de la condición de equilibrio, todos los elementos implicados en un bucle de éste tipo, actúan de tal manera que contrarrestan el desplazamiento de la condición de equilibrio y el sistema atenúa la perturbación, tendiendo hacia la condición de equilibrio. El sistema es estable y se autorregula.

### 3.14.3. LISTA DE VARIABLES Y UNIDADES.

Una vez se han identificado las variables que representan los procesos implicados mediante el diagrama causal, hay que identificar a cada elemento por un nombre, y seleccionar unidades de medida para todas las variables implicadas. Conviene preparar una tabla para hacer un resumen descriptivo del sistema. Este resumen es importante para tener el modelo documentado, y para comprobar que todas las relaciones identificadas son dimensionalmente consistentes de cara a la simulación cuantitativa.

### 3.14.4. DIAGRAMA DE FORRESTER.

Este tipo de diagrama es más completo que un diagrama causal. Es un paso intermedio entre el diagrama causal y el modelo matemático formal. Se clasifican las variables en tres tipos. Las **variables de nivel** o **estado**, representan el estado del sistema. En ellas se acumulan los cambios habidos en el sistema en instantes de tiempo anteriores. Las **variables de flujo** representan flujos de material, energía o información entre los elementos del sistema. Los **convertidores** son variables auxiliares empleadas para calcular los flujos a partir de los niveles u otras variables exógenas, parámetros, tablas de valores, etc..



La **única** manera de modificar el valor de una variable de estado es mediante variables de flujo, en otras palabras, y con el esquema precedente, podemos aclarar aún más esta

cuales: el esquema indica que la variación con el tiempo de “X” es igual al aumento de “X” debido al flujo de entrada “I” menos la disminución de “X” debido al flujo de salida “O”.

#### **3.14.5. FORMULACIÓN DEL MODELO.**

Una vez que se han identificado los flujos, variables de estado, etc., se pasa a escribir las ecuaciones del modelo con el objeto de llegar a una utilización cuantitativa del mismo. En términos generales, las ecuaciones descriptivas de la evolución de un sistema son derivaciones de la ecuación básica, pero considerando todos los flujos de entrada y salida para cada variable de estado.

## CAPITULO IV

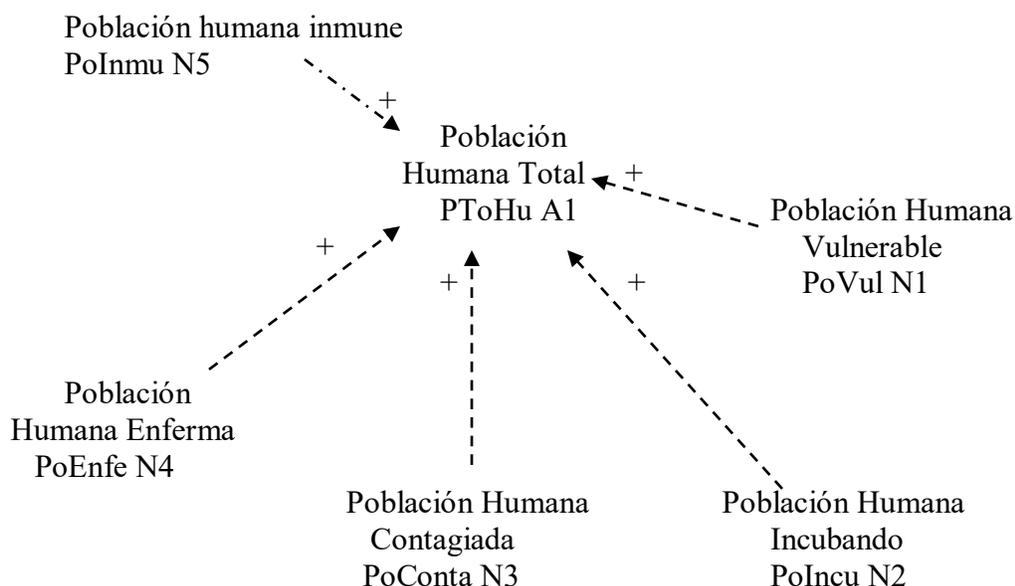
### DESARROLLO DEL MODELO

#### 4.1. DESARROLLO ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DEL MODELO

##### 4.1.1. POBLACION PROPENSA A LA FIEBRA AMARILLA.

El total de la población humana PtoHu de una determinada comunidad residente en zonas de alto riesgo a la reurbanización de la Fiebre Amarrilla, está compuesto por la población humana; Vulnerable, Incubando, Contagiada, Enferma e Inmune. Simbólicamente la relación de los componentes de la población total se representa en el diagrama causal siguiente:

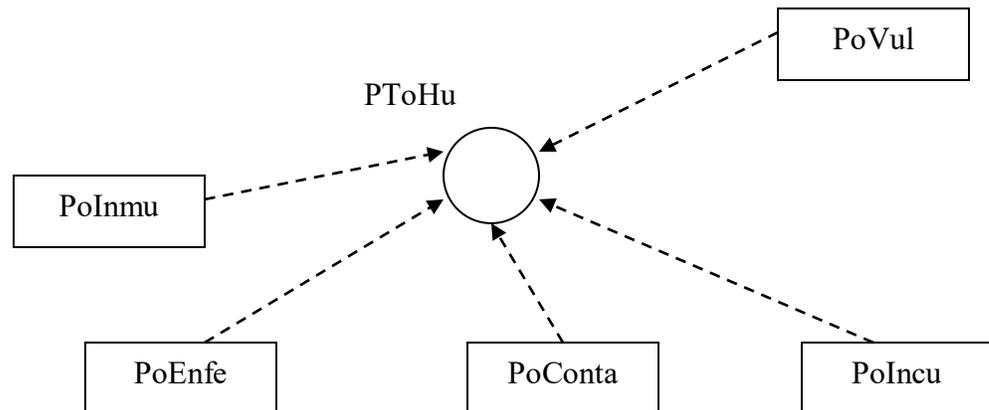
##### 4.1.1.1 DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIA.



##### 4.1.1.2. RELACIONES:

- A mayor población humana vulnerable, mayor población humana total.
- A menor población humana vulnerable, menor población humana total.
- A mayor población humana incubando, mayor población humana total.
- A menor población humana incubando, menor población humana total.

#### 4.1.1.3. DIAGRAMA DE FORRESTER:



#### 4.1.1. 4. SISTEMA DE ECUACIONES :

Del Diagrama de Forrester, el sistema de ecuaciones queda definido de la siguiente manera:

$$PToHu_t = PoVul_t + PoIncu_t + PoConta_t + PoEnfe_t + PoInmu_t \quad (4.1)$$

Donde:

$PtoHu_t$  : (Número); población humana total.

$PoVul_t$  : (Número); población humana vulnerable

$PoIncu_t$  : (Número); población humana incubando.

$PoConta_t$  : (Número); población humana contagiada

$PoEnfe_t$  : (Número); población humana enferma.

$PoInmu_t$  : (Número); población humana inmune.

El valor de la variable  $PoIncu$ , se incrementa debido a que parte de la población vulnerable se infecta debido a la picadura de mosquitos infectados, pero también la  $PoIncu$  se reduce debido a que parte de la  $PoIncu$  termina el período de incubación

De forma análoga, la población enferma *PoEnfe*, incrementa su valor debido a la entrada de población que termina el periodo de contagio y reduce su valor debido a la salida de la población que supera la enfermedad *PoInmu* y las defunciones *DEFUN*.

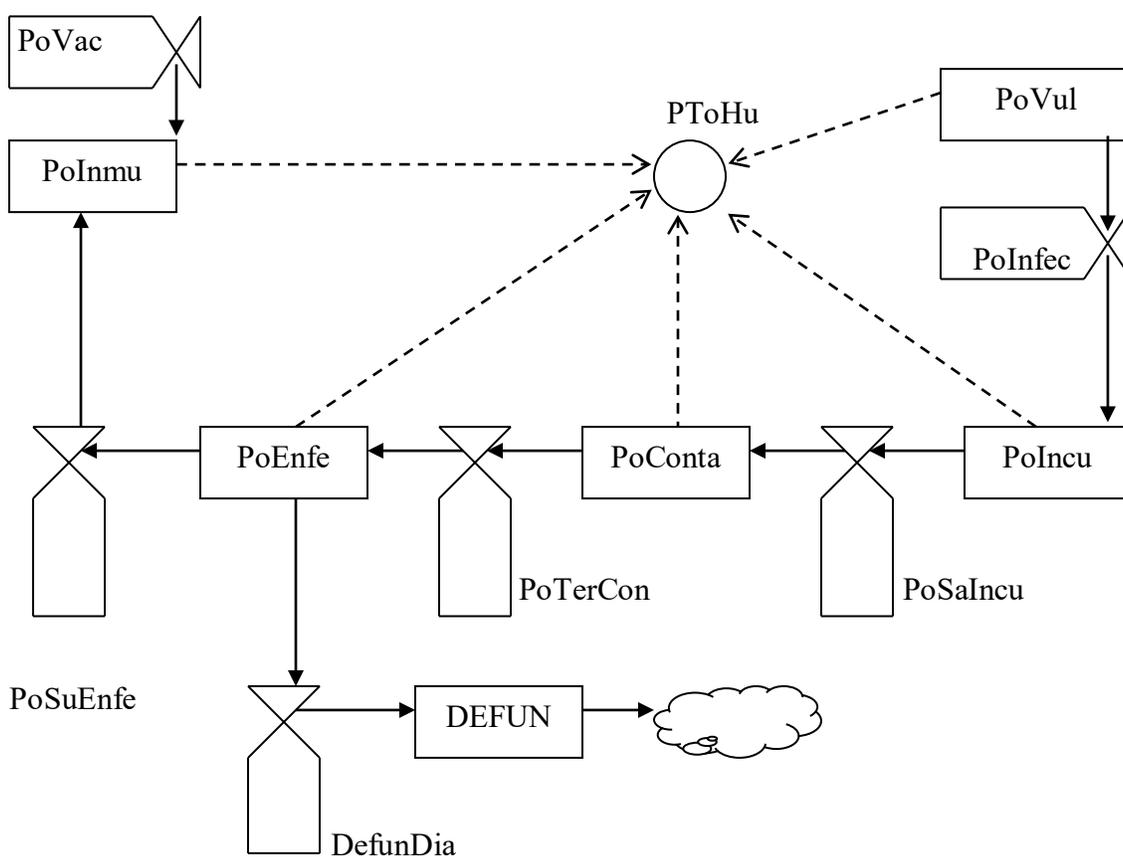
#### **4.1.2. POBLACION VULNERABLE / INCUBANDO .**

En el siguiente diagrama causal se representa la relación de las variables de nivel con las variables de flujo, que son las que se encargan de reducir e incrementar el valor de las primeras (variables de nivel). Por su naturaleza las variables de flujo están referidas a un instante de tiempo.



- A menor número de personas incubando, menor número de personas que salen de incubación por día.
- A mayor número de personas contagiadas, mayor número de personas que terminan el periodo de contagio por día.
- A menor número de personas contagiadas, menor número de personas que terminan el periodo de contagio por día.
- A mayor número de personas enfermas, mayor número de personas que superan la enfermedad y mayores defunciones de personas por día.

#### 4.1.2.3. DIAGRAMA DE FORRESTER.



#### 4.1.2.4. SISTEMA DE ECUACIONES :

Del diagrama de Forrester el sistema de ecuaciones queda definido de la siguiente manera:

$$PoIncu_t = PoIncu_{t-1} + (PoInfec_t - PoSaIncu_t) \cdot DT \quad (4.2)$$

$$PoConta_t = PoConta_{t-1} + (PoSaIncu_t - PoTerCon_t) \cdot DT \quad (4.3)$$

$$PoEnfe_t = PoEnfe_{t-1} + (PoTerCon_t - PoSuEnf_t - DefunDia_t) \cdot DT \quad (4.4)$$

$$PoInmu_t = PoInmu_{t-1} + (PoSuEnfe_t + PoVac) \cdot DT \quad (4.5)$$

$$DEFUN_t = DEFUN_{t-1} + (DefunDia_t) \cdot DT \quad (4.6)$$

De esta manera se explica la variación a lo largo del tiempo de las variables de nivel. Ahora bien, ¿Cómo se explica la variación de las variables de flujo?. Por su naturaleza estas variables están referidas a un instante de tiempo, por ejemplo, la variable de flujo Defunciones por Día (*DefunDia*) depende del número de población enferma, de la tasa de letalidad (*TLet*) y de la duración media de la enfermedad.

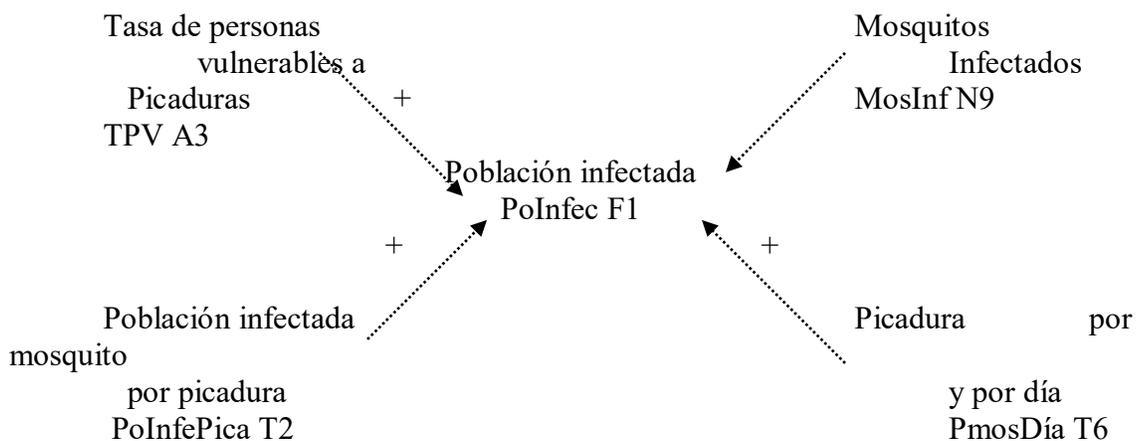
En los siguientes puntos, en detalle se determinan las ecuaciones correspondientes para las variables de flujo.

