Boletín Epidemiológico

División Epidemiología
Dirección General de la Salud
Ministerio de Salud

MINISTRO DE SALUD
Dr. Jorge Basso

SUBSECRETARIA DE SALUD
Dra. Cristina Lustemberg

DIRECTOR GENERAL DE LA SALUD
Dr. Jorge Quian

SUBDIRECTORA GENERAL DE SALUD
Dra. Raquel Rosa

DIRECTORA DE DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA
Dra. Laura Solá

Grupo de trabajo:
División Epidemiología – Dirección General de la Salud - Ministerio de Salud.

El presente boletín, elaborado por el equipo de la División Epidemiología del Ministerio de Salud, tiene como objetivo aportar información para el equipo de salud, instituciones y público en general, y colaborar en la investigación sobre temas relevantes referidos a la salud de la población.

En este número se aborda, por un lado, una de las enfermedades crónicas que ocasiona elevada morbimortalidad como es la enfermedad cardiovascular y en especial la enfermedad isquémica del corazón, con información de egresos hospitalarios y mortalidad de los últimos 4 años.

Por otro lado, se abordan algunas enfermedades trasmitidas por vectores (artrópodos) que no están instaladas de forma autóctona en nuestro país, como leishmaniasis visceral y que lo han hecho recientemente como es el caso del dengue. Por último se incluyó una revisión de la vacunación para fiebre amarilla, enfermedad trasmitida por *Aedes aegypti* al igual que el dengue, virus del Zika y Chikungunya.

Contenido

Tema 1: Egresos hospitalarios y mortalidad por enfermedad isquémica del corazón 6
1. Introducción 6
2. Enfermedades del sistema circulatorio 7
3. Enfermedad isquémica del corazón 8
4. Referencias bibliográficas 13
Tema 2: Emergencia de la leishmaniasis canina en Uruguay 14
1. Introducción 14
2. Antecedentes 14
3. Diseño del muestreo 15
4. Diagnóstico en caninos 16
4.1 Plan de acción ante caninos positivos 16
5. Colocación de trampas y llenado de "Planilla ambiental para trampas" 17
5.1 Resultados de las trampas de flebótomos 18
5.1.1 Ciudad de Paysandú 18
5.1.2 Ciudad de Salto 18
6. Leishmaniasis en la ciudad de Bella Unión 19
7. Conclusión 19
1. Referencias bibliográficas 20
Tema 3: Brote de Dengue en Uruguay 21
1. Incidencia de enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti* en las Américas 21
2. Situación del dengue en la región 21
3. Antecedentes de dengue en Uruguay 22
4. Situación en el año 2016 22
4.1 Casos importados 23
4.2 Situación del vector 23
4.3 Identificación de casos autóctonos 25
4.3.1 Caracterización de los casos confirmados autóctonos 26
4.3.2 Situación de Montevideo 26
4.3.2 Caracterización viral 28
5. Acciones implementadas 29
Tema 4: Vacunación de Fiebre Amarilla 30
1. Definición y vías de transmisión de Fiebre Amarilla 30

2. Situación epidemiológica 30
2.1 Epidemiología mundial y regional 30
2.2 Epidemiología en Uruguay 31
3. Presentación clínica 31
4. Tratamiento 31
5.Medidas de prevención 31
5.1 Control del vector en zona de fronteras: 31
5.2 Vacunación contra la fiebre amarilla. 32
5.2.1 Indicaciones de vacunación en Uruguay 32
5.2.2 Objetivos de la vacunación 32
5.2.3 Evolución de la cobertura vacunal a nivel nacional 33
5.2.4 Características de la vacuna 33
5.2.5 Efectos Adversos 34
5.2.6 Contraindicaciones 34
5.2.7 Advertencias especiales y precauciones 34
5.2.8 Validez del Certificado Internacional 35
6. Referencias bibliográficas 35

Tema 1: Egresos hospitalarios y mortalidad por enfermedad isquémica del corazón

1. Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la principal causa de muerte a nivel mundial y representan uno de los mayores desafíos del siglo XXI para la salud y el desarrollo, tanto por el sufrimiento humano que provocan como por los perjuicios que ocasionan en el entramado socioeconómico de los países (1).

Dentro de las ECNT se destaca, en particular, el grupo formado por las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas, debido a que tienen el mayor peso en la morbimortalidad. Este grupo de enfermedades se caracteriza por compartir determinados factores de riesgo modificables, que están presentes mucho antes de que aparezca la enfermedad y por lo tanto, es posible realizar intervenciones que disminuyan la prevalencia de los mismos y consecuentemente el desarrollo de estas enfermedades.

Dentro del grupo de las ECNT referidas, según el informe de la OMS del 2014, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo (1).

En nuestro país, las cuatro primeras causas de muerte son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias y las lesiones.

En el presente año, el Ministerio de Salud (MSP) estableció los Objetivos Sanitarios Nacionales (OSN) para el 2020. El objetivo estratégico Nº 2 hace referencia a "disminuir la carga prematura y evitable de morbimortalidad y discapacidad" y uno de los resultados esperados (2.1.3.) está dirigido a la "reducción de la mortalidad precoz por enfermedades cardiovasculares".

En el presente informe se muestran aspectos generales de la morbimortalidad de las ECNT y un análisis de la situación de las enfermedades isquémicas del corazón (EIC) en nuestro país.

Se utilizaron como fuentes de información las bases de mortalidad de la Unidad de Estadísticas Vitales del MSP y los registros de egresos hospitalarios del Departamento de Vigilancia en Salud (DEVISA) para el período 2012-2015.

Para el análisis de los egresos hospitalarios se consideró tanto la población general como la mayor o igual a 30 años, dado que en este grupo se registran más del 90% de los egresos por ECNT.

En el período se registraron 1.474.052 egresos, de los cuales 946.292 (64%) correspondieron a población mayor o igual a 30 años.

Los egresos por enfermedades del sistema circulatorio, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas, representaron aproximadamente el 18 % del total de los egresos hospitalarios en población general y el 26% en población mayor o igual a 30 años.

En cuanto a la mortalidad, las enfermedades del sistema circulatorio continúan siendo la primera causa de muerte en el Uruguay. Representan el 28% del total de fallecimientos (tabla I). Es decir que son la causa básica de muerte en casi un tercio del total de fallecimientos del país.

Tabla I. Número de defunciones según grandes causas. Uruguay 2012-2015

Grandes Grupos según CIE 10	2012		2013		2014		2015	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Enfermedades del Sistema Circulatorio	9375	28,1	9006	27,5	8663	27,0	9273	28,1
Tumores (Neoplasias)	7743	23,2	7894	24,1	8053	25,1	8130	24,7
Enfermedades del Sistema Respiratorio	3527	10,6	3337	10,2	3122	9,7	3415	10,4
Síntomas, signos y hallazgos, no clasificados en otra parte	3310	9,9	2961	9,0	2821	8,8	2721	8,3
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	2332	7,0	2421	7,4	2383	7,4	2388	7,2
Resto de las causas	7067	21,2	7176	21,8	7080	22,1	7040	21,4
Total	33354	100,0	32795	100,0	32122	100,0	32967	100

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades 10. FA: frecuencia absoluta.
Fuente: Unidad de Estadísticas Vitales. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

2. Enfermedades del sistema circulatorio

Se muestran los egresos hospitalarios y la mortalidad en el período 2012-2015 para todas las enfermedades del sistema circulatorio según la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 (códigos I00 a I99). Los egresos representaron el 8% (117.170) del total de egresos del período.

En la tabla II se muestran los diagnósticos más frecuentes de egresos hospitalarios dentro de las enfermedades del sistema circulatorio en la población general. Estas tres causas representan el 45,8% del total de egresos por enfermedades del sistema circulatorio. Entre ellas, la enfermedad isquémica del corazón (códigos I20 a I25) representó el 23.5% del total de egresos.

Del total de muertes por enfermedades del sistema circulatorio, las debidas a las enfermedades isquémicas del corazón son el 26% y ocupan el tercer lugar dentro de todas las causas cardiovasculares (tabla III).

Tabla II. Distribución de egresos por enfermedades del sistema circulatorio según categorías del Estudio de Carga Global de Enfermedad (GBD) de OMS. Uruguay, 2012 - 2015.

Categorías GBD	FA	% del total de egresos por enfermedades del sistema circulatorio
Enfermedad isquémica del corazón (I20-I25)	27572	23,5
Enfermedad cerebrovascular (I60-I69)	20768	17,7
Enfermedad hipertensiva del corazón (I10-I13)	5444	4,6
Total	53784	45,8

FA: frecuencia absoluta. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Tabla III. Porcentaje de la mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio de las causas cardiovasculares. Uruguay, 2012 – 2015.

