

ORIENTACIÓN TÉCNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DE ARBOVIROSIS: DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA Y FIEBRE AMARILLA

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Enfermedades Transmisibles



MINISTERIO DE SALUD. Orientación técnica para el diagnóstico y manejo clínico de arbovirosis: Dengue, Chikungunya, Zika y Fiebre amarilla, 2018

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

1ª Edición. 2018

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	7
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ARBOVIROSIS: dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla	8
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	11
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	12
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ARBOVIROSIS: dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla	20
DIAGNÓSTICO DE ARBOVIROSIS	21
MANEJO CLÍNICO	24
PREVENCIÓN	39
REFERENCIAS	44
ANEXOS	47
Anexo A: Flujograma para la atención de mujeres con sospecha de infección por virus Zika	47
Anexo B: Flujograma para la atención de mujeres sin sospecha de infección por virus Zika	48
Anexo C: Elementos que justifican la sospecha de infección por los virus dengue, chikungunya y Zika	49
Anexo D: Signos y síntomas de las infecciones por arbovirus: dengue, chikungunya y Zika	50
Anexo E: Algoritmo para el diagnóstico de casos sospechoso de DENV, CHIKV y ZIKV	51

Índice de Figuras

Figura 1: Números de casos notificados en Rapa Nui, Chile 2005-2016	8
Figura 2: Curso de la enfermedad del dengue	12
Figura 3: Algoritmo de intervención del dengue	24
Figura 4: Intervención clínica de dengue Grupo A- DSSA	25
Figura 5: Intervención clínica de dengue Grupo B1- DSSA.	26
Figura 6: Intervención clínica de dengue Grupo B2- DCSA.	27
Figura 7: Intervención clínica de dengue Grupo C- DG.	28
Figura 8: Criterios de alta del dengue	29
Figura 9: Algoritmo de orientación para el manejo de casos sospechosos por CHIKV	30
Figura 10: Intervención clínica chikungunya fase aguda	31
Figura 11: Intervención clínica chikungunya fase subaguda	33
Figura 12: Intervención clínica chikungunya fase crónica	34
Figura 13: Intervención clínica para Zika	34
Figura 14: Intervención clínica Síndrome Guillain- Barré asociado a infección pos ZIKV	35
Figura 15: Intervención clínica en gestantes con ZIKV	36
Figura 16: Intervención clínica de fiebre amarilla etapa de infección y remisión	37
Figura 17: Intervención fiebre amarilla etapa de infección	38

Índice de Tablas

Tabla 1: Clasificación según gravedad del dengue, OPS/OMS	13
Tabla 2: Fases clínicas del Chikungunya	14
Tabla 3: Manifestaciones atípicas de la infección por CHIKV	14
Tabla 4: Signos y síntomas del síndrome congénito por ZIKV	17
Tabla 5: Etapas clínicas de la Fiebre amarilla	18
Tabla 6: Diagnóstico diferencial de las arbovirosis: dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla	20
Tabla 7: Características de la toma de muestra para arbovirus	22

ABREVIATURA Y SIGLAS

Ae.	Aedes
AINE	Antiinflamatorio no esteroideos
ALT	Alanina amino transferasa
ARN	Ácido ribonucleico
AST	Aspartato amino transferasa
CHIKV	Virus chikungunya
DCSA	Dengue con signos de alarma
DEET	N-Dietil-meta-toluamida
DENV	Virus dengue
DDT	Dicloro defenil tricloroetano
DG	Dengue grave
DN4	Cuestionario detección del dolor neuropático
DS	Decreto Supremo
DSSA	Dengue sin signos de alarma
EGI	Estrategia de Gestión Integrada
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
ENO	Enfermedad de notificación obligatoria
EVA	Escala visual análoga del dolor
FAME	Fármacos modificadores de la enfermedad
IgG	Inmunoglobulina G
IgIV	Inmunoglobulina intravenosa
IgM	Inmunoglobulina M
ISP	Instituto de Salud Pública
MIDAS	Modernización de la información digital de la autoridad sanitaria
MINSAL	Ministerio de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PRNT	Técnica de neutralización por reducción de placas
RAPID3	Índice actividad de la artritis reumatoide
RCTG	Registro cardiotocográfico
SAPUs	Servicios de Atención Primaria de Urgencias
RT-PCR	Reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa inversa
SEREMI	Secretaría Regional Ministerial
SGB	Síndrome Guillain-Barré
SIADH	Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
SNC	Sistema nervioso central
TENS	Estimulación nerviosa transcutánea
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
ZIKV	Virus Zika

INTRODUCCIÓN

En un mundo cada vez más globalizado, donde las distancias y las fronteras se han disipado, han tomado gran relevancia las enfermedades transmitidas por mosquitos, fácilmente trasportables y difícilmente controlables. Se ha demostrado que los mosquitos han conquistado nuevos nichos ecológicos, en gran medida como consecuencia del cambio climático, planteando una nueva amenaza para la salud de las personas.