#### 4.1.3. VARIABLE DE FLUJO: POBLACIÓN INFECTADA *PoInfec* ( número de personas infectadas por día)-

La variable de flujo, número de personas infectadas por día *PoInfec*, depende de los siguientes parámetros:

- Mosquitos infectados *MosInfe*,
- Tasa de personas vulnerables a picaduras *TVP*,
- Picadura por mosquito y por día *PmosDia*, y del
- Número de población infectada por picadura *PoInfePica*

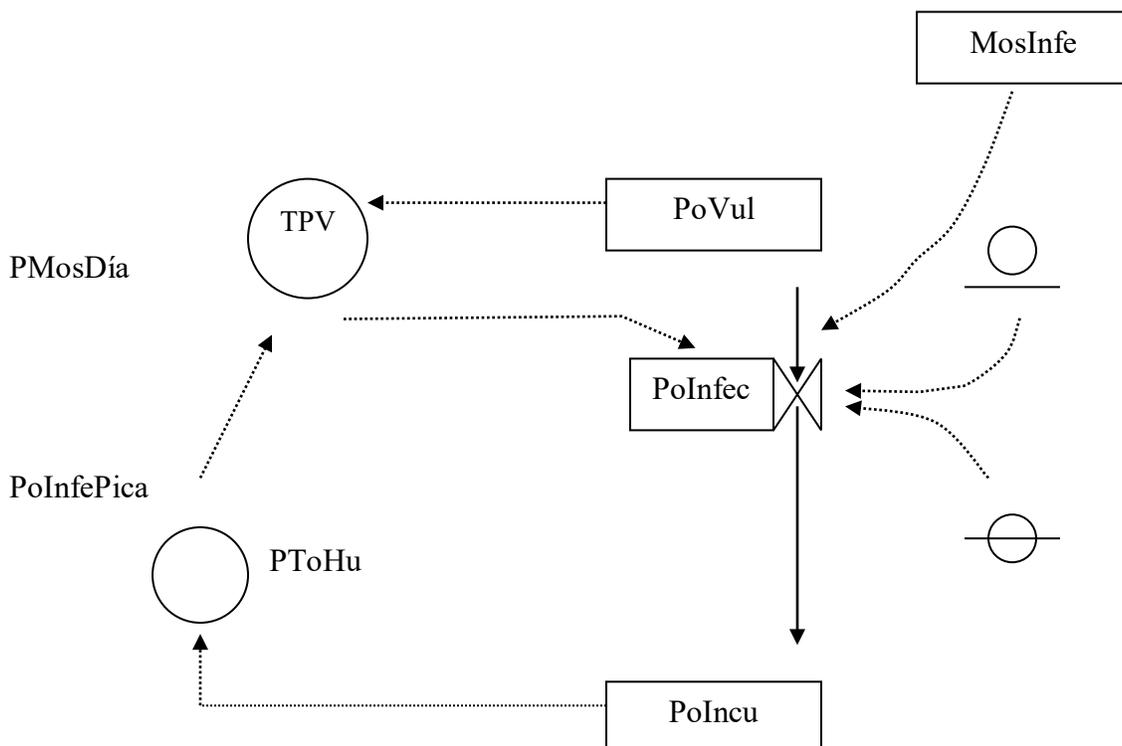
#### 4.1.3.1. DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS :



#### 4.1.3.2.RELACIONES :

- A mayor número de mosquitos infectados, mayor número de pobladores infectados por día.
- A menor número de mosquitos infectados, menor número de pobladores infectados por día.

#### 4.1.3.3. DIAGRAMA DE FORRESTER :



#### 4.1. 3. 4. SISTEMA DE ECUACIONES :

A partir del Diagrama de Forrester la ecuación que define al número de población infectada  $PoInfec$  es:

$$PoInfec_t = MosInfe_t \cdot TPV_t \cdot PmosDía \cdot PoInfePica \quad (4.7)$$

Donde:

La tasa de personas vulnerables a picaduras  $TPV$  es directamente proporcional a la población vulnerable  $PoVul$  e inversamente proporcional al total de la población humana.

Su ecuación fundamental es la siguiente:

$$TPV_t = PoVul_t / PtoHu_t \quad (4.8)$$

Por otro lado, las picaduras por mosquito y por día  $PmosDía$ , está definido por la ecuación siguiente:

$$(4.9) \quad PoMosDía = \frac{\text{Total de picaduras del mosquito durante su vida}}{\text{Vida Media del Mosquito}} = \frac{4}{18} = 0.22$$

En las ecuaciones anteriores:

$PoInfec_t$  : (Número/ día); Población Infectada.

$MosInfe_t$  : (Número); Mosquitos Infectados.

$TPV_t$  : (tanto por uno); tasa de personas vulnerables a picaduras.

$PmosDía$  : Picaduras por día); Picaduras por mosquito y por día.

$PoInfePica$  : (Número / Picadura); Población Infectada por Picadura.

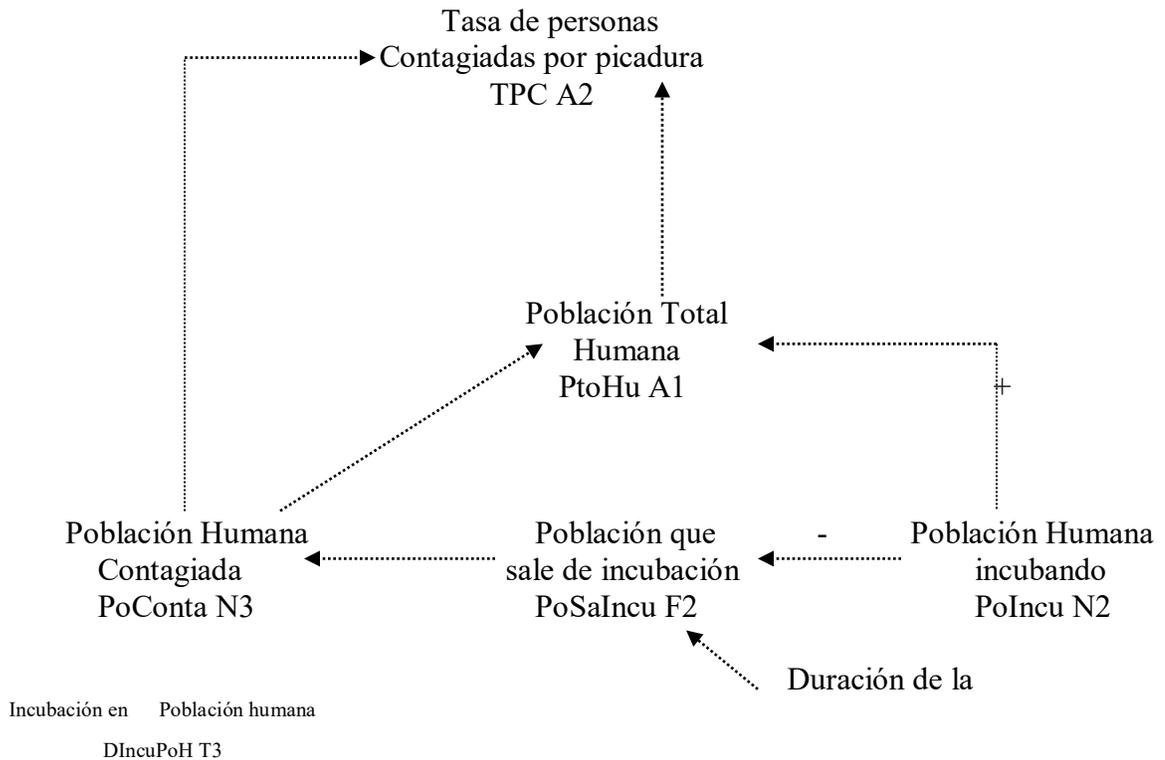
#### 4.1.4.VARIABLE DE FLUJO: POBLACION QUE SALE DE INCUBACIÓN PoSaIncu (Número de Personas que salen de Incubación por Día).

La variable de flujo Número de personas que salen de Incubación, depende de los siguientes parámetros:

- Número de Población incubando  $PoIncu$ , y de la
- Duración de la Incubación en Población Humana  $DincuPoHu$

En el siguiente Diagrama Causal se representan estas relaciones:

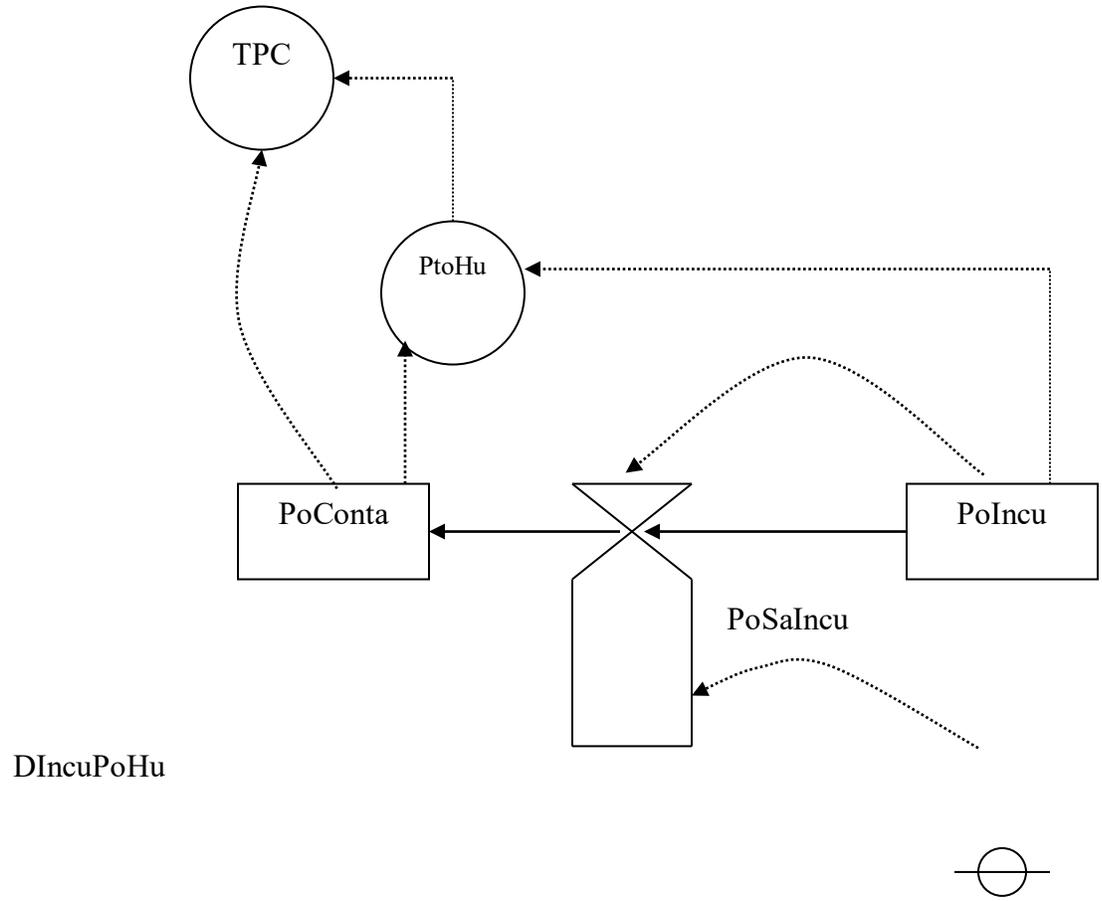
##### 4.1.4.1.DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS:



##### 4.1.4.2.RELACIONES.

- A mayor número de población incubando, mayor número de población que sale de la incubación por día.
- A menor número de población incubando, menor número de población que sale de la incubación por día.

4.1.4.3. DIAGRAMA DE FORRESTER



#### 4.1.4.4. SISTEMA DE ECUACIONES.

La ecuación fundamental que define a la variable de flujo *PoSAlncu* que determina la variación de las variables de nivel Población contagiada *PoConta* y población incubando *PoIncu* es la siguiente:

$$PoSaIncu_t = PoIncu_t / DincuPica \quad (4.10)$$

Si se conoce el valor para la variable *PoSAlncu* en el instante *t*, entonces se conoce también el valor para el mismo instante *t* de la variable *PoConta* (en base a la ecuación 4.3). A partir de ello, es posible calcular el valor instantáneo para la tasa de personas contagiadas por picadura *TPC*, que dicho sea de paso influye sobre el número de mosquitos que entran en incubación. Su ecuación fundamental es la siguiente:

$$TPC_t = PoConta_t / PtoHu_t \quad (4.11)$$

En las ecuaciones anteriores:

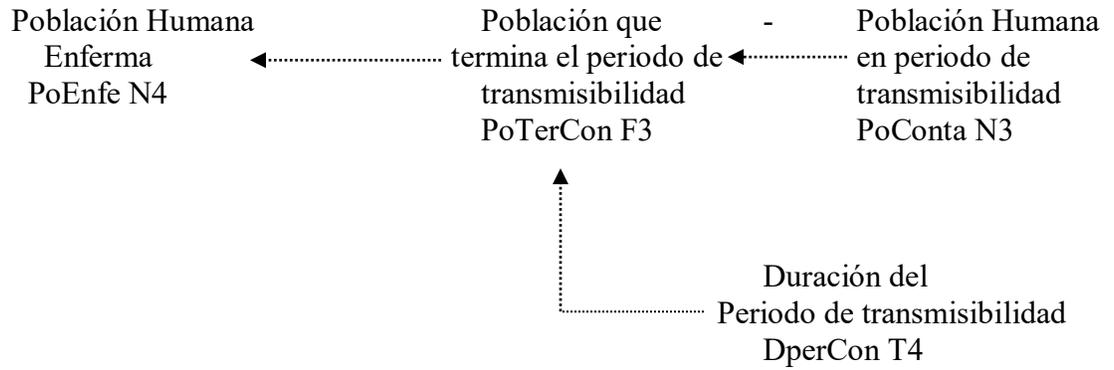
*TPC<sub>t</sub>* : (Tanto por uno); Tasa de personas contagiadas por picadura.

*DincuPoHu* : (días); Duración de la incubación en población humana.

#### 4.1.5. VARIABLE DE FLUJO: POBLACION QUE TERMINA EL PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD *PoTerCon* (Número de personas que termina el periodo de transmisibilidad por día)

La variable de flujo Población que termina el periodo de transmisibilidad *PoTerCon* evoluciona y / o cambia de valor con el tiempo, de acuerdo al valor instantáneo de la variable de nivel población en periodo de transmisibilidad, *PoConta* y del parámetro Duración del periodo de transmisibilidad *DperCon*. Relación que se representa en el diagrama causal siguiente.