Causas cardiovasculares de defunción	2012	2013	2014	2015
Otras formas de enfermedad del corazón*	30,5	29,9	29,3	29,8
Enfermedades cerebrovasculares	27,6	28,6	28,3	28,0
Enfermedades isquémicas del corazón	26,3	25,6	26,3	25,6
Enfermedades hipertensivas	6,9	7,7	8,3	9,3
Enfermedades de las arterias, de las arteriolas y de los vas	5,1	5,3	5,1	4,5
Enfermedad cardiopulmonar y enfermedades de la circulación pulmonar	2,2	1,6	1,3	1,3
Enfermedades de las venas y de los vasos y ganglios linfáticos	0,8	0,7	0,7	0,8
Enfermedades cardíacas reumáticas crónicas	0,4	0,3	0,3	0,4
Otros trastornos y los no especificados del sistema circulatorio	0,3	0,2	0,3	0,3
Fiebre Reumática Aguda	0,0	0,0	0,0	0,0
Total	100,0	100,0	100,0	100,0

*Dentro de otras enfermedades del corazón las de mayor frecuencia son la Insuficiencia cardíaca no especificada (28%) y el paro cardíaco no especificado (25%). Fuente: Unidad de Estadísticas Vitales. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Desagregadas, según sexo las EIC ocupan para el sexo masculino el primer lugar como causa de muerte por enfermedades del sistema circulatorio. En las mujeres ocupan el tercer lugar luego de otras enfermedades del corazón y de las cerebrovasculares.

3. Enfermedad isquémica del corazón

El número de egresos por EIC (CIE-10 I20 a I25), ha tenido un descenso durante el período en estudio.

Los egresos por angina de pecho (I20) fueron los más frecuentes en todos los años, seguidos por los egresos por infarto agudo de miocardio (I21 a I23), enfermedad isquémica crónica del corazón (I25) y con menor frecuencia otras enfermedades isquémicas agudas (I24) (tabla IV).

Con respecto a la mortalidad la causa más frecuente es el infarto agudo de miocardio, seguido por la enfermedad isquémica crónica del corazón (tabla V).

Tabla IV. Distribución de egresos por EIC según causa. Uruguay, 2012 – 2015.

Causa	2012		2013		2014		2015	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Angina de pecho	3019	40,0	2800	37,8	2282	34,5	1969	32,9
Infarto agudo de miocardio	2239	29,6	2141	28,9	1974	29,8	1711	28,6
Otras enfermedades isquémicas agudas	282	3,7	412	5,6	651	9,8	774	12,9
Enfermedad isquémica crónica del corazón	2013	26,7	2058	27,8	1714	25,9	1533	25,6
Total	7553	100	7411	100	6621	100	5987	100

FA: frecuencia absoluta. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Tabla V. Mortalidad por EIC según causa específica. Uruguay, 2012 – 2015.

Causa	2012		2013		2014		2015	
	FA	%	FA	%	FA	%	FA	%
Angina de pecho	7	0,3	4	0,2	1	0,04	7	0,29
Infarto agudo de miocardio	1211	49,1	1070	46,4	1121	49,3	1150	48,4
Otras enfermedades isquémicas agudas	56	2,3	41	1,8	52	2,3	51	2,1
Enfermedad isquémica crónica del corazón	1194	48,4	1192	51,7	1102	48,4	1166	49,1
Total	2468	100,0	2307	100,0	2276	100,0	2374	100,0

FA: frecuencia absoluta. Fuente: Unidad de Estadísticas Vitales. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

En el período 2012 - 2015, en todos los grupos etarios (a excepción de 15 a 19 años) el número de egresos por EIC es mayor en el sexo masculino. En ambos sexos la mayor densidad de incidencia se registró en el grupo etario de mayores de 80 años (tabla VI).

El análisis de los egresos hospitalarios por EIC en población general mostró una disminución tanto en la proporción de egresos de EIC en el total de egresos (año 2012: 2,05%; año 2015: 1,67%) como en la tasa de egresos entre 2012 y 2015. Esta disminución se registró en ambos sexos, siendo estadísticamente significativa ($p<0,001$ test Z) (tabla VII).

Al analizar los egresos con edades mayores o iguales a 30 años, se encontró también un descenso estadísticamente significativo en ambos sexos (p<0,001 test Z) (tabla VIII, gráfico 1).

Tabla VI. Frecuencia absoluta y densidad de incidencia de los egresos hospitalarios por EIC en población general, según grupo etario y sexo. Uruguay, 2012 – 2015.

Grupo etario	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	FA	DI	FA	DI	FA	DI
0 a 14	43	0,03	65	0,04	108	3,68
15 a 19	14	0,03	11	0,02	25	0,02
20 a 29	32	0,03	52	0,05	84	0,04
30 a 39	111	0,11	288	0,30	399	0,21
40 a 49	479	0,55	1311	1,58	1790	1,05
50 a 59	1648	2,01	3772	5,01	5420	3,45
60 a 69	2465	3,83	4807	8,84	7272	6,12
70 a 79	2997	6,12	4102	11,92	7099	8,51
80 y mas	2845	8,00	2367	13,64	5212	9,85
Sin dato	64	-	82	-	146	-
Total	10698	1,50	16857	2,53	27555	19,99

FA: frecuencia absoluta. DI: densidad de incidencia por 1000 habitantes año. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Tabla VII. Distribución de los egresos hospitalarios por EIC en población general, según sexo y año. Uruguay, 2012 – 2015.

Año	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	FA	Tasa x 1000 hab	FA	Tasa x 1000 hab	FA	Tasa x 1000 hab
2012	2979	1,68	4573	2,76	7553	2,20
2013	2956	1,66	4443	2,67	7411	2,15
2014	2537	1,42	4084	2,45	6621	1,92
2015	2229	1,25	3758	2,24	5987	1,73

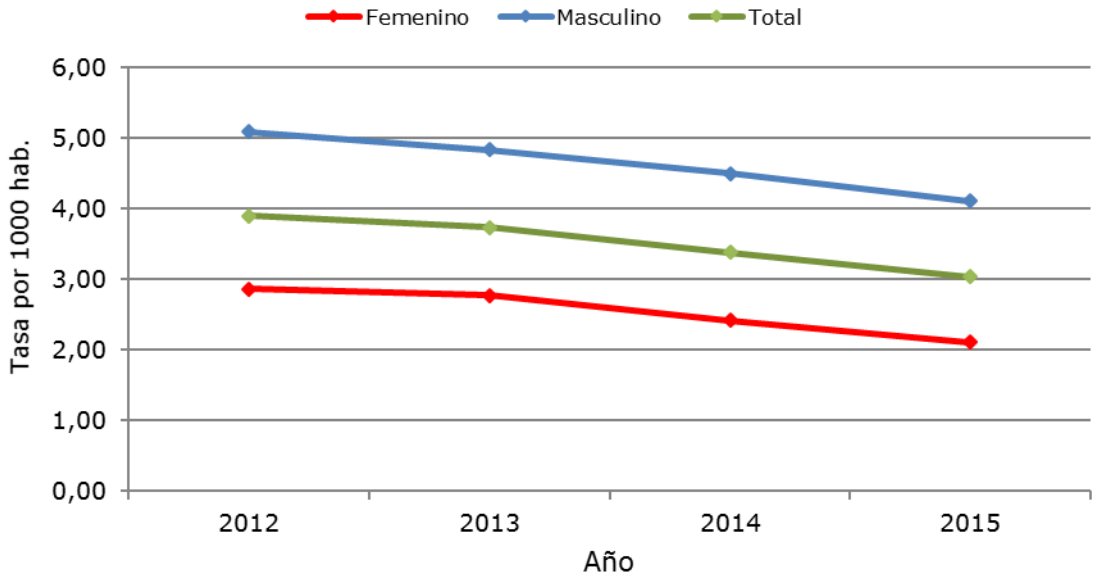
FA: frecuencia absoluta. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Tabla VIII. Distribución de los egresos hospitalarios por EIC en población mayor o igual a 30 años, según sexo y año. Uruguay, 2012 – 2015.

Año	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	FA	Tasa x 1000 hab	FA	Tasa x 1000 hab	FA	Tasa x 1000 hab
2012	2937	2,86	4516	5,09	7454	3,89
2013	2872	2,78	4328	4,84	7211	3,74
2014	2520	2,42	4059	4,49	6579	3,38
2015	2216	2,11	3744	4,11	5960	3,04

FA: frecuencia absoluta. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Gráfico 1. Distribución de los egresos hospitalarios por EIC, en población mayor o igual a 30 años, según sexo y año. Uruguay, 2012 – 2015.



Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

La tasa de mortalidad por enfermedades isquémicas según sexo es mayor en los hombres. Comparando 2012 con 2015 se registra un descenso porcentual en las tasas en ambos sexos. Es mayor para los hombres (descenso porcentual de 5,58%) con respecto a las mujeres (4,1%)(tabla X).

Tabla IX. Tasa de mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón según sexo y total país. Uruguay 2012-2015.

Año	Sexo		Ambos sexos
	Masculino	Femenino	
2012	84,2	60,6	72,0
2013	83,8	58,4	70,8
2014	77,1	55,4	65,9
2015	79,5	58,1	68,5

*Tasa x 100.000 habitantes. Fuente: Unidad de Estadísticas Vitales. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Tabla X. Número de defunciones y tasa de mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón según grupos de edad. Uruguay, 2012-2015.