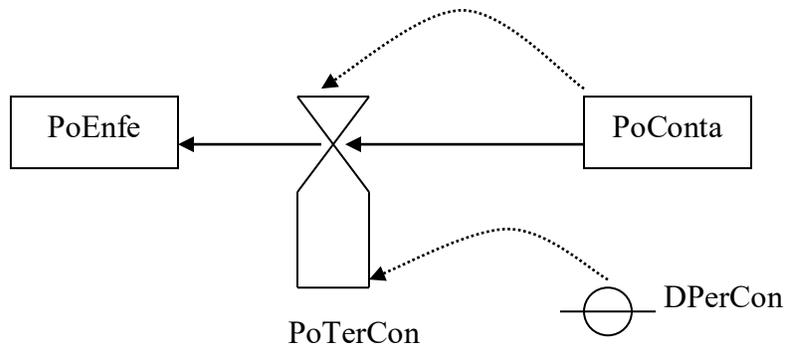
**4.1.5.1. DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS:**



**4.1.5.2. RELACIONES :**

- A mayor número de población humana contagiada, mayor número de pobladores que termina el periodo de transmisibilidad por día.
- A menor número de población humana contagiada, menor número de pobladores que termina el periodo de transmisibilidad por día.

**4.1.5.3. DIAGRAMA DE FORRESTER:**



#### 4.1.5.4. SISTEMA DE ECUACIONES:

Del Diagrama de Forrester, un determinado número de pobladores, del total de la población en periodo de transmisibilidad que se tiene en el instante  $t$ , pasa a formar parte de la población enferma  $PoEnfe$ , es decir, que se tiene por día un número determinado de personas que termina el periodo de transmisibilidad. La ecuación fundamental para la Variable de Flujo  $PoTerCon$  es la siguiente:

$$PoTerCon_t = PoConta_t / DperCon$$

Donde:

$PoTerCon_t$  : (Número); Población que termina el periodo de transmisibilidad.

$DPerCon$  : (Días); Duración del periodo de transmisibilidad.

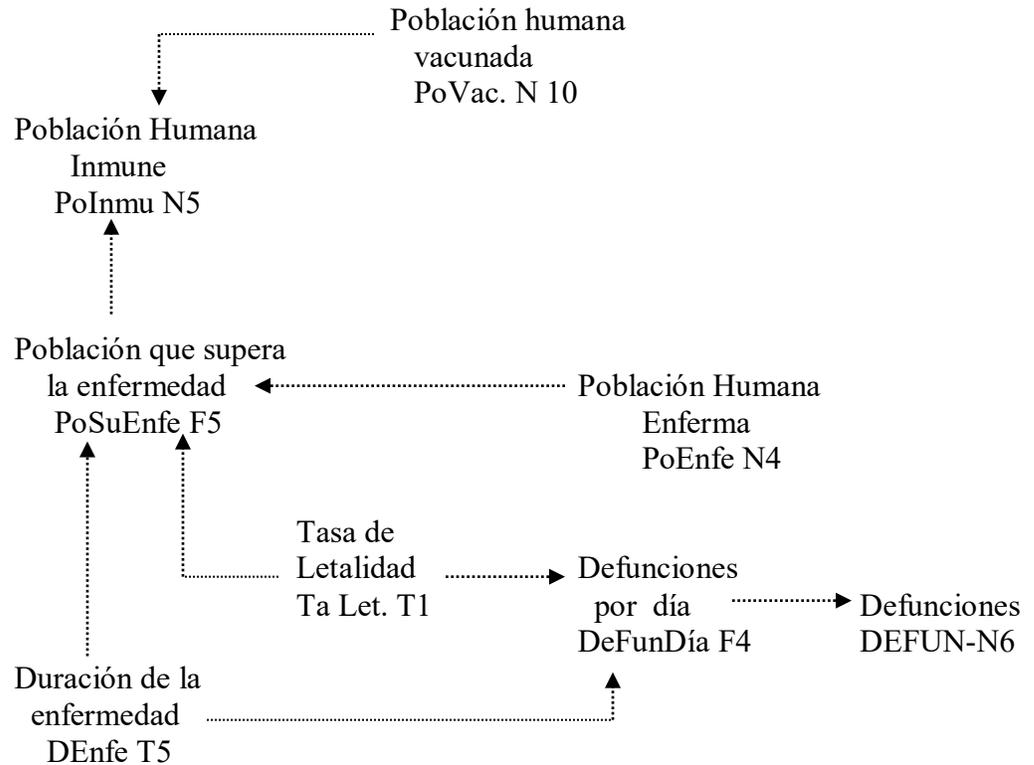
#### 4.1.6. VARIABLES DE FLUJO: POBLACIÓN QUE SUPERA LA ENFERMEDAD

**$PoSuEnfe$  Y DEFUNCIONES POR DÍA  $DeFunDía$  ( número de personas que supera**

**la enfermedad y número de personas que fallecen por día).**

El número de personas que supera la enfermedad y las defunciones por día, dependen del número de personas enfermas  $PoEnfe$  que se tiene en el instante  $t$  y de los parámetros invariables Duración de la Enfermedad  $Denfe$  y Tasa de Letalidad  $TaLet.$ . La relación de estos elementos se representa en el diagrama causal siguiente:

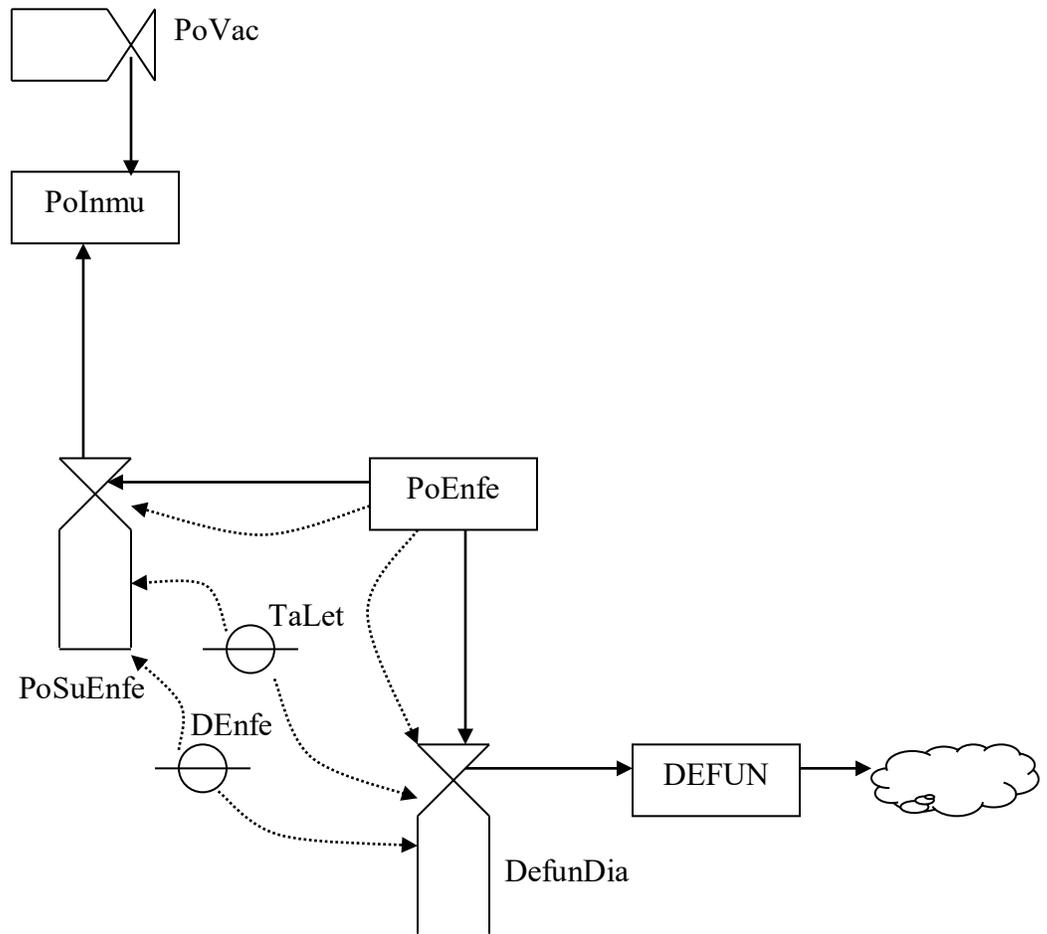
#### 4.1.6.1. DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS



#### 4.1.6.2. RELACIONES:

- A mayor número de población enferma, mayor número de defunciones por día.
- A menor número de población enferma, menor número de defunciones por día.
- A mayor número de población enferma, mayor número de personas que supera la enfermedad por día.
- A menor número de población enferma, menor número de personas que supera la enfermedad por día.

#### 4.1.6.3. DIAGRAMA DE FORRESTER:



#### 4.1.6.4. SISTEMA DE ECUACIONES:

Conocido el valor para la variable de nivel Población Enferma  $PoEnfe$  en el instante  $t$  (a partir de la ecuación 4.4), para el instante  $t + 1$  cambia de valor, ya que una parte de la población enferma supera la enfermedad, incrementando así la población inmune, además de la población vacunada; la otra parte, que no supera la enfermedad pasa a incrementar el número de defunciones. Bajo estas consideraciones el número de pobladores que supera la enfermedad por día  $PoSusEnfe$  y el número de defunciones por día  $DefunDia$  respectivamente, están definidas por las ecuaciones siguientes:

$$PoSuEnfe_t = (1 - TaLet) \cdot PoEnfe_t / Denfe \quad (4.13)$$

$$DefunDía_t = Ta\ let \cdot (PoEnfe_t / Denfe) \quad (4.14)$$

Donde:

$PoS_uEnfe_t$  : (Número/ día); Población que supera la enfermedad.

$DefunDía_t$  : (Número / día); Defunciones por día.

$Ta.let$  : (s / u); Tasa de Letalidad.

$DEnfe$  : (Días); duración de la enfermedad.

En las ecuaciones anteriores se considera constante, durante el tiempo, la Tasa de Letalidad,  $TaLet$ . y la duración de la enfermedad  $DEnfe$ , en la población humana.

Considerando constante el número de mosquitos infectados en el análisis anterior y con la ayuda de un ordenador, transformando las ecuaciones establecidas en lenguaje de máquina, es posible conocer la evolución de las variables de nivel principalmente, a lo largo del tiempo.

La consideración de mantener constante el número de mosquitos infectados  $MosInfe$  a lo largo del tiempo o periodo de simulación reduce considerablemente la precisión de los resultados, puesto que la infección de estos, depende, por ejemplo, del número de personas en periodo de transmisibilidad  $PoConta$  , total de la población  $PTHu$ , etc.

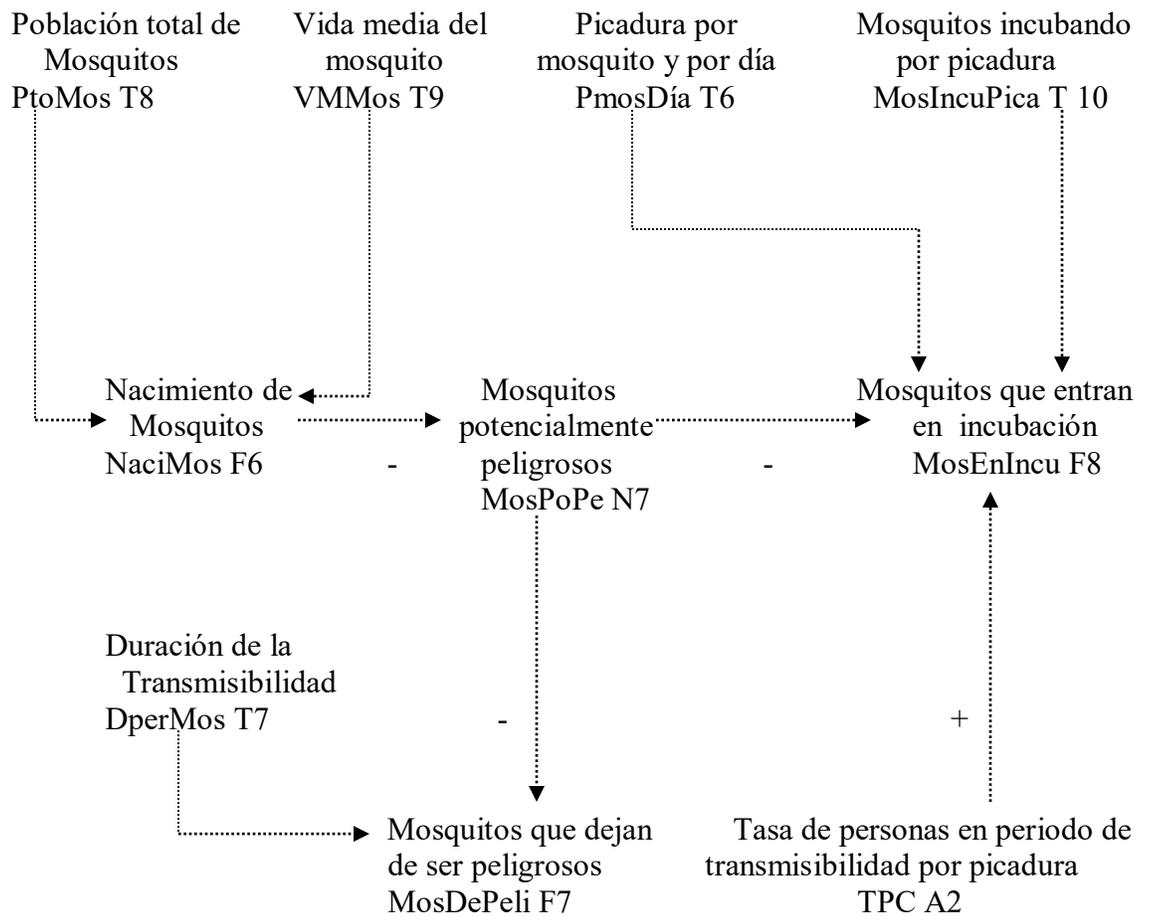
En los puntos siguientes se efectuará un análisis del modelo considerando los aspectos arriba señalados, vale decir, considerando como variable, el número de mosquitos infectados.

**4.1.7. DETERMINACIÓN DE LA VARIABLE “NUMERO DE MOSQUITOS**

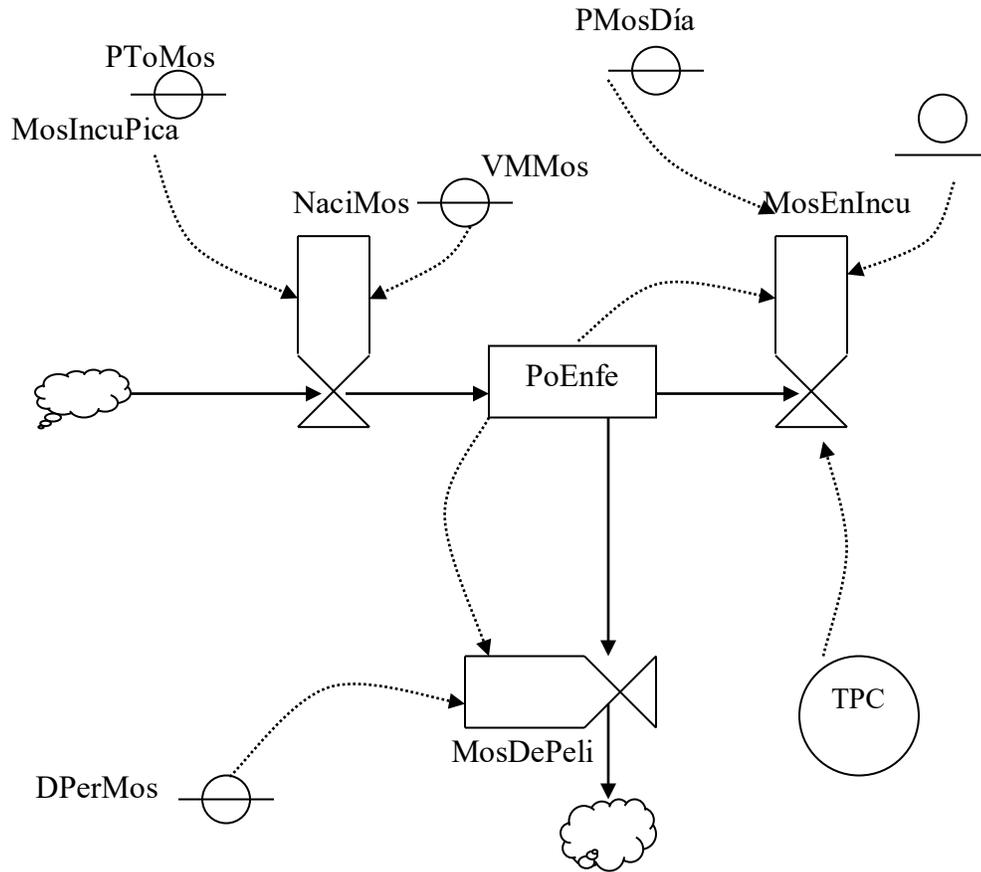
**INFECTADOS *MosInfe*, EN FUNCIÓN DEL TOTAL DE LA POBLACIÓN Y DEL**

**NÚMERO DE PERSONAS EN PERIODO DE TRANSMISIBILIDAD”: *MosInfe*  
=  $f(PtoHu, PoConta)$**

**4.1.7.1. DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS:**



#### 4.1.7.2. DIAGRAMA DE FORRESTER:



#### 4.1.7.3. SISTEMA DE ECUACIONES :

Del Diagrama de Forrester el número de mosquitos potencialmente peligrosos  $MosPoPe$ , está definido por la ecuación siguiente:

$$MosPoPe_t = MosPoPe_{(t-1)} + (NaciMos_t - MosEnIncu_t - MosDePeli_t) \cdot DT \quad (4.15)$$

Donde, el nacimiento de mosquitos por día  $NaciMos$ , depende de la población total de mosquitos  $PtoMos$  y de la vida media del mosquito  $VMMos$ . Su ecuación fundamental es la siguiente:

$$NaciMos_t = PtoMos / VMMos \quad (4.16)$$

Por otro lado, el número de mosquitos que entran en incubación por día  $MosEnIncu$ , depende de los parámetros siguientes: Número de mosquitos potencialmente peligrosos  $MosPoPe$ , picadura por mosquito por día  $PmosDía$ , mosquitos incubando por picadura  $MosIncuPica$  y de la tasa de personas contagiadas por picadura  $TPC$ . Su ecuación es la siguiente:

$$MosEnIncu_t = PmosDía \cdot MosIncuPica \cdot MosPoPe_t \cdot TPC_t \quad (4.17)$$

Otro aspecto a considerar es el número de mosquitos que dejan de ser peligrosos por día  $MosDePeli$ , representado por la siguiente ecuación:

$$MosDePeli_t = MosPoPe_t / DperMos \quad (4.18)$$

En las ecuaciones anteriores:

$MosPoPet$  : (Número); Mosquitos potencialmente peligrosos.

$NaciMost$  : (Número / día); Nacimientos de mosquitos.

$MosEnIncu_t$  : (Número / día); Mosquitos que entran en incubación.

$MosDePeli_t$  : (Número / día); Mosquitos que dejan de ser peligrosos.

$PmosDía$  y  $TPC_t$ ; ver leyendas de las ecuaciones 4.7 y 4.11, respectivamente.

$PtoMos$  : (Número); Población Total de mosquitos.

$VMMOs$  : (días); Vida media del mosquito.

$MosIncuPica$  : (Número); Mosquitos incubando por picadura.

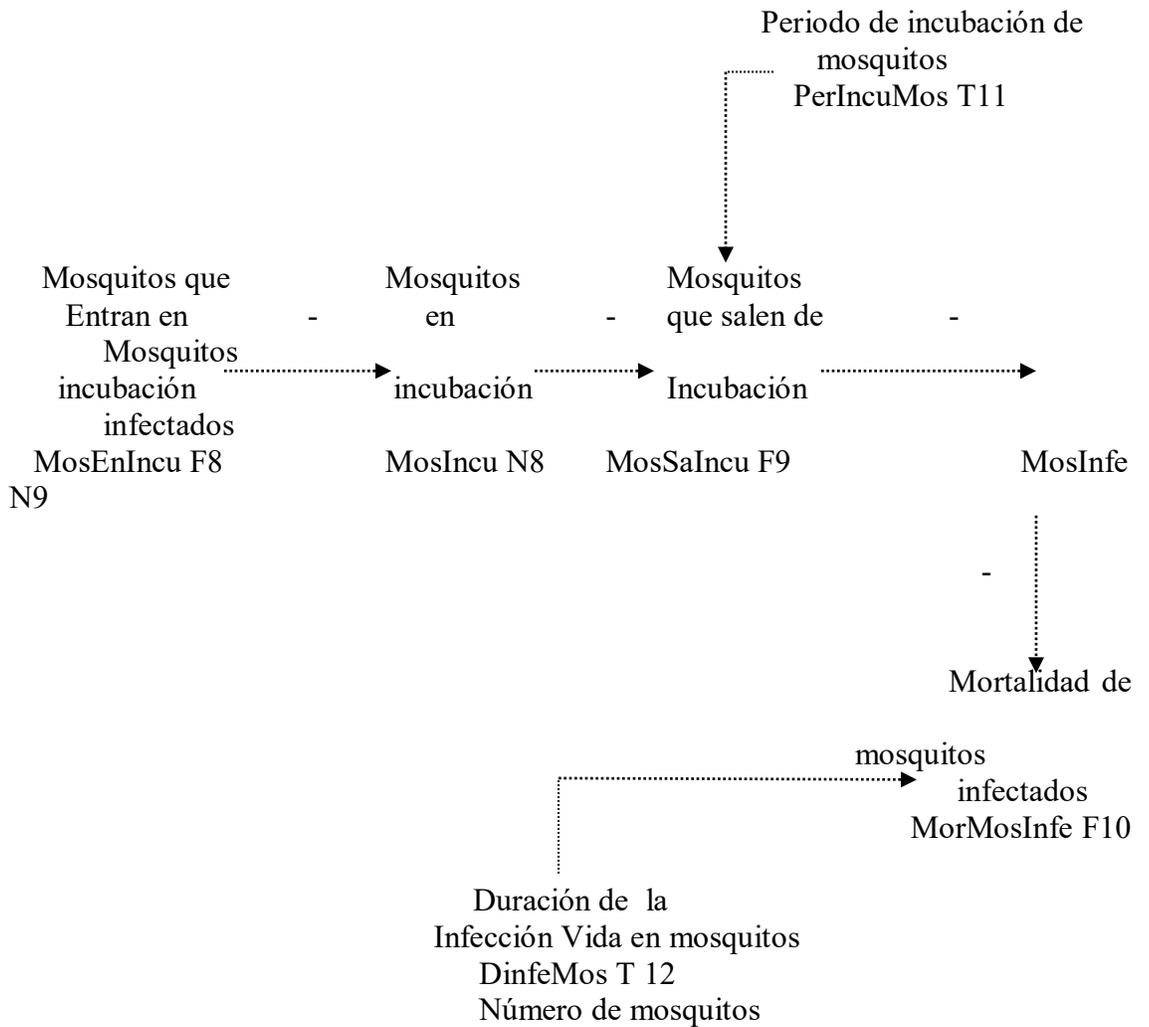
$DperMos$  : (días); Duración de la transmisibilidad de la enfermedad.

#### 4.1.8. VARIABLE MOSQUITOS INFECTADOS

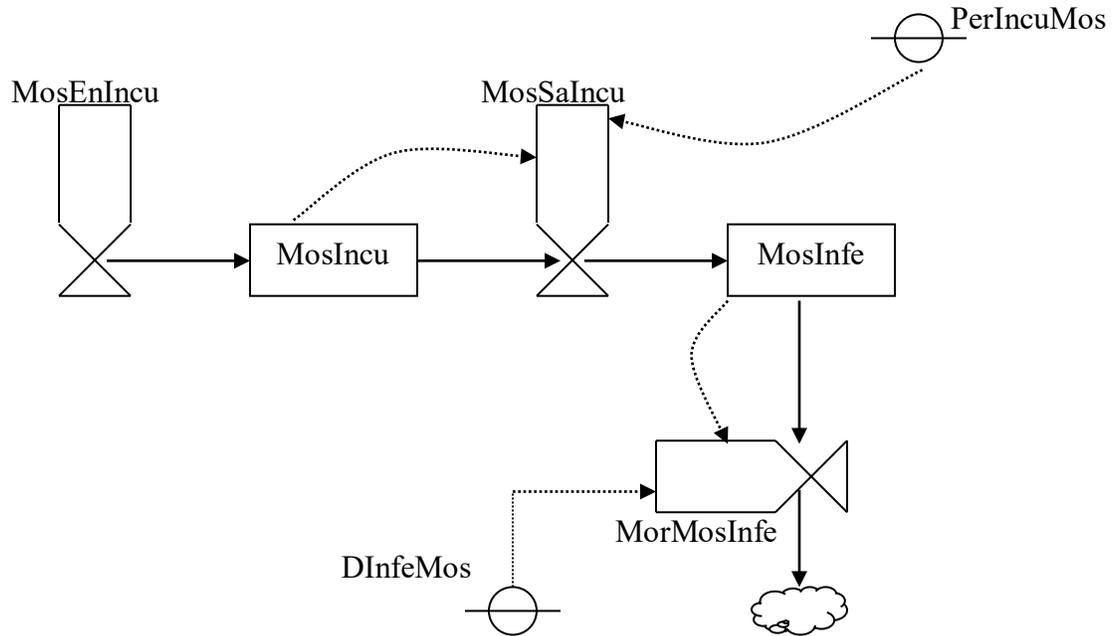
La variable de flujo, mosquitos que entran en incubación por día (ecuación 4.17) se encarga de establecer el valor para la variable de nivel: mosquitos en incubación  $MosIncu$ .

En el diagrama causal siguiente se representan éstas y otras relaciones que, en conjunto, nos permitirán determinar la ecuación fundamental para la variable mosquitos infectados *MosInfe*.

**4.1.8.1. DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS :**



#### 4.1.8.2. DIAGRAMA DE FORRESTER :



#### 4.1.8.3. SISTEMA DE ECUACIONES :

Del Diagrama de Forrester el sistema de ecuaciones queda definido de la siguiente manera:

$$MosIncu_t = MosIncu_{(t-1)} + (MosEnIncu_t - MosSaIncu_t) \cdot DT \quad (4.19)$$

$$MosInfe_t = MosInfe_{(t-1)} + (MosSaIncu_t - MorMosInfe_t) \cdot DT \quad (4.20)$$

Donde, las variables de flujo, mosquitos que salen de incubación  $MosSaIncu$  y mortalidad de mosquitos infectados  $MorMosInfe$  que determinan la evolución a lo largo del tiempo de las variables de nivel  $MosIncu$  y  $MosInfe$ , respectivamente están definidas por las ecuaciones siguientes:

$$MosSaIncu_t = MosSaIncu / PerIncuMos \quad (4.21)$$

$$MorMosInfe_t = MosInfe / DinfeMos \quad (4.22)$$

Se sabe que los huevos que pone la hembra se incuban durante 3 días, siete días después de nacer la pupa se transforma en adulto, después de dos días los adultos son capaces de picar. Por tanto el periodo de incubación del mosquito *PerIncuMos* es de doce días

En las ecuaciones anteriores:

$MosIncu_t$  : (Número); Mosquitos en incubación.

$MosInfe_t$  : (Número); Mosquitos infectados.

$MoSaIncu_t$  : (Número/ día); Mosquitos que salen de incubación.

$MorMosInfe_t$  : (Número / día); Mortalidad de mosquitos infectados.

$PerIncuMos$  : (días); Periodo de incubación del mosquito.

$DInfeMos$  : (días); Duración de la infección en mosquito.

$MosIncuPica$  : ( Número); Mosquitos incubando por picadura.

## 4.2. SÍNTESIS DEL MODELO DE SIMULACIÓN.

### 4.2.1. IDENTIFICACIÓN DE ELEMENTOS

- Mosquitos potencialmente peligrosos.
- Mosquitos en incubación
- Mosquitos infectados.
- Población humana vulnerable.
- Población humana incubando.
- Población humana en periodo de transmisibilidad
- Población humana enferma.
- Población humana inmune.
- Nacimiento de mosquitos.
- Mosquitos que entran en incubación.
- Mosquitos que salen de incubación
- Mortalidad de mosquitos infectados.
- Población infectada.
- Población que sale de incubación
- Población que termina el periodo de transmisibilidad.
- Población que supera la enfermedad.
- Población vacunada
- Defunciones por día.