Grupo etario	2012		2013		2014		2015	
	FA	Tasa	FA	Tasa	FA	Tasa	FA	Tasa
0 a 19	0	0	1	0,1	0	0	1	0,1
20 a 29	3	0,6	2	0,4	1	0,2	4	0,8
30 a 39	9	1,9	26	0,4	9	1,9	11	2,3
40 a 49	37	8,8	94	3,6	52	12,2	49	11,3
50 a 59	150	38,9	259	8,4	177	44,6	181	45,3
60 a 69	431	148,6	490	14,8	379	126,7	392	128,6
70 a 79	672	323,2	784	36,9	595	285,5	598	285,1
80 y más	1160	896,3	651	58,2	1044	783,4	1128	837,7
Sin dato	6	…	0	…	19	…	10	…
Total	2468	72	2307	70,8	2276	65,9	2374	68,5

* Tasa x 100.000 habitantes. Fuente: Unidad de Estadísticas Vitales. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Tabla XI. Tasa* de mortalidad por Enfermedades isquémicas del corazón según departamento y año de ocurrencia. Uruguay, 2012 – 2015.

Depto de Residencia	2012	2013	2014	2015	Cambio porcentual
Artigas	84,3	56,7	45,0	82,4	-2,3
Canelones	63,8	57,7	62,1	39,2	-38,6
Cerro Largo	108,6	84,0	85,0	89,4	-17,7
Colonia	67,3	92,3	59,1	61,2	-9,1
Durazno	88,1	81,3	84,7	79,7	-9,6
Flores	90,5	86,8	60,3	49,0	-45,8
Florida	69,3	86,6	75,0	62,1	-10,4
Lavalleja	100,0	63,3	73,7	85,7	-14,2
Maldonado	53,8	48,6	48,4	58,1	8,0
Montevideo	68,4	64,7	58,0	78,7	15,0
Paysandú	53,7	58,8	81,3	71,7	33,7
Río Negro	85,2	58,6	75,6	57,7	-32,3
Rivera	56,1	58,0	58,6	62,2	10,7
Rocha	133,1	112,8	94,9	98,9	-25,8
Salto	63,3	58,7	65,8	59,4	-6,2
San José	56,7	63,0	69,1	61,5	8,5
Soriano	63,9	61,6	56,9	53,4	-16,4
Tacuarembó	69,7	86,9	66,5	85,9	23,2
Treinta y Tres	61,3	94,9	59,3	75,2	22,7
Total país	72,0	67,3	65,9	68,5	-4,9

* Tasa x 100.000 habitantes. Fuente: Unidad de Estadísticas Vitales. División Epidemiología. Ministerio de Salud.

Es importante considerar que los datos presentados y las tasas calculadas corresponden a egresos hospitalarios y no a pacientes, por lo que cada paciente puede generar más de un egreso.

En el período analizado se observó una disminución en la morbimortalidad de la EIC tanto en el análisis según sexo como por grupo de edad. Siendo el tabaquismo uno de los principales factores de riesgo de la EIC, su reducción puesta de manifiesto en la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles, realizada en 2013, podría vincularse a la disminución observada de la morbimortalidad.

4. Referencias bibliográficas

1. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149296/1/WHO_NMH_NVI_15.1_spa.pdf

Tema 2: Emergencia de la leishmaniasis canina en Uruguay

1. Introducción

Las leishmaniasis son un conjunto de enfermedades zoonóticas que tienen en común ser causadas por protozoarios del género *Leishmania* y transmitidas mediante la acción de dípteros hematófagos de la familia *Psychodidae* (flebótomos).

Son varias las especies de Leishmania que pueden infectar a los humanos en las diferentes partes del mundo. Cada una de las mismas involucra en su ciclo biológico a diferentes insectos vectores y reservorios y se expresa bajo alguna de las tres formas clínicas esenciales: formas cutáneas, cutáneo-mucosas o viscerales. Las leishmaniasis sin tratamiento pueden revestir gravedad, conduciendo a mutilaciones, deformaciones permanentes o la muerte dependiendo de la forma clínica en juego. Las leishmaniasis en conjunto tienen distribución mundial con más de 12 millones de personas infectadas. Se estima una incidencia de 2 millones de nuevos casos por año y más de 50.000 defunciones (1, 2).

La principal vía de transmisión es mediante la picadura del flebótomo *Lutzomyia longipalpis*, díptero hematófago de la familia *Psychodidae*. En América los flebótomos vectores de leishmanias se agrupan en el género Lutzomyia y la especie *Lutzomyia longipalpis* es la responsable de la LV en toda la región.

El reservorio de *Leishmania infantum* es el perro infectado, con o sin manifestaciones clínicas. Por el contrario, los humanos con LV no son reservorios adecuados, por lo que la transmisión de persona a persona es excepcional.

El diagnóstico puede realizarse por métodos parasitológicos que identifican o ponen de manifiesto el agente en materiales patológicos y/o lo cultivan, o mediante pruebas serológicas que determinan la presencia de anticuerpos específicos anti Leishmania. Las pruebas serológicas propuestas permiten el diagnóstico presuntivo de LV. Sin embargo todas tienen mayores o menores márgenes de falsos positivos y negativos, por lo que sus resultados deben ser valorados a la luz de los elementos clínicos y epidemiológicos que acompañan cada caso. El Test rápido inmunocromatográfico rK39 detecta anticuerpos en forma cualitativa con base en el antígeno recombinante rK39 propio del complejo *Leishmania donovani* (incluye a *Leishmania infantum*). Esta pruebas tiene un valor de sensibilidad de 93,3 y especificidad de 90,6. Es de rápida ejecución y confiable en sus resultados, con excelente reproducibilidad si se siguen estrictamente las indicaciones para su utilización (3).

2. Antecedentes

En América actualmente se registra un promedio de 57.228 nuevos casos de leishmaniasis cutáneas y cutáneo-mucosas, y 3.499 de leishmaniasis visceral por año, con una letalidad

media del 6,7%. Actualmente nuestra región está afectada por la forma visceral (LV) americana producida por Leishmania infantum. Tanto *Leishmania infantum*, *como Lutzomyia longipalpis* (su vector) se han expandido progresiva y efectivamente hacia el sur de América Latina como consecuencia del tránsito fluido de transportes, personas, animales, enseres y mercaderías por toda la región. Los cambios ambientales vinculados a la acción de las personas y el cambio climático favorecen la expansión del vector. Su distribución geográfica se ha incrementado de norte a sur del continente, con importante presencia en Argentina, Brasil y Paraguay, y desde el año 2009 se han presentado casos cercanos a la frontera norte de Uruguay (2).

En el año 2010 en Uruguay, dado el avance de la patología en la región, se buscó y se detectó la presencia del vector *L. longipalpis* en el norte del país en las ciudades de Salto y Bella Unión. Como consecuencia de estos hallazgos, se desarrolló un proyecto conjunto entre la Facultad de Veterinaria y de Medicina para estudiar la "Distribución y estacionalidad del vector *Lutzomyia longipalpis*" entre los años 2013 y 2015.

En febrero de 2015 se diagnosticó por vez primera Leishmaniasis canina autóctona en la localidad de Arenitas Blancas en el departamento de Salto. Esto determinó el alerta para la profundización de su estudio. De inmediato surgió la oportunidad de incluir a Uruguay, en el Proyecto en curso para estudiar la "Dispersión de la Leishmaniasis en la triple frontera de Argentina, Brasil y Paraguay". Es entonces que en mayo de 2015 Uruguay comienza a trabajar de acuerdo al protocolo de este estudio.

3. Diseño del muestreo

En seguimiento a los protocolos del "Proyecto umbrela", se planificó inicialmente que los puntos de muestreo de peor escenario del reservorio y el vector debieran ser en 110 puntos en la ciudad de Salto y en 130 puntos en la ciudad de Paysandú. Posteriormente, recogidas las recomendaciones de los coordinadores de campo se consideró que esta cifra poco factible para implementar debido a la complejidad de la logística que se requiere (vehículos, trampas, planillado, baterías y su carga, RRHH, etc) adicionalmente a estar debutando en un estudio que ya estaba en camino. Es así que se optó por seguir la experiencia realizada en Brasil (Foz de Iguazú) y Paraguay (Ciudad del Este) tomando en consideración una estratificación de las ciudades de acuerdo al tipo de urbanización. Esta estratificación, apoyada con el trabajo en terreno pretende mantener la representatividad de la muestra, de tal forma de que esta no sea afectada por la reducción en el número de puntos muestreados.

Se planificó en cada localidad, realizar el muestreo en tres estratos definidos de acuerdo a las características ambientales:

- un estrato urbano donde se sortearon 15 cuadrantes
- un estrato costero con 15 cuadrantes sorteados
- un estrato sub urbano con 30 cuadrantes sorteados.

4. Diagnóstico en caninos

El trabajo de campo comenzó por el componente del reservorio. A partir del 16 de noviembre de 2015 se inició el trabajo de campo con la extracción de muestras de sangre para realización del test con rK39 por los equipos veterinarios, en las dos localidades seleccionadas (ciudades de Salto y Paysandú).

El resultado en la totalidad (300) de los perros muestreados con el test rK39 en la ciudad de Paysandú arrojó resultados negativos. En la ciudad de Salto por el contrario, en diferentes puntos de la ciudad, 3 de los 300 perros muestreados arrojaron resultados positivos (1%).

El resultado del test positivo fue comunicado personalmente a los dueños de cada perro y se realizaron las recomendaciones correspondientes.

La demostración de infestación en caninos en la ciudad de Salto, puso de manifiesto la necesidad de elaborar un plan de acción interinstitucional en dicha localidad.