- Mosquitos que dejan de ser peligrosos.
- Tasa de personas contagiadas por picadura.
- Tasa de personas vulnerables a picaduras.
- Población total de mosquitos.
- Picadura por mosquito y por día.
- Vida media del mosquito.
- Mosquitos incubando por picadura.
- Periodo de incubación del mosquito.
- Duración de la infección en mosquito.
- Población infectada por picadura.
- Duración de la incubación en población humana.
- Duración del periodo de transmisibilidad.
- Tasa de Letalidad.
- Duración de la enfermedad.
- Duración de la peligrosidad del mosquito.

#### **4.2.2. DIAGRAMA CAUSAL.**

En la figura 4.1 se muestran las relaciones e interacciones entre las magnitudes (variables y parámetros) con sus respectivos signos.

Ver pagina siguiente

#### **4.2.3. TABLA DE CODIFICACIÓN.**

La sistematización de las magnitudes definidas en el punto anterior se detalla en la Tabla 4.2.

Ver pagina siguiente

#### **4.2.4. DIAGRAMA DE FORRESTER Y DIAGRAMA DS.**

La formalización y la disposición de los símbolos se detallan en la figura 4.2. y tabla 4,2

**FIGURA 4.1      TABLA 4.2      FIGURA 4.2**

Tabla 4.2

## CODIGO DE VARIABLES DEL MODELO DE SIMULACIÓN DE FIEBRE AMARILLA

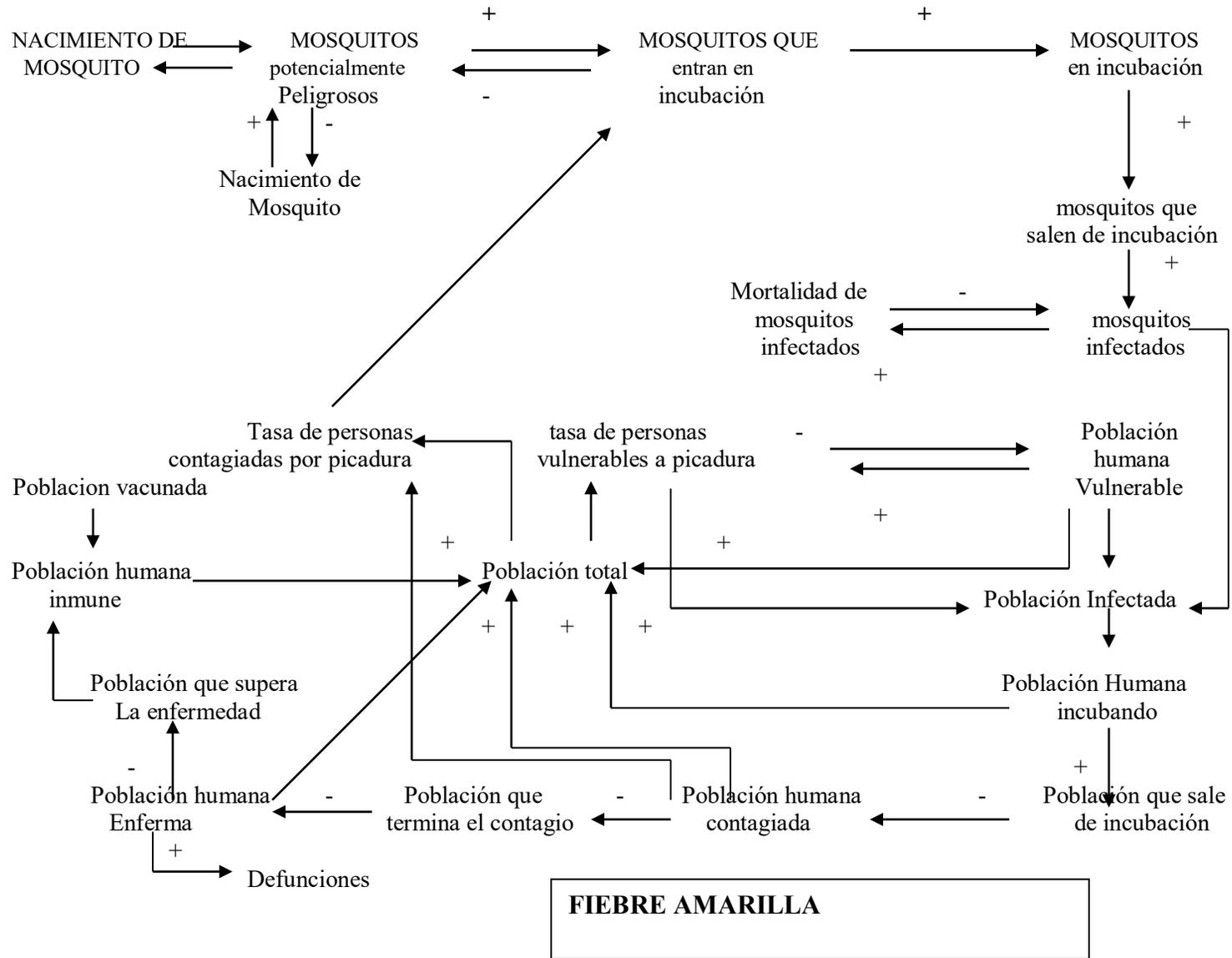
Nº	CLASE	SÍMBOLO	DEFINICIÓN	UNIDADES	OBSERVACIONES
N1	N	PoVul	Poblacion humana vulnerable	Número	Ver ecuación 4.26
N2	N	PoIncu	Población Humana incubando	Número	Ver ecuación 4.27
N3	N	PoConta	Población Hum. en period.transmisibilidad	Número	Ver ecuación 4.28
N4	N	PoEnfe	Población Humana enferma	Número	Ver ecuación 4.29
N5	N	PoInmu	Población Humana Inmune	Número	Ver ecuación 4.30
N6	N	DEFUN	Defunciones	Número	Ver ecuación 4.31
N7	N	MosPoPe	Mosquitos Potencialmente Peligrosos	Número	Ver ecuación 4.23
N8	N	MosIncu	Mosquitos en Incubación	Número	Ver ecuación 4.24
N9	N	MosInfe	Mosquitos Infectados	Número	Ver ecuación 4.25
N10	N	PoVac	Población vacunada	Número	Ver ecuación 4.5.
F1	F	PoInfec	Población Infectada	Número/día	Ver ecuación 4.32
F2	F	PoSaincu	Población que sale de incubación	Número/día	Ver ecuación 4.33
F3	F	PoTerCon	Población que termina la transmisibilidad	Número/día	Ver ecuación 4.34
F4	F	DefunDía	Defunciones por día	Número/día	Ver ecuación 4.36
F5	F	PoSuenfe	Población que supera la enfermedad	Número/día	Ver ecuación 4.35
F6	F	NaciMos	Nacimiento de Mosquitos	Número/día	Ver ecuación 4.40
F7	F	MosDePeli	Mosquitos que dejan de ser peligrosos	Número/día	Ver ecuación 4.42
F8	F	MosEnIncu	Mosquitos que entran en incubación	Número/día	Ver ecuación 4.41
F9	F	MosSalncu	Mosquitos que salen de incubación	Número/día	Ver ecuación 4.43
F10	F	MorMosInfe	Mortalidad de mosquitos infectados	Número/día	Ver ecuación 4.44
A1	A	PToHu	Población Total Humana	Número	Ver ecuación 4.37
A2	A	TPC	Tasa de personas contagiadas por picadura	Tanto por uno	Ver ecuación 4.38
A3	A	TPV	Tasa de personas vulnerables a picaduras	Tanto por uno	Ver ecuación 4.39

Continúa en página siguiente

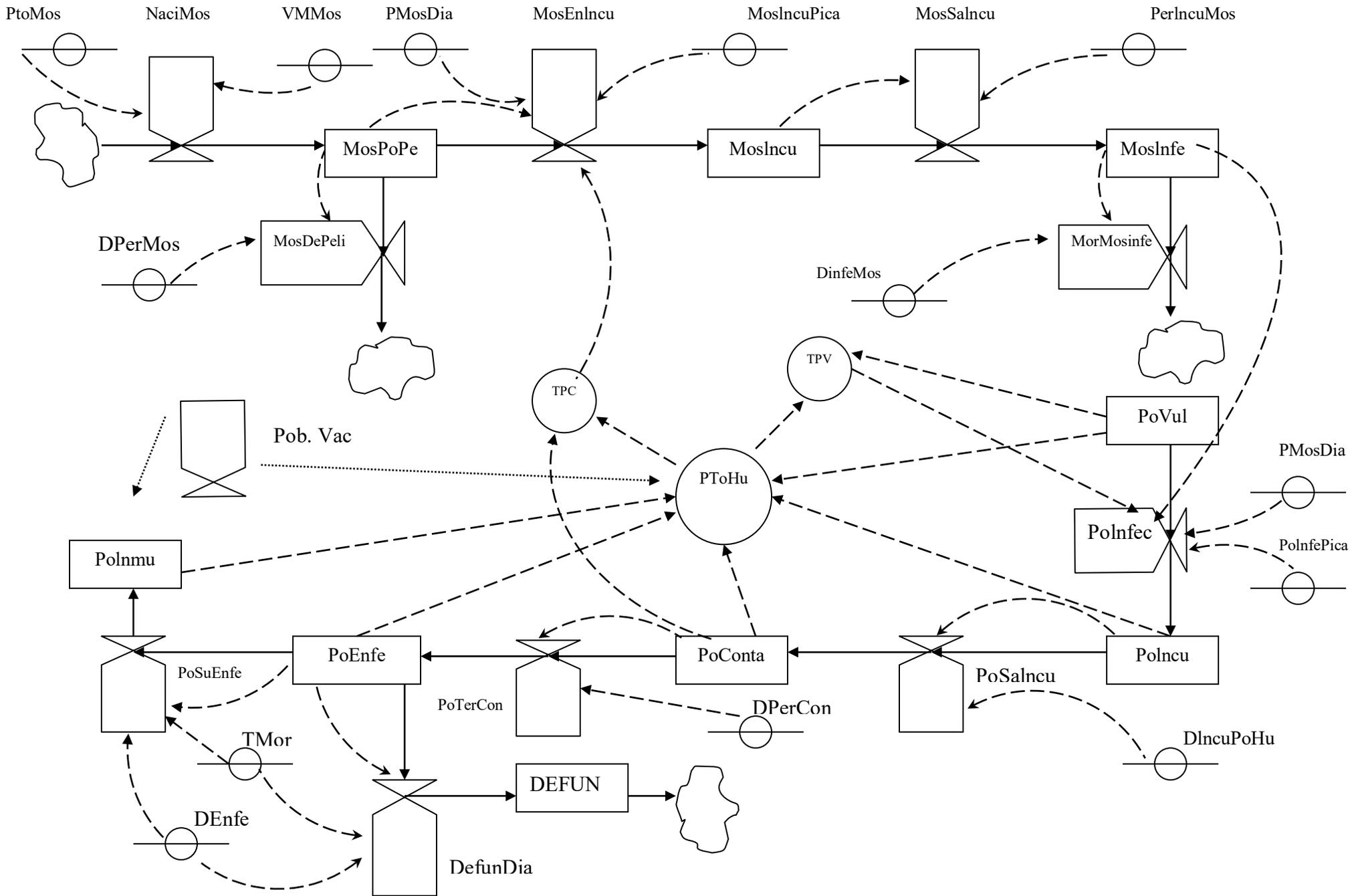
Continuación Tabla 4.2

T 1	T	TLet	Tasa de Letalidad	S/U	De la Población
T 2	T	PoInfePica	Población Infectada por Picadura	Número/Picadura	1
T 3	T	DIncuPoHu	Duración de Incubación en Pobl. Humana	Días	3 a 6 días
T 4	T	DPerCon	Duración del Periodo de Transmisibilidad	Días	3 a 6 días
T 5	T	DEnfe	Duración de la Enfermedad	Días	
T 6	T	PMosDía	Picadura por Mosquito y por Día	Picadura/Día	0.22
T 7	T	DPerMos	Duración de la Peligrosidad del Mosquito	Días	3 días
T 8	T	PToMos	Población Total de Mosquitos	Número	densidad probabilística
T 9	T	VMMos	Vida Media del Mosquito	Días	18 días
T10	T	MosIncuPica	Mosquitos Incubando por Picadura	Número/Picadura	1
T11	T	PerIncuMos	Periodo de Incubación del Mosquito	Días	12 días
T12	T	DInfeMos	Duración de Infección en Mosquito	Días	3 días

### DIAGRAMA CAUSAL O DE INFLUENCIAS



### DIAGRAMA DE FORRESTER DEL MODELO FIEBRE AMARILLA



#### 4.2.5. SISTEMA DE ECUACIONES.

Del Diagrama de Forrester el sistema de ecuaciones queda definido de la siguiente manera:

$$MosPoPe_t = MosPoPe_{(t-1)} + (NaciMos_t - MosEnIncu_t - MosDePeli_t) \cdot DT \quad (4.23)$$

$$MosIncu_t = MosIncu_{(t-1)} + (MosEnIncu_t - MosSaIncu_t) \cdot DT \quad (4.24)$$

$$MosInfe_t = MosInfe_{(t-1)} + (MosSaIncu_t - MorMosInfe_t) \cdot DT \quad (4.25)$$

$$PoVul_t = PoVul_{(t-1)} + (- PoInfec_t) \cdot DT \quad (4.26)$$

$$PoIncu_t = PoIncu_{(t-1)} + PoInfec_t - PoSaIncu_t \cdot DT \quad (4.27)$$

$$PoConta_t = PoConta_{(t-1)} + (PoSaIncu_t - PoTerCon_t) \cdot DT \quad (4.28)$$

$$PoEnfe_t = PoEnfe_{(t-1)} + (PoTerCon_t - PoSuEnfe_t - DefunDia_t) \cdot DT \quad (4.29)$$

$$PoInmu_t = PoInmu_{(t-1)} + (PoSuEnfe_t + PoVac) \cdot DT \quad (4.30)$$

$$DEFUN_t = DEFUN_{(t-1)} + (DefunDia_t) \cdot DT \quad (4.31)$$

$$PoInfec_t = MosInfe_t \cdot TPV_t \cdot PmosDia \cdot PoInfePica \quad (4.32)$$

$$PoSaIncu_t = PoIncu_t / DIncuPoHu \quad (4.33)$$

$$PoTerCon_t = PoConta_t / DperCon \quad (4.34)$$

$$PoSuEnfe_t = (1 - TaLet) \cdot PoEnfe_t / DENfe \quad (4.35)$$

$$DefunDia_t = TaLet \cdot (PoEnfe_t / Denfe) \quad (4.36)$$

$$PtoHu_t = PoInmu_t + PoEnfe_t + PoConta_t + PoIncu_t + PoVul_t \quad (4.37)$$

$$TPC_t = PoConta_t / PtoHu_t \quad (4.38)$$

$$TPV_t = PoVul_t / PtoHu_t \quad (4.39)$$

$$NaciMos_t = PtoMos / VMMos \quad (4.40)$$

$$MosEnIncu_t = PmosDia \cdot MosIncuPica \cdot MosPoPe_t \cdot TPC_t \quad (4.41)$$

$$MosDePeli_t = MosPoPe_t / DPerMos \quad (4.42)$$

$$MosSaIncu_t = MosIncu_t / PeIncuMos \quad (4.43)$$

$$MorMosInfe_t = MosInfe_t / DeInfeMos \quad (4.44)$$

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1. CONCLUSIONES**

Al concluir la realización de la presente tesis, es necesario realizar un análisis global de lo que ha significado. Esto implica realizar una evaluación de dos aspectos fundamentales: el cumplimiento de la hipótesis y objetivos y los aportes de estudio.