4.1 Plan de acción ante caninos positivos

La confirmación de la presencia de leishmaniasis canina en la ciudad de Salto determinó la necesidad de reorientar las políticas públicas a este nivel.

Las autoridades del Ministerio de Salud (MSP) determinaron se declare la emergencia sanitaria en el departamento de Salto a fin de habilitar la convocatoria del Comité Departamental de Emergencias (CDE). Los CDE son los órganos responsables de la formulación de políticas y estrategias a nivel local ante situaciones de emergencia. Están presididos por el intendente respectivo o quien éste designe en su representación, e integrados por el jefe de Policía departamental, el jefe de Destacamento de la Dirección Nacional de Bomberos del Ministerio del Interior, un representante del Ministerio de Defensa Nacional, un representante del Ministerio de Desarrollo Social y un representante del Ministerio de Salud.

Luego de consultados expertos de la Organización Panamericana de la Salud, de la Facultad de Medicina y Veterinaria de la Udelar, el CDE en conjunto con el MSP elaboró un plan de acción que incluyó:

- Reforzar la comunicación a la población acerca de las características de la enfermedad
- Reforzar la comunicación con el equipo de salud y los médicos veterinarios, en vistas a un diagnóstico temprano.
- Coordinar las acciones a ser realizadas de forma interinstitucional con todos los actores involucrados en el trabajo de vigilancia y control de las leishmaniasis.
- Profundizar en la Investigación de los focos de caninos positivos encontrados (ver figura 2).

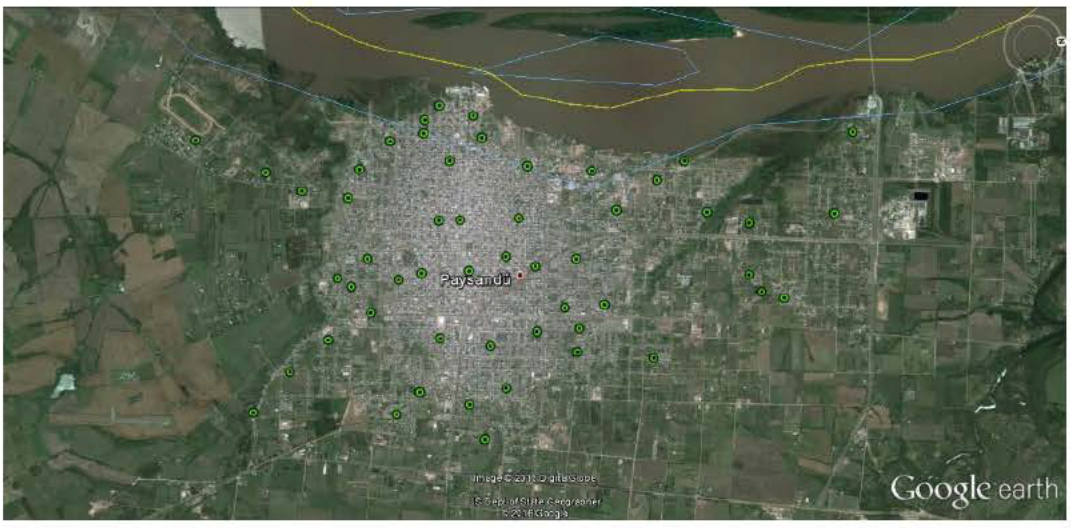
- Contactar al equipo Jurídico del Ministerio de Salud a fin de revisar la legislación vigente y definir las necesidades de reformulación de las normas existentes que permitieran trabajar con la población.

Figura 1. Ubicación geográfica de los caninos con resultados positivos en el estudio de los focos.

5. Colocación de trampas y llenado de "Planilla ambiental para trampas"

Las trampas de flebótomos fueron colocadas de acuerdo al protocolo estipulado en 60 puntos de muestreo durante 3 noches consecutivas. Las trampas se colocaron en la ciudad de Paysandú los días 8, 9 y 10 de diciembre, y en la ciudad de Salto en los días 15, 16 y 17 de diciembre. Para su instrumentación, se conformaron 6 equipos de 3 personas, con integración de personal del MSP, de las cooperativas sociales que trabajan en la prevención del dengue (COSEDEN en Paysandú, IPRU en Salto), de la Comisión Nacional de Zoonosis (CNZ), de las Intendencias departamentales correspondientes, y de la Universidad de la República (UdelaR).

Figura 2. Distribución espacial de las trampas en la ciudad de Paysandú.



2016

5.1 Resultados de las trampas de flebótomos

5.1.1 Ciudad de Paysandú

En la ciudad de Paysandú no se hallaron flebótomos en las 60 trampas colocadas. La distribución espacial de las trampas colocadas se muestra en la figura 2.

5.1.2 Ciudad de Salto

La distribución espacial de las trampas colocadas en la ciudad de Salto se observa en la Figura 3.

En esta localidad, el estudio entomológico encontró 42 ejemplares de *Lutzomyia longipalpis*. Estos fueron hallados en 16 medias recolectadas de 13 de los 60 puntos de muestreo (Figura 4), resultando así un 21.6% de positividad en las trampas colocadas. Se consideró como ambiente favorable para la captura la presencia de: perros, gallinas, basura, árboles frutales, 50% o más de suelo cubierto por tierra

Figura 3. Distribución espacial de las trampas en la ciudad de Salto

Figura 4. Distribución espacial de las 16 trampas positivas en Salto.

Todas las hembras se estudiaron en el Instituto Pasteur de Montevideo, y resultaron negativas al PCR para *Leishmania* spp.

6. Leishmaniasis en la ciudad de Bella Unión

A mediados de agosto de 2016 se diagnosticaron varios caninos positivos a rK39 en la ciudad de Bella Unión (Artigas). El hallazgo de caninos positivos desencadeno el estudio del brote haciendo serología en perros de distintos barrios de la ciudad. Se planifico la colocación de trampas tipo CDC cuando las temperaturas sean propicias para el hallazgo de flebótomos. Se está realizando la capacitación del personal de salud médico y veterinario de todo el departamento y se ha informado a la población sobre las medidas de prevención necesarias sobre los animales y el medioambiente. Este hallazgo abre un nuevo frente de lucha contra esta enfermedad y refuerza la necesidad de llevar adelante la vigilancia entomológica a través del trampeo en todos los departamentos, comenzando por la región norte que es el área de mayor riesgo.

En cada departamento donde se realice el muestreo, en caso de encontrarse el vector se deberá realizar periódicamente muestreos de caninos a fin de diagnosticar oportunamente la leishmaniasis canina de forma que permita tomar las medidas oportunas para limitar el brote y evitar la aparición de casos humanos.

7. Conclusión

Hasta el momento no se ha detectado ningún caso de leishmaniasis en humanos en Uruguay.

El proyecto coordinado por el MSP permitió conocer la situación de una enfermedad nueva en el país, la dispersión de su vector *Lutzomyia longipalpis,* así como de la prevalencia en caninos en la ciudad de Salto. También posicionó el tema en el ámbito académico médico y veterinario, y desencadenó la discusión a nivel nacional sobre las formas de tratar y prevenir una enfermedad de transmisión vectorial tan compleja.

Hasta el momento se han detectado dos departamentos con Leishmaniasis canina, y hasta el momento actual en la ciudad de Paysandú no se ha encontrado la presencia del vector, ni caninos infectados.

1. Referencias bibliográficas

1. World Health Organization (2010) Control of Leishmaniasis: report of the meeting of the WHO Expert committee on the control of leishmaniases. Geneva: WHO Technical Report Series 949.
2. OPS - OMS (2015) Leishmaniasis. Informe Epidemiológico de las Américas. OPS Informe Leishmaniasis Nº3.
3. Cunningham J, Hasker E, et al. (2012) A global comparative evaluation of commercial immunochromatographic rapid diagnosis test for visceral leishmaniasis. Clin Infect Dis 55 (10): 1312-1319.

Tema 3: Brote de Dengue en Uruguay

1. Incidencia de enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti* en las Américas

En los últimos años, la incidencia de dengue se ha multiplicado notablemente. En 2010 se detectó por primera vez en Europa y en 2012 fue la arbovirosis que más rápido se expandió en el mundo.

Entre 2013 y 2014, la OPS/OMS emitió alertas ante la detección de una mayor circulación de dengue en Centroamérica y el Caribe con brotes en Brasil, Costa Rica, Colombia, Paraguay y República Dominicana.

Posteriormente se confirmó la circulación y diseminación de los virus Zika y Chikungunya en las Américas.

Tabla I. Número de casos por año, por agente y por región. 2014-2015

Año/Región	2014		2015	
	América	Cono Sur	América	Cono Sur
Dengue	1.176.529	604.390	2.326.829	1.703.670
Chikungunya	1.071.696	1.304	664.697	21.101
Zika	51	51	7.046	6.807

Fuente: OPS/OMS.

2. Situación del dengue en la región

El Cono Sur, históricamente es la sub-región que aporta entre el 50-60% de los casos de dengue en las Américas. Durante el 2016 se registraron 1,599,505 casos probables, 833 graves y 607 muertes. Brasil es el país que aporta el mayor número de casos, seguido de Paraguay.

Tabla II: Número de casos de dengue en el corriente año por país y severidad.

País	Actualización	Casos probables	Tasas de incidencia	Casos confirmados por laboratorio	Tasa de incidencia	Dengue grave	Fallecidos	Serotipos
Argentina	SE 41	76734	182,03	41207	92,42		10	DEN 1,4
Brasil	SE 40	1452284	713,1	272419	105,09	785	581	DEN 1,2,3,4
Chile	SE 34	43	0,24					
Paraguay	SE 40	69107	982,61	2537	35,96	48	16	DEN 1,3,4

Tasa por 100.000 habitantes. Fuente: OPS/OMS.

3. Antecedentes de dengue en Uruguay

Luego de 100 años sin dengue, en febrero, se produjo el primer brote autóctono. Desde el año 1997 se han registrado casos importados, fundamentalmente de países de las Américas, evidenciándose un aumento a partir del 2013.

Tabla III- Distribución de casos de dengue importado según año y país de exposición. Uruguay, período 1998-2015.

Año	N° de casos	País de Exposición
1998	2	Nicaragua - Puerto Rico
1999	2	Puerto Rico – Venezuela
2000	3	Paraguay – Bolivia – República Dominicana
2001	10	Paraguay (1) -Venezuela (2) - Brasil (5) - Ecuador (1) - Cuba y México (1)
2002	10	Brasil
2003	2	Puerto Rico
2004	2	Ecuador – Brasil
2005	5	Brasil (3) - Venezuela (1) -Tailandia (1)
2006	2	Haití
2007	6	Paraguay (3) - Venezuela (1) - México (1) - Brasil (1)
2008	2	Brasil (1) - Panamá (1)
2009	11	Haití (4) - Venezuela (1) - Bolivia (2) - Indonesia (1) -s/d 3
2010	6	Venezuela (1) - Colombia (1) - Brasil (2) - Brasil y Paraguay (1)
2011	6	Brasil (4) –Paraguay (2)
2012	6	Paraguay (1) -Haití (3) -s/d 2
2013	13	Paraguay (7) -Puerto Rico (2) -Panamá (1) -Dominicana (2)- Colombia (1) – s/d (1)
2014	4	Brasil (3) Colombia (1)
2015	13	Brasil (10) Haití (1) Costa rica (1) Cuba (1)

Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud – División Epidemiología – Departamento de Salud.

4. Situación en el año 2016

La aparición de este evento, en el cual el principal vector es *Aedes aegypti*, es consecuencia de múltiples factores determinantes tales como el cambio climático, el movimiento turístico de personas, hábitos y costumbres y condiciones de las viviendas.

Al inicio del año se presentaron varios factores propicios para la aparición de casos autóctonos:

a) Factores climáticos

- El fenómeno del Niño de 2015 se convirtió en uno de los más fuertes de la historia.

- El año 2015 fue el más caluroso del que se tiene registro hasta la fecha.
  - Las temperaturas globales estuvieron 0,9ºC por encima del promedio del siglo XX.
  - Fue 0,13ºC más caluroso que 2014, el año que marcó el anterior récord de mayores temperaturas.
- En diciembre 2015 hubo más de 160.000 evacuados por inundaciones en Argentina, Paraguay, Brasil y Uruguay.
  - Comprendió una de las peores crecidas de los últimos 50 años del litoral.
  - Se repiten inundaciones en 2016.

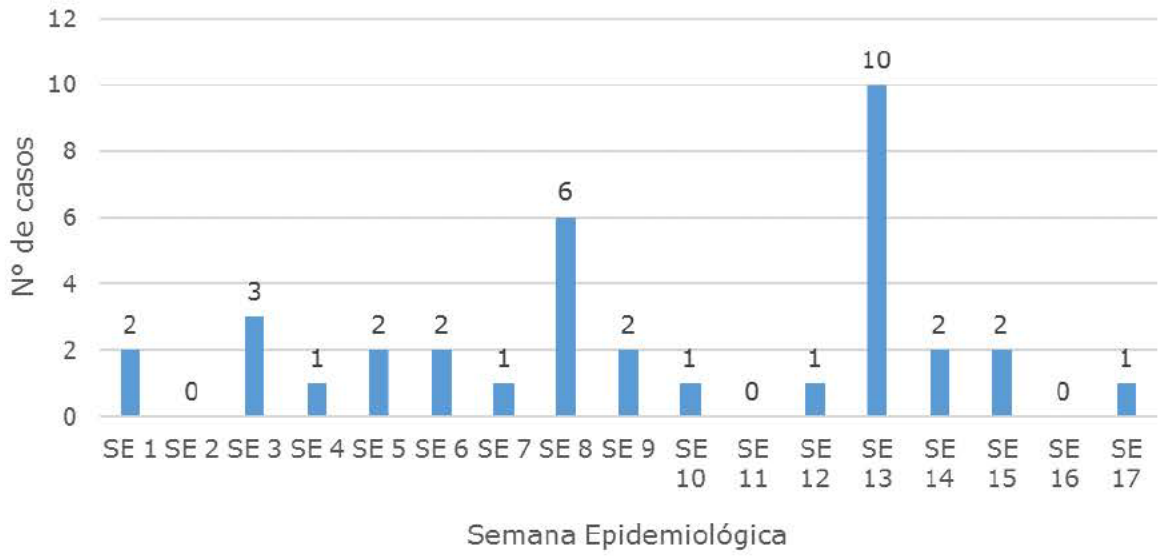
b) Movimientos turísticos

- En 2015 casi 3 millones de visitantes ingresaron al país, 5,5 % más que en 2014. Provenientes:
  - 57,6 % desde Argentina
  - 14,5 % de Brasil
  - 1,4 % de Paraguay
- En el primer trimestre de 2016 nos visitaron más de 1 millón de turistas, 18% más que en 2015 y marcando un récord histórico.

4.1 Casos importados

Entre el 1º de enero y el 7 de febrero del 2016, se registró el mismo número de casos de dengue importado que en el total de los años previos.

Gráfico 1. Distribución de casos confirmados de dengue importado según SE. (1/1- 30/4 - 2016).



Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud - División Epidemiología - Ministerio de Salud.

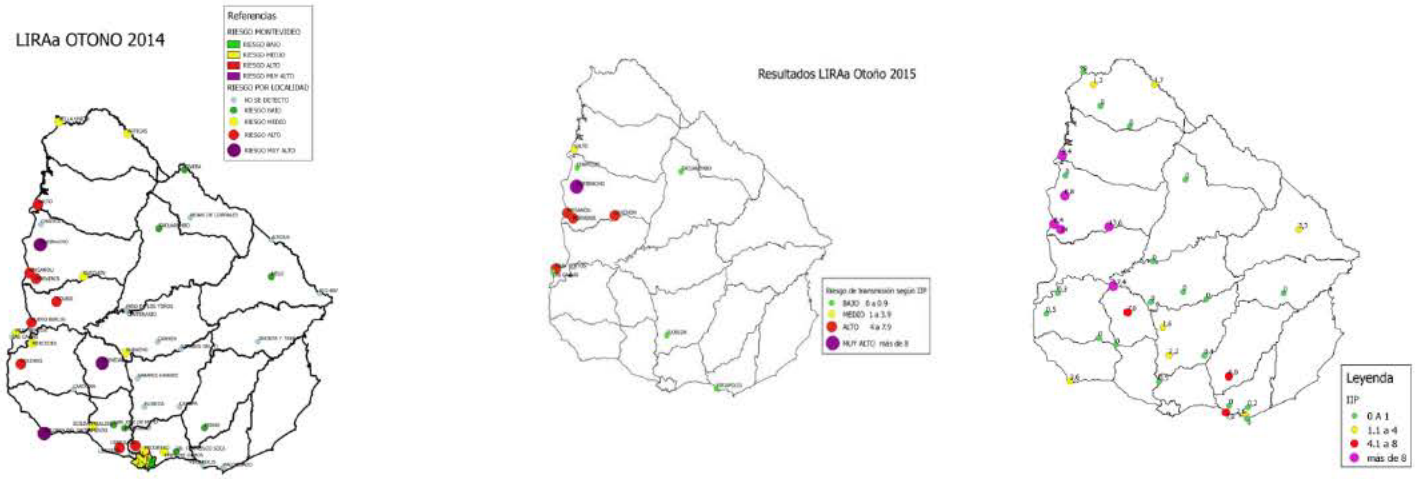
4.2 Situación del vector

En lo que respecta al vector, se certificó su erradicación en el año 1958, identificándose la reintroducción en 1997.

La metodología de monitoreo de infestación vectorial (LIRAa) se realiza sistemáticamente en meses de otoño y primavera en todas las capitales del país y en algunas localidades definidas como prioritarias.

En las siguientes figuras se muestran los resultados de los LIRAa realizados en otoño de los años 2014 a 2016, que muestran índices de riesgo medio y alto en el litoral.

Figura 1. LIRAa otoño 2014- 2016.



Fuente: Unidad de Zoonosis y Vectores - División Epidemiología - Ministerio de Salud.

En Montevideo, en otoño se identificaron índices medios (municipios G, A) y bajos (municipios F, D, E), sin presencia detectada en los demás municipios. En la primavera 2015 se identificó riesgo bajo en A y F (figuras II y III).

Figura 2. LIRAa Montevideo otoño 2015.