##### **5.1.1. EVALUACIÓN DE LOS OBJETIVOS.**

El detalle de lo realizado en la presente tesis refleja el cumplimiento de los objetivos trazados:

- El modelo desarrollado permite realizar la simulación de velocidad de la propagación de la Fiebre Amarilla, pues contempla todos los parámetros posibles que definen la infección.
- Para una más rápida obtención de los resultados se implementó este modelo en un programa que permite obtener reportes tanto tabulares como gráficas y parámetros. Estos comportamientos les son necesarios a quienes son responsables de planificar estrategias de salud en cualquier población (epidemiólogos, planificadores de salud y quienes realicen gerencia de servicios de salud).
- El programa desarrollado realiza la simulación de la Fiebre Amarilla con los datos que éste requiere y los resultados son confiables.
- El programa de simulación ayuda al personal de salud a tomar decisiones oportunas, pues, sabiendo ya el comportamiento futuro del sistema, se pueden priorizar actividades para reducir los efectos desde ya negativos de la Fiebre Amarilla.

### **5.1.2. LIMITACIONES.**

El estudio de cualquier sistema es complejo, en el caso del presente estudio, no se han considerado aspectos tales como la humedad, temperatura del medio ambiente y altitud, aspectos estos que afectan directamente a la población de mosquitos. Se han tomado parámetros de estudios realizados en otros países (Colombia, Venezuela, México, Estados Unidos de Norte América y Asia)( 11 del capítulo I; 1, 2, 5,6, 7, 9,10, 11,16, 17, 20, 25, 26 del capítulo II), por no existir estudios al respecto en nuestro país.

### **5.3. RECOMENDACIONES.**

La presente tesis de ninguna manera se considera definitiva, pues, como dijimos párrafos precedentes, para un análisis exacto se requiere información en el terreno, razón por la cual se recomienda, en base a este trabajo, desarrollar como temas de investigación el desarrollo del mosquito en nuestro país, a diferentes altitudes y diferentes nichos ecológicos, aspectos que permitirán el diseño de éste mismo modelo pero referente al vector, de modo que permitirá determinar oportunamente el periodo de alto riesgo para tomar las medidas preventivas más adecuadas (rociado de casas, limpieza de posibles recipientes y educación permanente a la población.)

Finalmente se recomienda trabajar con equipos multidisciplinarios, puesto que estos ayudan a un mejor logro de objetivos.

## **BIBLIOGRAFIA** **(citada y consultada)**

### **CAPITULO I.**

#### **Generalidades.**

- 1.- Breilh, J.; Granda, E.: *“Epidemiología y Contrahegemonía”*. Soc. Sci. Med. ; vol. 28, pp: 1121- 1127.- 1989
- 2.- Bunge M.: *“Epistemología”* Editorial Ariel, Barcelona, España, 1975
3. - Bunge,M.: *“La Investigación Científica”* Editorial Ariel, Barcelona , España, 1975.
- 4.- Castillo, E.; Segovia,M.; Paganini J.M.: *“Sistema de Información Gerencial”* División de Sistemas y Servicios de Salud, O.P.S. Washington, D.C.-EE.UU. Mayo 1994.
- 5.- Grijalva, Lopez,L.M.; Geréz,Greiser,V.: *“El Enfoque de Sistemas”* Editorial LIMUSA-México, 1987
- 6.- Kunh, T.: *“La Estructura de la Revolución Científica”* “2ª Edición, Universidad de Chicago, Chicago,EE.UU. 1970.
- 7.- Laurell, A.C.: *“Social analysis of collective health in Latin America”* Soc. Sci.Med. vol. 28.pp. 1183 – 1191. 1989
- 8.- Meerhoff,R.: *“Descentralización, Financiamiento, Costeo y Autogestión de Establecimientos de Salud: Una Visión Integrada”* Organización Panamericana de la Salud-Washington, D.C.EE.UU. 1997.
- 9.- OMS : *“Alma Ata. Atención Primaria de Salud”* OMS, Ginebra, Serie Salud para Todos N° 1 , 1978.
- 9.- Popper K.: *“La Lógica de la Investigación Científica”* Editorial Tecnos, Madrid, España,1982.
- 10.- Sevilla, C.E. : *“Aspectos Humanos en la Investigación Epidemiológica de las Enfermedades Tropicales”*, Universidad del Valle- Cali- Colombia-mimeo-29 págs.- 1984.
- 11.- Suarez,M.F.: *“Modelo de Simulación para combatir el Mosquito Transmisor del Dengue y Malaria”*- Agencia Universitaria de Periodismo Científico-Universidad del Valle (Internet).

## CAPITULO II.

### Biología y Ecología del mosquito *Aedes Aegypti*

- 1.- Barrera R.;Machado-Allison C.D.;Bulla,L.A: “*Mosquitoes and mourning in the Caracas Cemetery*”. Antenna 1992; 6:250-256.
- 2.- Barrera,R.; Navarro,J.C.; Mora Rodriguez,J.D.: “*Deficiencia en servicios públicos y cría de Aedes Aegypti en Venezuela*”, Boletín Oficina Sanitaria Panamericana 1995; 118:410-423.
- 3.- Bennett G.W.; Owens J.M.;Corrigan R.M.: “*Guía Científica de Truman para Operaciones de Control de Plagas*”, Cuarta Edición Universidad de Pardue. EE.UU. pp.510-541.
- 4.- Borror D.J.;W.; De Long D.M.; Triplehorn C.A. 1981. “*An Introduction to the study of insects*”, 5a Ed. Filadelfia Estados Unidos. 827 pp.
- 5.- Chadee D.D.: “*Aedes Aegypti surveillance in Tobago,West Indies(1983-88).*” J.Am Mosquito Control Assoc 1990;6:148-150.
- 6.-Chadde D.D.: “*Seasonal incidence and vertical distribution patterns of oviposition by Aedes Aegypti in Trinidad. W.I.*”; J.Am Mosquito Control Assoc. 1991; 7:383-386.
- 7.- Chan K.L.;Chang M.S.; Laird M.; Phanthumachinda B.: “*Control of Aedes Aegypti mosquitoes by the community, In: Curtis C-F, The Appropriate Technology in Vector Control.*”, Boca Ratón,Florida:CRC Press Inc.;1989:103-119.
- 8.- Christophers S.R: “*Aedes Aegypti (L) The Yellow Fever mosquito.*” London, Cambridge University Press, 1960.
- 9.- Connor M.E.: “*Suggestions for developing a campaign to control yellow fever*”, Am.J.Trop Med Hyg 1954;4:277-307.
- 10.- Elliott R.:*Larvicidal control od peridomestic mosquitoes.Trans.R.Soc.Trop.Med. Hyg:1955;49: 528-542.*
- 11.- Gratz N.G.: “*The Conbtrol of Aedes Aegypti in Soth-East Asia and the Western Pacific.*”, Bull WHO 1967;36:614-617.
- 12.- Green, S.G. “*Mosquitoes. Handbook of Pest Control.*” Capítulo 18.Editorial Princeton, Estados Unidos 1982, pp: 685-717.
- 13.- Gubler D.J.;Trent D.W.: “*Emergence of Epidemic Yellow Fever a public health problem in the Americas.*”, Infect.Agents Dis. 1994;2:383-393.

- 14.- Halstead S.B.: "*Aedes Aegypti: why can't we control it?*", Bull Soc.Vector Ecol 1988;13: 304-311.
- 15.- Hobbs J.H.; Hughes E.A.; Eichold II B.H.: "*Replacement of Aedes Aegypti by Aedes Albopictus in Mobile-Alabama*", J.Am.Mosq. Control Assoc. 1991, 7:488-496.
- 16.- Ibáñez-Bernal S; Martínez-Campos C.: "*Aedes Aegypti in México.*", J.Am.Mosq.Control Assoc. 1994; 10:231-235.
- 17.- Knudsen A.B.: "*Aedes Aegypti and dengue in the Caribbean.*", Mosquito News. 1982; 43: 269-275.
- 18.- Metcalf G. W , Flint.: "*Insectos destructivos e insectos útiles, sus costumbres y su control*", Compañía Editorial Continental. México 1965.. 1208 pp.
- 19.- Ministerio de Saúde y Superintendencia de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM): "*Resumo dos principias caracteres morfológicos do Aedes Aegypti.*", Brasilia-Ministerio de Saúde:1989.
- 20.- Nathan M.B;Knudsen A.B.: "*Aedes Aegypti infestation characteristics in several Caribbean countries and implications for integrated community-based control.*", J.Am.Mosquito Control Assoc. 1991.7:400-412
- 21.- Rao T.R.: "*Distribution,density,and seatonal prevalence of Aedes Aegypti*", Bull WHO 1967;36:547-551.
- 22.- Soper F.L.: "*Dynamics of Aedes Aegypti distribution an density:seatonal fluctuations in the Americas.*", Bull WHO;36:536-538
- 23.- Sprenger D; Wuilhirayogool T.: "*The Discovery and distribution of Aedes Aegypti in Harris County,Texas.*", J.Am.Mosq.Control Assoc 1986; 2:217-219.
- 24.- Tabachnick W.J.: "*Evolucionary genetics and arthropod-borne disease:The Yellow Fever Mosquito*", Am.Entomol.1991;37:14-24.
- 25.- Tidwell M-A.;Williams D.C.;Carvahlo-Tidwell T,et.al.: "*Basine data on Aedes Aegypti populations in Santo Domingo,Dominican Republic*", J.Am Mosquito Control Assoc. 1990; 6: 514-522.
- 26.- Winch P.J;Barrientos-Sanches G.;Puigserver-Castro E.; Manzano-Cabrera L.; Lloyd L.S.; Mendez-Galván J.F.: "*Variation in Aedes Aegypti larval indices over a one year period in neighborhood of Mérida,Yucatán.México.*", J.Am.Mosquito Control Assoc. 1992;8:193-225

### **Fiebre Amarilla y Epidemiología:**

- 1.- Amaral , R.;; Tauil, P.L.: *Duas Ameacas de um mosquito:Febre amarela e dengue. A Saude no Brasil*, vol. 1 N° 4 aut/dez.- 1983.
- 2.- Armijo R.;Rolando.: “*Epidemiología Básica*”, vol.1 y 2, 2ª edición. Buenos Aires,Argentina, Editorial Interamericana,1976.
- 3.- Armijo R.Rolando.: “*Epidemiología Básica en la Atención Primaria de la Salud*”, Madrid, España, Ediciones Díaz de Santos,S.A,1992
- 4.- Beaglehole,Roberth.; Bonita,Ruth.; Kjellström Tord.: “*Epidemiología Básica*”O.P.S. 1994.
- 5.- Castillo,A.Manuel: “*Epidemiología*”, La Habana, Cuba, Editorial Pueblo y Educación, 1984.
- 6.- Colimon,Kahl-Martin.: “*Fundamentos de Epidemiología*”,Madrid-España, Ediciones Díaz de Santos, 1990.
- 7.- Dever, Alan: “*Epidemiología y Administración de Servicios de Salud*” O.P.S.1991
- 8.- Greenberg S.Raymond.: “*Epidemiología Médica*”, Caracas, Venezuela,Editorial Manual Moderno, 2ª Edición,1995.
- 9.- Guerrero,Rodrigo.; Gonzales,Ccarlos Luis.; Medina,Ernesto.: “*Epidemiología*”, Bogotá-Colombia, Editorial Fondo Educativo Interamericano.S.A. 2ª edición- 1981.
- 10.- Jenicek,Milos.: “*Epidemiología.La Lógica de la Medicina Moderna*”, Madrid-España, 1ª edición, Editorial Masson S.A.,1996.
- 11.- Jenicek,Milos.; Cléroux,Robert.: “*Epidemiología, Principios-Técnicas-Aplicaciones*”*Madrid, España* , Primera Edición,Editorial Masson-Salvat, 1987.
- 12.- Landes,H.Jabob.: “*Nociones Prácticas de Epidemiología*” México,Centro Regional de Ayuda Técnica A.I.D. ; México- 1963.
- 13.- Lilienfeld,A.: “*Fundamentos de Epidemiología*”, México, Fondo Educativo Interamericano, 1984
- 14.- Mac Mahon,Brian.; Pugh,Thomas.: “*Principios y Métodos de Epidemiología*”, México,2ª edición. Editorial La prensa Médica Mexicana, 1976

- 15.- Martínez,N.F.; Antó,J.M.; Castellanos P.L.: “*Salud Pública*”capítulos 7 al 21, Madrid,España, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 1988.
- 16.- Mausner,J.S.; Krammer S.: “*Fundamentos de Epidemiología*” New York,Editorial Filadelfia.W.B. Saunder, 1985
- 17.- Medina, Ernesto: “*Métodos Epidemiológicos en Clínica y en Salud Pública*”, Santiago de Chile-Chile2ª edición, Universidad de Chile, 1994.
- 18.- Ministerio da Saude : “*Manual de Vigilancia Epidemiologica de Febre Amarela*”, Brasil,1999.
- 19.- O.P.S.: “*Guías para la Vigilancia, Prevención y Control de la Fiebre Amarilla*”, Washington; 1981.
- 20.- Osuna Anibal.: “*Epidemiología*”, Caracas, Venezuela,Editorial Universidad Central de Venezuela,1976.
- 21.- Piédrola Gil.: “*Medicina Preventiva y Salud Pública*”, Parte I,Madrid , España, 10ª edición, Editorial Masson, 2002.
- 22.- Vasconcelos,P.F.C.; Travessos Da Rosa, A.P.A., Pinheiro,F.P., et. Al.: Febre Amarela . In: Doencas Oinfecciosas e Parasitarias: Enfoque Amazónico- Belem, Instituto Evandro Chagas, 1997.
- 23.- W.H.O.: “*Prevention and Control of yellow fever in Africa*”, Belgium, 1986.
- 24.- WHO- O.P.S: “*La Salud en Las Américas*”Vol. 1- Edición 2002.