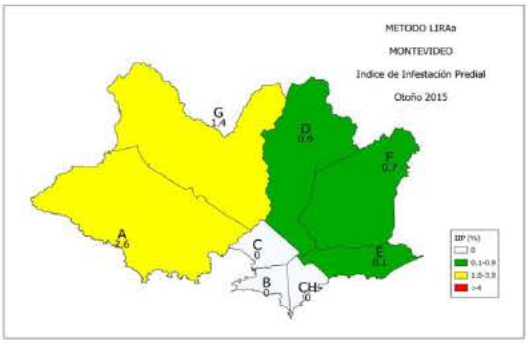
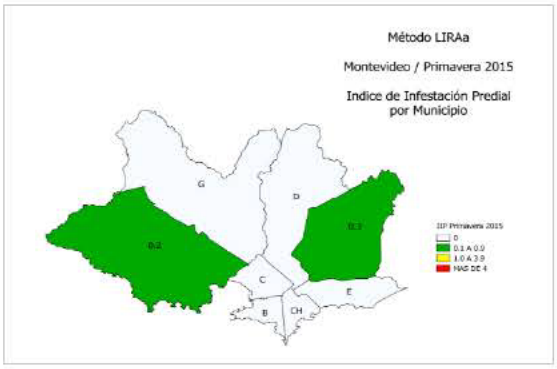


Figura 3. LIRAa Montevideo primavera 2015.



Fuente: Unidad de Zoonosis y Vectores – División Epidemiología – Ministerio de Salud.

El municipio Ch donde circuló el virus está conformado por 2 centros comunales zonales y se trabaja en 3 estratos (CCZ 4, CCZ 5.1 y CCZ 5.2). Se ha estudiado desde 2011 y ha sido uno de los últimos municipios en ser positivo, y su índice de infestación más elevado ha sido 0,7% en el otoño de 2013.

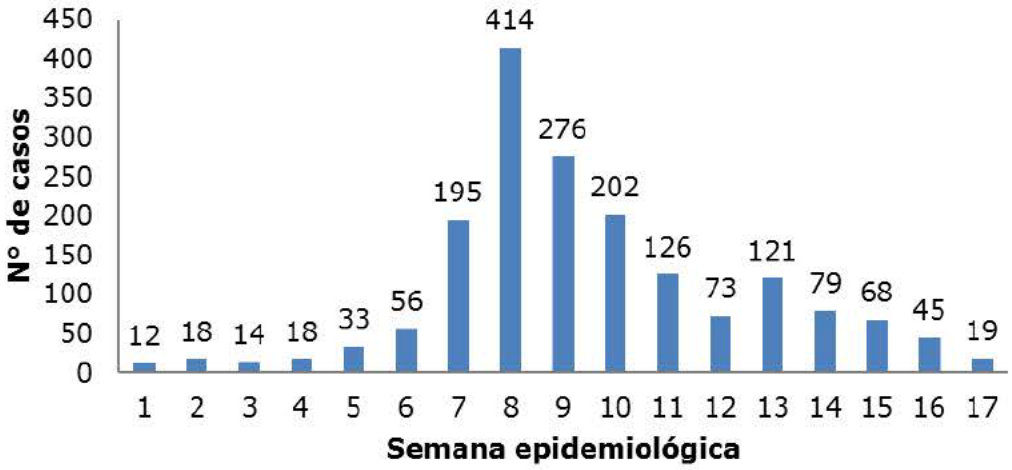
Figura 4. Antecedentes de IA en municipios de Montevideo.

4.3 Identificación de casos autóctonos

En el contexto descrito, el 13 de febrero se confirma el primer caso de dengue autóctono en el país. A partir de esa fecha y tal como sucede siempre que transcurre un brote o un evento nuevo, la notificación de la sospecha de casos se incrementó rápidamente. En forma concomitante se observó un aumento de consultas por síndrome febril en servicios de emergencia prehospitalaria.

Desde el 1º de enero al 30/4 se recibieron un total de 1769 notificaciones, distribuidas según semana epidemiológica como se muestra en la siguiente curva.

Gráfico 2. Distribución de las notificaciones por SE.



Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud – División Epidemiología – Ministerio de Salud.

A pesar del aumento abrupto de las notificaciones, no se identificaron sobrecargas en los servicios de atención.

La mediana de tiempo transcurrido entre el inicio de los casos y la consulta fue de dos días.
Las notificaciones de casos sospechosos procedieron de todos los departamentos del país (a excepción de Durazno), pero el único departamento que mostró un incremento marcado fue Montevideo.

Se confirmaron 57 casos de dengue, de los cuales se identificaron como autóctonos 19 casos.

4.3.1 Caracterización de los casos confirmados autóctonos

El brote se identificó el 13 de febrero y se dio por concluido el 30 de abril, luego de no identificar transmisión autóctona por un período mayor a dos períodos máximos de incubación.

La circulación del virus se confirmó en el departamento de Montevideo (18), en el barrio de Pocitos. En otros departamentos donde se identificaron casos aislados, no se evidenció aumento del número de notificaciones, ni se confirmaron nuevos casos, por lo que no se pudo confirmar la circulación viral autóctona en esos departamentos.

4.3.2 Situación de Montevideo

El primer caso autóctono comenzó los síntomas el 5 de febrero y residía en la misma zona donde pocos días antes se habían confirmado dos casos importados.

Pocitos constituyó el epicentro del brote. Como característica fundamental para este comportamiento, el barrio presenta un índice poblacional elevado con respecto al resto del departamento.
Dos conglomerados de casos adicionales de menor entidad, probablemente ocurrieron: uno en el barrio Flor de Maroñas y otro en el Departamento de Canelones.
Desde enero al 30 de abril del corriente año los casos pertenecientes a esta zona se distribuyeron como se muestra en el gráfico 3.

Mapa 1. Densidad urbana por centro comunal zonal

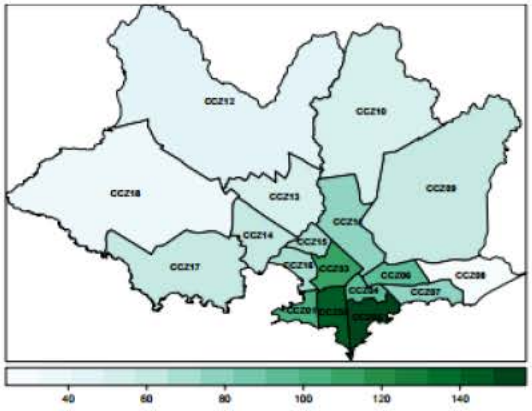
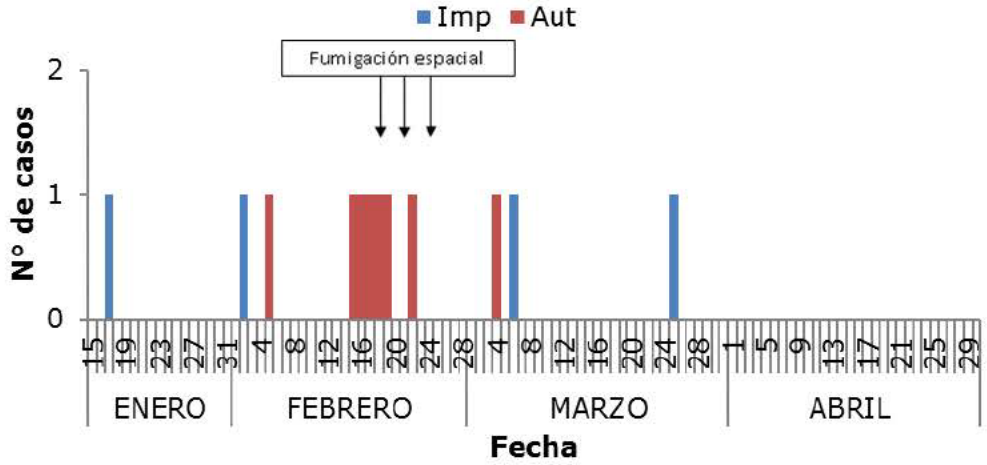


Gráfico 3. Distribución de los casos confirmados autóctonos e importados de Pocitos.



Imp: importado. Aut: autóctono. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud - División Epidemiología - Ministerio de Salud.

Como se puede evidenciar en el gráfico 3 a partir de la primera semana de marzo culminó la transmisión autóctona, probablemente luego de las medidas de control vectorial implementadas.

La mayoría de los casos se produjo en las edades comprendidas entre los 15 y 64 años, con una mediana de 39.5 años. La distribución por género fue 10 mujeres (52.6%) y 9 hombres (47.4%).

Tabla IV. Distribución de los casos confirmados autóctonos según grupo etario.

Grupo etario	FA
0 a 14 años	1
15 a 44 años	9
45 a 64 años	5
65 años y más	4
Total	19

FA: frecuencia absoluta. Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud - División Epidemiología - Ministerio de Salud.

La presentación clínica en los casos autóctonos fue con fiebre, cefaleas, artro-mialgias y leucopenia. De ellos, 18 se presentaron como casos leves correspondientes a formas de dengue sin signos de alarma y un paciente presentó signos de alarma que requirió internación en CTI. No se registraron fallecimientos.

Tabla V. Distribución de los signos y síntomas de los casos confirmados de dengue.

Signos y síntomas	Nº de casos
Fiebre	19
Cefalea	17
Mialgia/artralgia	15
Dolor retrorbitario	11
Náuseas	9
Exantema	4
Dolor abdominal	1
Sangrado leve	1
Letargia	0

Fuente: Departamento de Vigilancia en Salud - División Epidemiología - Ministerio de Salud.

4.3.2 Caracterización viral

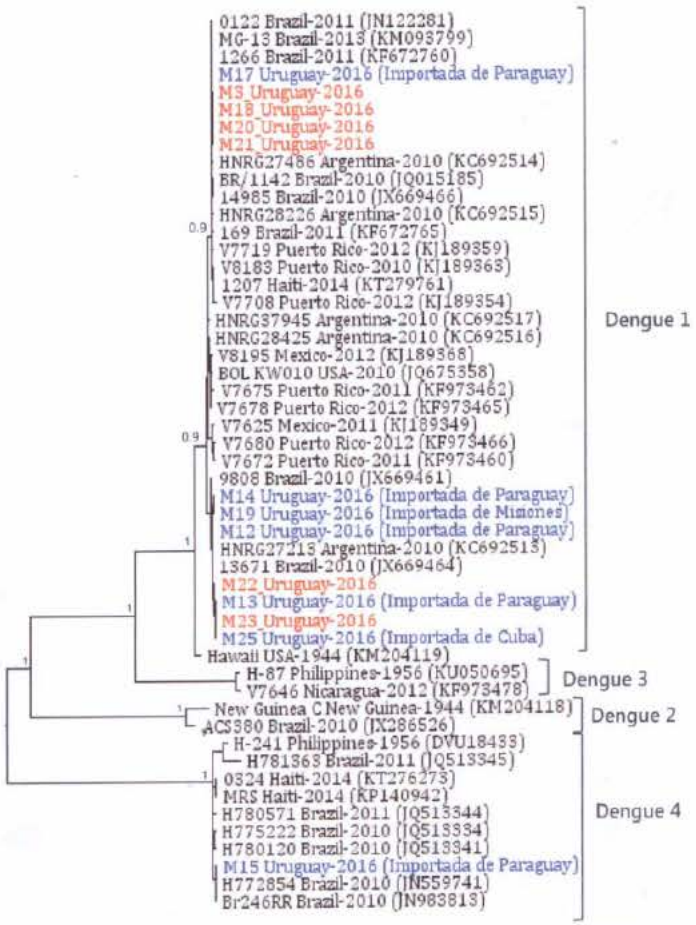
Por tratarse de una enfermedad reemergente para nuestro país, el primer caso de dengue autóctono diagnosticado por el DLSP, fue confirmado por el laboratorio de referencia regional del CDC, en Puerto Rico. Esto permitió corroborar que el serotipo circulante de las muestras autóctonas fue DENV 1. El Laboratorio de Salud Pública (DLSP) realizó el envío de un total de 98 muestras.

La caracterización viral se completó con el análisis filogenético en 15 muestras (6 autóctonos y el resto importados de Paraguay, Colombia, Cuba y Argentina), realizado por la Sección Virología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la Republica.

El estudio confirmó que todos los casos autóctonos y la mayoría de los importados eran del serotipo de Dengue 1 genotipo 5. También se identificó que los serotipos 1 podrían tener distintos orígenes, y no necesariamente tratarse de una única fuente de entrada al país, lo que ayudó en la interpretación de la distribución geográfica.

Cuatro de los casos autóctonos se encontraron relacionados filogenéticamente con un caso importado residente en el barrio de Pocitos.

Un segundo grupo filogenético tiene relación geográfica menos clara y relaciona al brote de Flor de Maroñas (y eventualmente el de Canelones) con varios casos importados.



Árbol filogenético de máxima verosimilitud realizado bajo el modelo GTR + G + I. Los números indicados en los nodos corresponden al valor de bootstrap. Las muestras brindadas por el DLSP-MSP se encuentran en color: en azul vemos aquellas muestras que constituyen casos importados, mientras que en rojo se muestras aquellas que fueron identificados como autóctonas.

5. Acciones implementadas

1. Ante la confirmación del primer caso se realizó búsqueda activa en un diámetro de 300 metros del caso, no identificándose en ese momento otros casos sospechosos.
2. Se realizaron varias instancias de trabajo con los efectores de salud, solicitando la definición de un referente institucional para el tema y la elaboración de un plan institucional de contingencia.
3. Se actualizó el plan de contingencia nacional.
4. Se editó la guía clínica de dengue.
5. Se recibió asesoramiento internacional con un representante de OPS que realizó capacitaciones sobre la identificación de los casos, tratamiento e instalaciones hospitalarias.
6. A nivel vectorial se implementaron las siguientes medidas:
    - Ante cada caso confirmado, se realizó el bloqueo del foco.
    - Se intervinieron químicamente 2 áreas de Montevideo. Se utilizó Cipermetrina para la fumigación espacial.

Tema 4: Vacunación de Fiebre Amarilla

1. Definición y vías de transmisión de Fiebre Amarilla

La fiebre amarilla es una enfermedad vírica aguda, hemorrágica, causada por un arbovirus del género *Flavivirus*. El término "amarilla" alude a la ictericia que presentan algunos pacientes.

Se transmite a los seres humanos por la picadura de mosquitos de los géneros *Aedes* y *Haemogogus* infectados. Existen tres tipos de ciclos de transmisión en relación a los hábitats de las diferentes especies de mosquitos:

- *Fiebre amarilla selvática*: en las selvas tropicales lluviosas, los monos son el principal reservorio del virus, son picados por mosquitos salvajes (*Haemogogus*) que transmiten el virus a otros monos o a las personas.
- *Fiebre amarilla intermedia*: en este tipo de transmisión, los mosquitos semidomésticos (que se crían en la selva y cerca de las casas) infectan tanto a los monos como al hombre. El aumento de los contactos entre las personas y los mosquitos infectados aumenta la transmisión, y puede haber brotes simultáneamente en muchos pueblos distintos de una zona. Este es el tipo de brote más frecuente en África.
- *Fiebre amarilla urbana*: ocasiona grandes brotes cuando las personas infectadas introducen el virus en zonas muy pobladas y con gran densidad de *Aedes aegypti*, y donde la mayoría de la población tiene escasa o nula inmunidad por falta de vacunación. En estas condiciones, los mosquitos infectados transmiten el virus de una persona a otra.

Ocasionalmente, quienes viajan a países donde la enfermedad es endémica pueden contraer la enfermedad e importarla a países que estén libres de fiebre amarilla. Para evitar estos casos importados, muchos países exigen la presentación de un certificado de vacunación, sobre todo cuando los viajeros proceden de zonas endémicas.

2. Situación epidemiológica

2.1 Epidemiología mundial y regional

El virus es endémico en las zonas tropicales de África, de América Central y América del Sur, donde habita una población estimada de más de 900 millones de personas.

Existen 47 países en los que la enfermedad es endémica en todo el país o en algunas regiones (34 de África y 13 de América Central y América del Sur) o que han presentado brotes. En América del Sur en los últimos años, el 95% de los casos se concentraron en 4 países: Perú, Brasil, Bolivia y Colombia (1,2).

Se estima que cada año hay 200.000 casos de fiebre amarilla, causando 30.000 muertes en todo el mundo, un 90 % de ellas en África.

El número de casos de fiebre amarilla se ha incrementado en las últimas dos décadas debido a que la mayoría de la población expuesta tiene escasa o nula inmunidad por falta de vacunación, la deforestación que expulsa a monos infectados y al vector transmisor de la selva, y los acerca al medio urbano (3).

2.2 Epidemiología en Uruguay

Actualmente Uruguay es libre de circulación del virus de fiebre amarilla. Sin embargo, en el pasado ocurrieron brotes importantes. En 1857 ocurrió el primer brote con más de 1000 personas muertas como consecuencia de la entrada de un barco proveniente de Brasil. El último caso denunciado fue en 1929. Desde 1969 la enfermedad fue declarada de denuncia obligatoria (4).

3. Presentación clínica

El periodo de incubación es de 3 a 6 días. Muchos casos son asintomáticos, se puede presentar desde formas leves autolimitadas hasta formas con manifestaciones graves que pueden ocasionar la muerte. En la mayoría de los casos los síntomas desaparecen en 3 o 4 días.

Se presenta como un síndrome de impregnación viral y los síntomas más frecuentes son fiebre, mialgias, cefalea, astenia y anorexia. En una segunda fase, más grave, se ven afectados varios órganos, generalmente el hígado y los riñones. En esta fase son frecuentes la ictericia, coluria, dolor abdominal, náuseas y vómitos. A medida que la enfermedad progresa el paciente puede agregar sangrados mucosos y/o viscerales. Una pequeña proporción de pacientes infectados presentan síntomas graves y aproximadamente la mitad de estos casos fallecen en un plazo de 7 a 10 días.

Si bien cualquier persona puede contraer fiebre amarilla, los niños y las personas de mayor edad tienen mayor riesgo de presentar una enfermedad grave.

4. Tratamiento

No hay un tratamiento antivírico específico para la enfermedad, pero el desenlace mejora y aumenta la tasa de supervivencia con el tratamiento de los síntomas. Por eso es importante que ante cualquier sospecha de padecer la enfermedad realice la consulta médica.