### **CAPITULO III.**

#### **Dinámica de Sistemas.**

- 1.- Almaráz, Rosa: “*Metodología de Análisis y Diseño de Sistemas*”, Oruro,Bolivia Cc Bol 96,1996.
- 2.- Aracil S, José: “*Introducción a la Dinámica de Sistemas*”, Madrid, españa, Alianza Universidad Textos, 3ª Edición, 1992.
- 3.- Bertalanffy, L.v.: “*General System Theory*” George Brazillier, New York, 1972
- 4.- Burke, Louis: “*Enseñanza Asistida por Computador*”, Madrid, España, Editorial Paraninfo, 1986.

- 5.- Cardenas, Miguel Angel: *“El Enfoque de Sistemas”*, México, Editorial LIMUSA, 1991
- 6.- Grijalva, Manuel.; Gerez, Victor.: *“El Enfoque de Sistemas”*, Mexico Editorial LIMUSA, 1987.
- 7.- Martinez, Vicente Silvio; Requena Rodriguez Alberto: *“Dinámica de Sistemas”* Tomos 1 y 2 Madrid, España, Alianza Editorial 1994.
- 8.- Muñoz, Joaquín: *“Dinámica de Sistemas y Modelos de Simulación en Economía”* , Cali- Colombia, Universidad del Valle , 2000.
- 9.- Roberts, Nancy: *“Introduction to Computer Simulation.- A System Dynamics Modelling Approach”*, Chicago, Addison-Wesley Publishing Company, 1983.

# ANEXOS

FASES DE LA FIEBRE AMARILLA				
FASES AGUDAS	CRONICA INDETERMINADA	CRONICA CARDIACA	DIGESTIVA	NERVIOSA CRONICA
<p>Miocarditis aguda, intenso parasitismo, lesiones importantes en miocélulas y sistema de conducción.</p> <p>Flogosis intensa, exudado linfomonocitario predominante.</p> <p><b>Microscópicamente: Cardiomegalia, corazón flojo, congestivo.</b></p> <p><b>Tubo Digestivo:</b> Miositis focal, compromiso de plexos nerviosos intramurales de las vísceras huecas, acentuadas lesiones neuronales autonómicas.</p> <p>Casos graves: invasión del espacio meníngeo.</p>	<p>Microscópicamente: raros y dispersos focos de pequeños infiltrados inflamatorios.</p> <p>Denervación autonómica en grado muy discreto.</p>	<p>Inflamación crónica, miocitolisis y fibrosis progresiva, que interesan las tres láminas. Importante destrucción de miocélulas y del sistema excito conductor.</p> <p>Sistema nervioso Autónomo: Destrucción neuronal parasimpática.</p> <p>Importantes fenómenos de éxtasis y microembolias de miocélulas remanentes, que conducen a cardiomegalia complicada con fibrosis, adelgazamiento y aneurisma de paredes cardíacas a nivel ventricular.</p> <p><b>FASE FINAL:</b> Cardiomegalia global máxima, aneurismas de punta y otros, fibrosis universal y muy intensa; dilatación de anillos valvulares, musculatura papilar incompetente, miocélulas alargadas e hipertróficas, presencia difusa de focos de inflamación crónica en todo el miocardio; alteraciones importantes de microcirculación. Subversión anatómica intensa en el sistema de fijación de miocélulas, denervación autonómica (parasimpática)</p>	<p>Esófago y en Orden terminal: Denervación parasimpática intramural, lesiones inflamatorias distribuidas irregularmente; ganglios aparentemente normales junto a otros alterados o destruidos. A Nivel Muscular: Miositis focal (Confluente y difusa), pérdida de unidades funcionales, fibrosis en grados variables.</p> <p>Macroscópicamente: En estadios iniciales, aparentemente normal, progresivamente dilatado y alargado, hipertonía y</p>	<p>Sistema nervioso central: Alteraciones difusas y focales de intensidad variable. Disfunción motora y secretoria periféricas, discretas. Poco perceptibles en</p>

Fuente: Principles and practice of infectious disease. 4ª edic. New York:Churchill Livingstone, 1995.Vol 2

## FIEBRE AMARILLA

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

ENFERMEDAD	AGENTE INFECCIOSO	PERIOD. INCUBACIÓN	MODO DE TRANSMISIÓN	CUADRO CLÍNICO	ICTERICIA	MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS	LABORATORIO	TRANSAMINASAS
<b>Fiebre Amarilla</b>	Virus de la F. Amarilla Género Flavivirus	3 – 6 días	Urbana: mosquito Ae. Aegypti  Silvestre: mosquito Haemagogus	Inicio súbito, fiebre alta, cefalea, deshidratación, mialgias generalizadas, postración intensa, escalofríos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal alto	Sin - precoz	Inmediata, tubo digestivo, piel, vías aéreas superiores, lugares de punción (equimosis, gingivorragias y epistaxis)	-leucopenia <b>-desvió a la izquierda</b> - linfocitosis - eosinopenia - VES aumentada - BI elevada a costa de BI directa	Muy aumentadas 1 000 UI
<b>Leptospiriosis</b>	Leptospira Leptospira interrogans (espiroquetas)	4 – 19 días, en general 10 días.	Contacto de piel escoriada, mucosas con agua o alimentos contaminados con orina de animales infectados, principalmente ratones	Inicio súbito, cefalea, fiebre, mialgias (pantorrilla, región lumbar) anorexia, náuseas, vómitos y postración	Presente tardía en 15% de los casos	Tardía	- leucocitosis - neutrofilia - desvió a la izquierda - VES aumentada - Mucoproteínas aumentadas	Discretamente elevadas

<p><b>Hepatitis Virales</b></p>	<p><b>Virus de la hepatitis</b> A B C D E</p>	<p>15 a 50 días (media 28-30 días) 45 a 180 días (media 60-90) 2 semanas a 6 meses (media 6 a 9 semanas) no hay precisión exacta en el hombre 15 a 64 días (media 26 a 42 días)</p>	<p><b>Transmisión fecal – oral de persona a persona</b>  Transfusión de sangre, inyecciones, transmisión sexual  exposición percutánea a sangre y hemoderivados contaminada  Semejante a Hepatitis B  Semejante a Hepatitis A</p>	<p><b>Fiebre, anorexia, malestar, dolor abdominal, náuseas, cefalea, mialgia general, fatiga</b></p>	<p>Presente</p>	<p>Pueden estar presentes principalmente en el tracto gastrointestinal en las formas subagudas fulminantes</p>	<p>Urea normal, creatinina normal, ausencia de albúmina, leucopenia, neutropenia, linfocitosis, desvío a la izquierda</p>	<p><b>Muy elevadas.</b> Puede haber inversión de la relación TGO / TGP</p>
<p><b>Malaria por Plasmodium Falciparum</b></p>	<p>Plasmodium Falciparum</p>	<p>En media de 12 días a la picadura del mosquito y la aparición de los síntomas</p>	<p>Por la picadura del Mosquito Anopheles</p>	<p>Fiebre periódica, esplenomegalia y anemia, cefalea, náuseas, vómitos, postración, frío intenso, temblores, sudoración, bazo doloroso, Hemorragia gástrica</p>	<p>Presente</p>	<p>Menor tendencia a la hemorragia</p>	<p>- Anemia precoz - Eritrocitos conteniendo pigmento palúdico - leucopenia - monocitosis</p>	<p>Aumento discreto</p>

<i>Septicemia</i>	Bacterias Gram. negativas	3 a 7 días	Infección hospitalaria y / o contaminación de piezas quirúrgicas o gasas	In. brusco, fiebre alta, toxemia, escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión	Puede estar presente	Pueden estar presentes	Hemocultivos positivos	Aumento discreto
<b>Fiebre Hemorrágica de Dengue</b>	Virus de dengue	3 a 14 días	Por la picadura del mosquito Aedes	Fiebre alta, cefalea, artralgia, mialgia, hipovolemia, dolor abdominal, hepatomegalia, choque	ausente	Petequias Epistaxis Gingivorragia equimosis	<b>- Prueba de lazo positiva</b> - Trombocitopenia - Hemoconcentración - Albúmina baja	Discretamente elevadas
<b>Fiebre Maculosa Brasileira</b>	Rickettsia Rickettsii	3 a 14 días	Por picadura de Garrapata infectada	<b>Inicio brusco, fiebre alta, mialgia, cefalea, anorexia,</b> postración, náuseas, vómitos, dolor abdominal, lesiones exantemáticas después del 3º día de la enfermedad	Presente en forma tardía	Petequias Equimosis	- leucocitos normales - trombocitopenia - hiponatremia	Normales

<p><b>Fiebre Hemorrágica argentina y boliviana</b></p>	<p>Virus Junín del grupo Tacaribe (arenavirus) y Virus Machupo</p>	<p>7 a 16 días</p>	<p>Saliva y excreta de roedores contaminados. Puede ser también vía aérea.</p>	<p>Inicio lento y gradual, fiebre, malestar, cefalea, mialgia general, náuseas, vómitos, edema de párpados, choque</p>	<p>ausente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemorragias</li> <li>- Petequias en axilas y torax</li> <li>- Epistaxis</li> <li>- Hematemesis</li> <li>- Melena</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leucopenia</li> <li>- Trombocitopenia</li> <li>- Hemoconcentración</li> <li>- Azoemia intensa</li> <li>- Proteinuria</li> <li>- Disminución de albúmina</li> </ul>	<p>Normales</p>
<p><b>Fiebre hemorrágica con síndrome renal</b></p>	<p>Hantavirus Familia Bunyviridae</p>	<p>12 a 16 días, pudiendo variar de 5 a 42 días</p>	<p>Saliva y excreta de roedores contaminados. Puede ser también vía aérea.</p>	<p>Inicio abrupto, fiebre alta (40 a 41° C), escalofríos, mialgia severa, cefalea frontal, rubor de facie, choque irreversible</p>	<p>ausente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hematemesis</b></li> <li>- Hemoptisis</li> <li>- Melena</li> <li>- Hemorragia ocular</li> <li>- Petequias en el paladar, faringe, axilas, tórax, omóplatos y brazos</li> </ul>	<p><b>Gran proteinuria, oliguria, creatinina elevada ( 5- 6 mg/100)</b>                  Leucocitosis                  Linfocitos atípicos                  Trombocitopenia                  TAP normales                  Hemoconcentración</p>	<p>Normales</p>

Bibliografía:  
 Enfermedades Infecciosas en el Hombre- Braude, Abraham I. 1994  
 El Control de Enfermedades Infecciosas en el Hombre- OPS- 1997  
 French's Index of Differential Diagnosis – F. Dudley Hart. 1990

**DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS PRINCIPALES ENTIDADES INFECCIOSAS QUE CAUSAN SINDROME FEBRIL ICTERO HEMORRÁGICO**

	<b><i>FIEBRE AMARILLA</i></b>	<b><i>LEPTOSPIROSIS</i></b>	<b>HEPATITIS</b>	<b><i>MALARIA</i></b>	<b><i>DENGUE</i></b>
<b><i>INICIO</i></b>	<b><i>BRUSCO</i></b>	BRUSCO	INSIDIOSO	BRUSCO	BRUSCO
<b>PRODROMO</b>	NO	RARO	FRECUENTE	RARO	NO
MIALGIA	LUMBAR	PANTORRILLA	MANOS (MAYORMENTE ARTRALGIAS)	GENERAL	DORSO LUMBAR
<b><i>DOLOR ABDOMINAL</i></b>	<b><i>SI</i></b>	RARO	SI	SI	SI
<b><i>FIEBRE</i></b>	<b><i>ALTA</i></b>	ALTA	MODERADA	ALTA	ALTA
<b><i>ESCALO FRIOS</i></b>	NO	NO	OCASIONAL	SI	SI
<b><i>ICTERICIA</i></b>	+++++	++++	++++ (EN CASOS ICTERICOS)	++	-
<b><i>LEUCOCITOS EN SANGRE</i></b>	DISMINUIDOS	AUMENTADOS	NORMAL Y DISMINUIDO	NORMAL AUMENTADO	NORMAL DISMINUIDO
<b><i>ALTERACION RENAL</i></b>	SI	SI	RARO	SI	NO
<b><i>AUMENTO DE UREA Y CREATININA</i></b>	SI	SI	RARO	RARO	NO
<b><i>AUMENTO DE CPK</i></b>	RARO	SI	NO	NO	NO
<b><i>AUMENTO DE HEMATOCRITO</i></b>	<b><i>SI</i></b>	NO	NO	NO	SI
<b><i>TRASAMINASAS</i></b>	MARCADAMENTE ELEVADAS	MODERADAMENTE ELEVADAS	MODERADAMENTE ELEVADAS	MODERADAMENTE ELEVADAS	LEVEMENTE ELEVADAS
<b><i>VOMITO NEGRO</i></b>	++++	+	+	+	+

Fuente: Resumen French's Index of Differential Diagnosis – F. Dudley Hart. 1990

## RECOLECCION, ROTULACION, CONSERVACION Y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS PARA EL DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE FIEBRE AMARILLA