5. Medidas de prevención

5.1 Control del vector en zona de fronteras:

El cumplimiento de un programa de vigilancia y control de proliferación de vectores requiere de un control sistemático e integrado en los puntos de entrada de medios de transporte provenientes de zonas endémicas o en situación de brote y en sus alrededores.

El objetivo del control de vectores en los puntos de entrada es lograr la erradicación de los mismos para minimizar la posibilidad de transmisión de la fiebre amarilla u otras enfermedades vectoriales.

5.2 Vacunación contra la fiebre amarilla.

La vacunación es la medida preventiva más importante contra la fiebre amarilla. La vacuna es segura, asequible y muy eficaz. Una única dosis es suficiente para conferir inmunidad para toda la vida, sin necesidad de dosis de refuerzo. Debe ser administrada al menos diez días previos al ingreso al país donde estará expuesto al riesgo o para ingresar a países donde se exige la presentación del Certificado Internacional.

De conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (2005), los países pueden establecer la exigencia a los viajeros de presentar un certificado de vacunación contra la fiebre amarilla cuando provienen de zonas endémicas o con un brote activo o reciente. Esto normalmente no incluye a los viajeros que salen de Uruguay al no tener el país circulación de la enfermedad. Sin embargo, algunos países lo exigen si antes del aeropuerto de destino se tiene tránsito por países donde la enfermedad es endémica o hay un brote reciente.

En caso de que haya motivos médicos para no administrar la vacuna, dichos motivos deben ser certificados por la autoridad competente, emitiendo el certificado respectivo

En nuestro país la vacuna se administra en el vacunatorio del Puerto de Montevideo perteneciente el Ministerio de Salud o en los vacunatorios dependientes de la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP) en las ciudades de Rivera y Salto. El certificado tiene un costo de 0,61 UR.

5.2.1 Indicaciones de vacunación en Uruguay

En Uruguay la vacuna está indicada en las siguientes situaciones:

1. viajeros a una zona de riesgo, por lo menos 10 días previos a la visita del lugar, a menos que pertenezcan al grupo en el que esté contraindicada
2. trabajadores de las áreas portuarias, aeroportuarias, de terminales y puntos de fronteras
3. tripulantes o personal de los medios de transporte que hayan circulado por áreas o países endémicos en los últimos 30 días.

5.2.2 Objetivos de la vacunación

Los objetivos de la vacunación son evitar la diseminación internacional de la enfermedad protegiendo los países del riesgo de la importación del virus de fiebre amarilla y proteger al viajero de la adquisición de fiebre amarilla en aquellos países donde existe riesgo de contraer la enfermedad.

Las razones para exigir certificado internacional de vacunación a los viajeros que proceden de un país endémico son las siguientes:

- Porque existe un riesgo latente de propagación internacional de fiebre amarilla a través de viajeros no inmunizados que proceden de zonas endémicas.
- Porque en Uruguay existe el vector, el mosquito *Aedes aegypti,* y entre setiembre y febrero aproximadamente se dan las condiciones climáticas favorables para que pueda establecerse un ciclo de transmisión local.

Toda persona que desee ingresar al país y que proceda de zona de riesgo de transmisión de fiebre amarilla, debería poseer un certificado de vacunación contra fiebre amarilla (5).

5.2.3 Evolución de la cobertura vacunal a nivel nacional

En la tabla I se muestra el número de personas vacunadas contra fiebre amarilla en los últimos 4 años. Se observa descenso de vacunas administradas en el año 2015.

Tabla I. Número de personas vacunadas contra fiebre amarilla. Uruguay 2013-2016.

Año	Nº de dosis administradas
2013	3699
2014	3944
2015	3443
2016*	2354

* Hasta el mes de agosto inclusive. Fuente: Puesto Internacional de Vacunación en Montevideo – Ministerio de Salud y Departamento de Inmunizaciones CHLA-EP.

En los primeros ocho meses del año 2016 aumentó el número mensual de vacunas administradas, que podría vincularse al aumento del número de países del sureste asiático que exige inmunización contra fiebre amarilla para su ingreso, luego de la presentación de casos de la enfermedad en la República Popular de China cuyo origen fue el brote de Angola.

5.2.4 Características de la vacuna

Es una vacuna a virus vivos atenuados. Actualmente se dispone de la vacuna Stamaril® del Laboratorio Sanofi Pasteur, que contiene la cepa 17 D-204, cultivada en huevos de gallina. Cada dosis contiene no menos de 1000 LD50 unidades (6).

La inmunización produce una infección subclínica en receptores sanos que determina la aparición de anticuerpos circulantes específicos. Un título de anticuerpos neutralizantes de 1:10 se correlaciona con la protección. La inmunidad protectora aparece aproximadamente a los 10 días de la vacunación, dura al menos 10 años y puede durar toda la vida. En estudios

clínicos en adultos se ha demostrado que 28 días después de la vacunación con Stamaril® se obtuvieron tasas de seroconversión entre 93% y 100%.

5.2.5 Efectos Adversos

En general son muy leves y pueden presentarse entre el 5to y 12vo día tras la vacunación.

Las reacciones adversas informadas son muy raras, menos de 1/10.000 vacunados. Entre los efectos adversos frecuentes[1] se encuentran enrojecimiento, induración, dolor, hematoma en punto de administración, astenia, fiebre, cefalea, y mialgias. Son infrecuentes o raras la presencia de fatiga, cefalea, reacción alérgica, artralgia, artritis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y exantema. Son reacciones adversas muy raras o excepcionales la ocurrencia de falla multiorgánica, meningoencefalitis, cefalea grave, neuritis, Síndrome de Guillain-Barré, eczema, urticaria, edema, linfadenopatía asociada al sitio de inyección y disfunción hepática.

5.2.6 Contraindicaciones

Las contraindicaciones para la administración de la vacuna son:

- Alergia específica a las proteínas del huevo, la lactosa u otro componente de la vacuna.
- Inmunodepresión por cualquier causa.
- Niños menores de 6 meses.
- Enfermedad febril grave en curso.

5.2.7 Advertencias especiales y precauciones

- Niños entre 6 y 8 meses. Solo podría valorarse su administración durante las epidemias, en situaciones de muy alto riesgo y con el aval del pediatra tratante.
- Individuos de 60 años y más. El envejecimiento fisiológico del sistema inmune puede incrementar la incidencia de efectos adversos potencialmente graves. En estos casos sólo se le administrará la vacuna si existe un riesgo considerable de contraer la infección, y presentando un certificado médico que avale que puede recibir la vacuna.
- Embarazo. Excepcionalmente podría administrarse esta vacuna y requiere del aval del médico tratante. Si bien no se ha demostrado un aumento de eventos adversos durante el embarazo o en recién nacidos luego de administrada la vacuna, no se cuenta con estudios específicos. También se recomienda evitar el embarazo en las 4 semanas siguientes a la administración de la vacuna.
- Lactancia materna. La mujer en lactancia natural no debería ser vacunada por el riesgo de transmisión de la cepa vacunal a través de la leche materna al lactante.
- Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas a virus vivos atenuados (Triple Viral, Varicela, o Rotavirus), el mismo día (en zonas anatómicas diferentes) o esperar un intervalo de 28 días entre ellas. No es necesario diferir su administración con las vacunas inactivadas (Hepatitis A, Hepatitis B, Polio, Influenza, etc.).

[1] Frecuentes: < 10% y > 1%; Infrecuentes: <1% y > 0,1 %; Raras: <0,1% y > 0,01%; Muy raras: <0,01

- El tratamiento profiláctico para prevenir la malaria no afecta la inmunidad adquirida por la vacuna de fiebre amarilla, así como tampoco interfiere la vacuna con la efectividad de tratamiento antipalúdico.

- No debe ser donante de sangre aquel adulto vacunado, hasta pasados 15 días tras recibir la vacunación, pues se ha descrito transmisión de la cepa vacunal entre donante y receptor.

- Como la punción intramuscular puede provocar un hematoma en el sitio de punción, no debe administrarse por esta vía a las personas con trastornos hemorrágicos como hemofilia o trombocitopenia o a personas en terapia anticoagulante. En su lugar, debe utilizarse la vía subcutánea.

5.2.8 Validez del Certificado Internacional

El Anexo 7 del RSI (2005) en su versión actualizada en la 67ª Asamblea Mundial de la Salud establece que la inmunidad que otorga la vacuna para prevenir fiebre amarilla se prolonga durante toda la vida y que el Certificado de Vacunación contra la fiebre amarilla será válido durante toda la vida de la persona vacunada, contando a partir del décimo día después de la fecha de vacunación.

6. Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. Fiebre Amarilla. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9476%3A2014-yellow-fever&catid=6648%3Afact-sheets&Itemid=40721&lang=es
2. World Health Organization. Situation Report Yellow Fever. 2 September 2016.
3. Organización Panamericana de la Salud. La salud en las Américas. Washington, 2002.
4. Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes. Curso intensivo de vacunadores. Disponible en: http://www.chlaep.org.uy/descargas/programa-inmunizaciones/curso-intensivo-de-formacion-de-vacunadores/fiebre-amarilla.pdf
5. Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6423a5.htm
6. Sanofi Pasteur MSD. Ficha técnica Stamaril®. Diciembre 2015. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65098/FT_65098.pdf