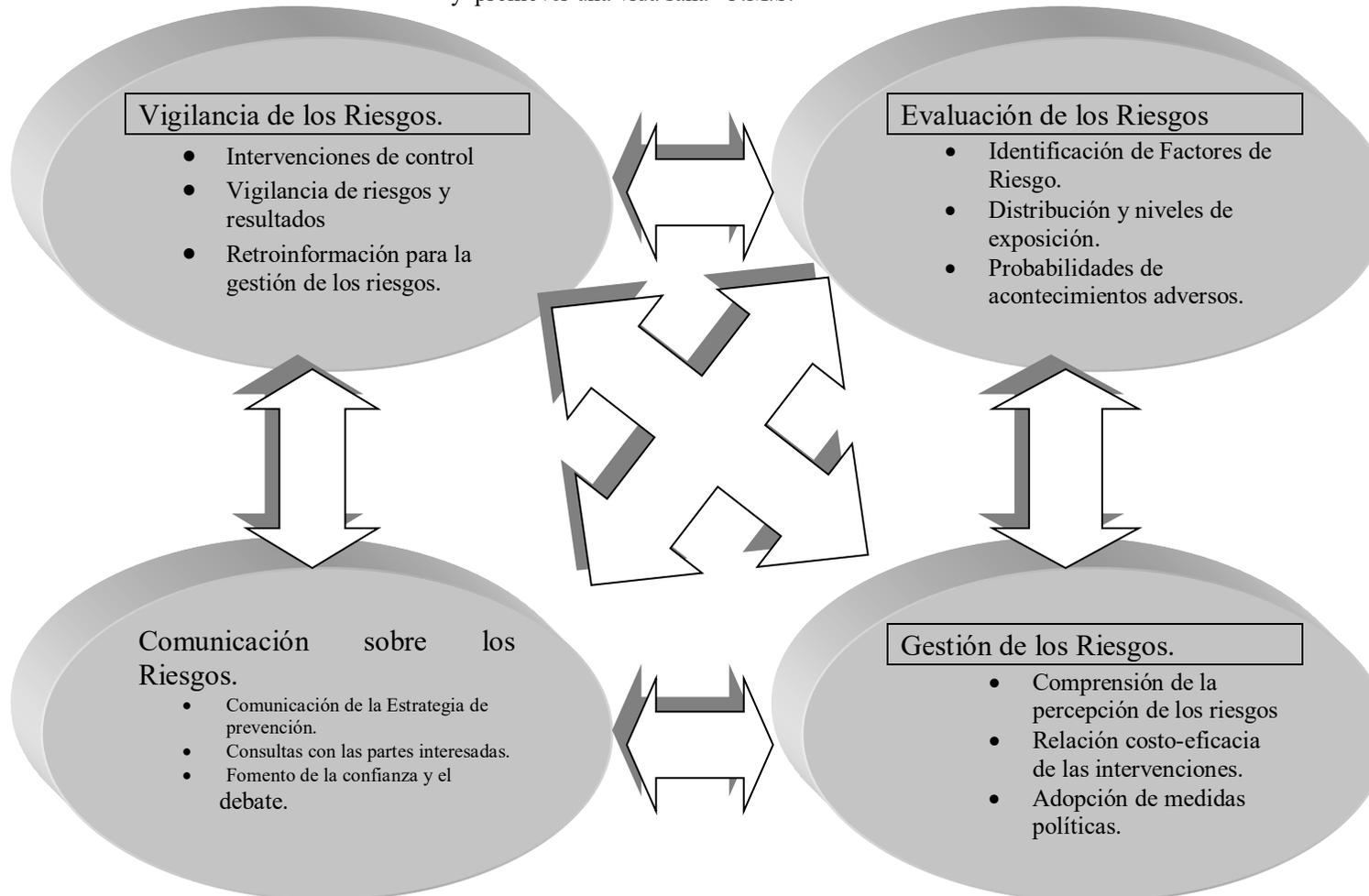
TIPO DE MUESTRA		MOMENTO DE LA RECOLECCION	RETRACCION DEL COAGULO	ALMACENAMIENTO	TRANSPORTE
Sangre (Fase aguda)	A. Aislamiento Viral	1° -5° dia	2-6 horas 4° C.	suero a - 70°C	Nitrogeno Liquido o Hielo seco
	B. Diagnostico serologico	>5 dias	2-6 horas temperatura ambiente	Suero a - 20°C	Hielo seco o hieelo reciclable
Sangre (Fase convaleciente)	Diagnostico serologico	14 a 21 dias despues de la 1° recoleccion	2-6 horas a temperatura ambiente	suero a 20°C	Hielo seco o hielo reciclable
Tejidos muertos	1, Aislamiento viral 2. Histopatologia	Lo mas pronto posible (ideal >8 horas Maximo de 12 horas despues de la muerte		a 70°C	Nitrogeno liquido o hielo seco
	deteccion viral			En formalina	Temperatura ambiente

Fuente: Fiebre amarilla, Almeida Neto, J.C. ; Leite, M.S..B. en: Veronesi, R. : Enfermedades infecciosas y parasitarias, Rio de Janeiro, Guanbara, Koogan, 1991, Cap. 21



## APLICACIÓN DE LA PREVENCIÓN DE RIESGOS

Fuente: Informe sobre la Salud en el Mundo 2002 - Reducir los Riesgos  
y promover una vida sana- O.M.S.



## INDICE

	pagina
<b>1. Capítulo I Generalidades</b>	<b>1</b>
1.1. Introducción	1
1.2. Antecedentes	1
1.3. Planteamiento del Problema	2
1.4. Justificación	3
1.5. Objetivos	3
1.5.1. Objetivo General	3
1.5.2. Objetivos Específicos	4
1.6. Hipótesis	4
1.7. Identificación y Operativización de Variables	4
1.8. Metodología del Desarrollo	5
<b>2. Capítulo II: Fiebre Amarilla</b>	<b>7</b>
2.1. Concepto	7
2.2. Historia	7
2.3. Etiología	8
2.4. Epidemiología	9
2.5. Entomología	10
2.5.1. Distribución	10
2.5.2. Biología	11
2.5.3. El Huevo	11
2.5.4. La Larva	11
2.5.4. 1. Morfología y Características de la Larva	12
2.5.4.2. Desarrollo y Supervivencia de las Larvas	12
2.5.5. La Pupa	13
2.5.5.1. Morfología y Características de la Pupa	13
2.5.6. El Adulto	13
2.5.6.1. Morfología y Características del Adulto	14
2.5.6.2. Emergencia	14
2.5.6.3. Apareamiento	14
2.5.6.4. Alimentación	14
2.5.7. Ciclo Gonadotrófico	15
2.5.8. Rango de Vuelo	16
2.5.9. Conducta de Reposo.	16
2.5.10. Longevidad.	16
2.5.11. Habitat de los Estadios Inmaduros	17
2.5.11.1. Recipientes Artificiales	17
2.5.11.1.1.- Envases para almacenamiento de Agua.	17
A.- Tanques	17
a.- Tanques Elevados	17
b.- Tanques a nivel del suelo.	17
B.- Barriles	17

C.- Tinajas /Cántaros	18
2.5.11.1.2. Recipientes Desechados	18
A.- Llantas de automóviles	18
B.- Latas de Bebidas	18
C.- Floreros	19
2.5.11.1.3. Canaletas del tejado	19
2.5.11.1.3. Bebederos para animales.	19
2.5.11.1.4. Depósitos de agua de los Inodoros	19
2.5.11.2. Recipientes Naturales	19
2.5.11.2.1. Los Huecos de los Arboles	19
2.5.11.2.2. Las Axilas de las Hojas de las Plantas	19
2.5.11.2.3. Las Oquedades o Huecos de las Rocas	19
2.5.11.3. Otros Recipientes	19
2.5.12. Importancia relativa de los Tipos de Recipientes.	20
2.5.13. Mortalidad de los Mosquitos	20
2.5.13.1. Mortalidad y Supervivencia de las etapas inmaduras.	22
2.6. Patología y Patogenia	24
2.6.1. Cuadro Clínico	25
2.6.2. Manifestaciones Clínicas	26
2.6.3. Diagnóstico Diferencial	30
2.6.4. Diagnóstico de Laboratorio	30
2.6.4.1. Método.	31
2.6.4.2. Diagnóstico Serológico	31
2.6.5. Recolección, Rotulación, conservación y transporte de las muestras para el diagnóstico diferencial de laboratorio de Fiebre Amarilla.	33
2.6.6. Tratamiento	33
2.6.7. Medidas de Control.	34
2.6.7.1. Vacunación.	34
2.6.7.1.1. Métodos de Control contra los mosquitos	35
A.- Químicos	35
a.- Repelentes Naturales	35
b.- Repelentes Sintéticos	35
Reales	35
Insecticidas	35
B.- No Químicos	36
2.6.8. Vigilancia Epidemiológica	36
2.6.8.1. Caso Sospechoso	36
2.6.8.2. Caso Confirmado	37
2.6.9. Búsqueda y Notificación de la Enfermedad.	38
2.6.9.1. Vigilancia Pasiva	38
2.6.9.2. Vigilancia Activa.	38
2.6.9.3. Encuestas	38
2.6.9.4. Investigación de casos	38
2.6.9.5. Estudio de brotes.	38

2.6.9.6. Estudios Entomológicos	39
2.6.9.6.1. Indicadores.	39
2.6.9.7. Valoración de Control de Riesgo en Base a Indicadores	40
2.6.9.8. Control de Vectores	41
2.6.9.9. Medidas de Control durante las Epidemias.	41
<b>3. Capítulo III. El Enfoque de Sistemas: Metodología de Análisis de Sistemas.</b>	<b>42</b>
3.1. Estructuralismo y Sistemas	42
3.2. El Enfoque de Sistemas.	43
3.3. Nociones Generales de un Sistema.	43
3.4. Objeto de un Sistema.	44
3.5. Estructura de un Sistema.	45
3.5.1. Componentes.	45
3.5.2. Relaciones.	45
3.6. Principios en los que se basan los Sistemas.	45
3.6.1. Principio de la subsidiaridad.	46
3.6.2. Principio de la Interacción.	46
3.6.3. Principio del Determinismo.	46
3.6.4. Principio de la Equifinalidad.	46
3.7. Características de los Sistemas.	46
3.7.1. Homeostasis.	47
3.7.2. Adaptabilidad.	47
3.7.3. Eficiencia.	47
3.7.4. Sinergia.	47
3.8. Dimensión en el Análisis de Sistemas.	47
3.7.1. Tiempo.	48
3.7.2. Metodología de solución.	48
3.7.3. Conjunto de Conocimientos	48
3.9. Fases en el Análisis de Sistemas.	48
3.10. Modelado de Sistemas.	49
3.11. Proceso de construcción de modelos	49
3.11.1. Simulación de Sistemas.	50
3.12. La Simulación como Proceso Experimental.	51
3.12.1. Experimentos y Ordenadores.	51
3.13. Dinámica de Sistemas: Técnicas de Modelación y Simulación de un Sistema de Transmisión de una Enfermedad.	52
3.14. Etapas de Elaboración de un Modelo D.S.	54
3.14.1. Diagrama Causal	56
3.14.1.1. Consejos para crear un Diagrama Causal	56
3.14.2. Bucle de realimentación	56
3.14.2.1. Bucle de realimentación positiva	57
3.14.2.2. Bucle de realimentación negativa	57
3.14.3. Lista de Variables y Unidades	57
3.14.4. Diagrama de Forrester	57
3.14.5. Formulación del Modelo	58

<b>4. Capítulo IV Desarrollo del Modelo.</b>	<b>59</b>
4.1. Desarrollo Estructural y Funcional del Modelo	59
4.1.1. Población Propensa a la Fiebre Amarilla.	59
4.1.1.1. Diagrama Causal	59
4.1.1.2. Relaciones.	59
4.1.1.3. Diagrama de Forrester.	60
4.1.1.4. Sistema de Ecuaciones.	60
4.1.2. Población Vulnerable/Incubando	61
4.1.2.1. Diagrama Causal	61
4.1.2.2. Relaciones	62
4.1.2.3. Diagrama de Forrester.	62
4.1.2.4. Sistema de Ecuaciones.	63
4.1.3. Variable de Flujo: Población Infectada	63
4.1.3.1. Diagrama Causal.	64
4.1.3.2. Relaciones.	64
4.1.3.3. Diagrama de Forrester.	64
4.1.3.4. Sistema de Ecuaciones.	65
4.1.4. Variable de Flujo: Población que sale de incubación .	66
4.1.4.1. Diagrama Causal	66
4.1.4.2. Relaciones.	67
4.1.4.3. Diagrama de Forrester.	67
4.1.4.4. Sistema de Ecuaciones.	68
4.1.5. Variable de Flujo: Población que termina el contagio	68
4.1.5.1. Diagrama Causal	69
4.1.5.2. Relaciones.	69
4.1.5.3. Diagrama de Forrester.	69
4.1.5.4. Sistema de Ecuaciones	70
4.1.6. Variable de Flujo: Población que supera la enfermedad y defunciones por día	70
4.1.6.1. Diagrama Causal	71
4.1.1.6.2. Relaciones.	71
4.1.1.6.3. Diagrama de Forrester.	72
4.1.1.6.4. Sistema de Ecuaciones	72
4.1.7. Determinación de la Variable número de mosquitos infectados, en función del total de la población y del número de personas contagiadas.	74
4.1.7.1. Diagrama Causal	74
4.1.7.2. Diagrama de Forrester	75
4.1.7.3. Sistema de Ecuaciones	75
4.1.8. Variable Mosquitos Infectados	76
4.1.8.1. Diagrama Causal	77

4.1.8.2. Diagrama de Forrester.	111
4.1.8.3. Sistema de Ecuaciones	111
4.2. Síntesis del Modelo de Simulación	112
4.2.1. Identificación de Elementos	112
4.2.2. Diagrama Causal	113
4.2.3. Tabla de Codificación.	113
4.2.4. Diagrama de Forrester y Diagrama D.S.	113
4.2.5. Sistema de Ecuaciones.	118
<b>5. Capítulo V. Conclusiones y Recomendaciones</b>	<b>119</b>
6.1. Conclusiones.	119
6.1.1. Evaluación de la Hipótesis y Objetivos.	119
6.1.2. Limitaciones.	120
6.2. Recomendaciones.	120

## **Bibliografía**

### **Anexos:**

- Anexo 1: Fases de la Fiebre Amarila
- Anexo 2 : Diagnostico Diferencial de la Fiebre Amarilla.
- Anexo 3 : Recoleccion, rotulación, conservación y transporte de muestras  
Para el diagnostico de laboratorio de fiebre amarilla
- Anexo 4 : Flujograma de Atención en casos sospechosos de Fiebre Amarilla.
- Anexo 5 : Aplicación de la prevencion de riesgos.