El mosquito *Aedes aegypti* a nivel mundial es una de las especies más relevantes por su alta transmisión de enfermedades, siendo el principal vector de los virus del Dengue, Chikungunya, Zika y potencialmente Fiebre amarilla entre otras. Es una especie considerada invasora, ya que ha colonizado exitosamente lugares fuera de África, donde es su hábitat nativo.

En Chile continental, el mosquito *Ae. aegypti*, se distribuyó desde el extremo norte hasta la tercera región del país durante la década del cuarenta⁽¹⁾. Su eliminación se consiguió con la campaña de erradicación del mosquito, que consistió en la aplicación periódica en los estanques centrales y depósitos domésticos de agua potable de dosis pequeñas de suspensiones de DDT, entre 1949-1952⁽¹⁾. La erradicación del mosquito fue reconocida oficialmente por la Organización Panamericana de Salud (OPS) en 1961. Actualmente, en Chile continental no existe evidencia de casos autóctonos de enfermedades transmitidas por el mosquito desde su eliminación. No obstante, en abril del año 2016 se confirmó la reintroducción del mosquito en la región de Arica y Parinacota⁽²⁾.

El ingreso de este mosquito a Rapa Nui se registró en el 2000; subsecuentemente se produjo un brote de dengue en el 2002, estimando que el 80% de la población residente en ese entonces, se infectó con el serotipo 1. Posteriormente, se han presentado casos de forma endémica de menos magnitud⁽³⁾. A principios del 2014, se detectó en la isla un brote de virus Zika, presentándose casos, sin complicaciones neurológicas ni congénitas⁽²⁾.

Chile se encuentra adscrito a las indicaciones técnicas de OPS/OMS, referidas a establecer acciones integradas en los ámbitos de la prevención y control de dengue. Es así como se implementa en el año 2009 la Estrategia de Gestión Integrada de Prevención y Control de Dengue (EGI-Dengue), trabajo coordinado de sus componentes de vigilancia epidemiológica, laboratorio, atención de pacientes, manejo integrado de vectores, cuidado del medio ambiente, promoviendo la articulación horizontal de todos ellos. Esto basado en elementos clave de una comunicación social para el cambio conductual, herramienta necesaria para el abordaje de las arbovirosis, dada la introducción del chikungunya, Zika y la reaparición de la fiebre amarilla en la región de las Américas, representando un riesgo latente, para todo el continente.

El presente documento no corresponde a una guía clínica para el manejo de arbovirosis o norma técnica, sino una serie de orientaciones para apoyar al personal de salud en el manejo oportuno de pacientes infectados con dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla, con el objetivo de otorgar conocimiento y herramientas para la identificación de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico que garantice la detección y la derivación oportuna, incorporando de esta manera estrategias para reducir la morbi-mortalidad, con ello facilitando la capacitación del personal de salud en la prevención y manejo de estas enfermedades.

La orientación ha sido elaborada por el Departamento de Enfermedades Transmisibles de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile, con la colaboración de expertos.

OBJETIVOS

El presente documento tiene los siguientes objetivos:

- a. Otorgar conocimientos y herramientas para el diagnóstico oportuno de las arbovirosis, identificando sus diferentes manifestaciones clínicas que garantice la sensibilidad necesaria para detectar los pacientes con estas enfermedades.
- b. Incorporar orientaciones para el manejo clínico que han demostrado ser útiles y efectivas al momento de la sospecha o detección de arbovirosis en sus diferentes etapas de evolución de la enfermedad.
- c. Protocolizar el manejo clínico de las arbovirosis a nivel nacional que permita disminuir la morbimortalidad.
- d. Facilitar la capacitación del personal de salud en el diagnóstico y manejo clínico de las arbovirosis mencionadas en la orientación.
- e. Otorgar conocimientos sobre las medidas preventivas para evitar el riesgo de contraer enfermedades transmitidas por mosquitos.

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ARBOVIROSIS: DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA Y FIEBRE AMARILLA

Dengue

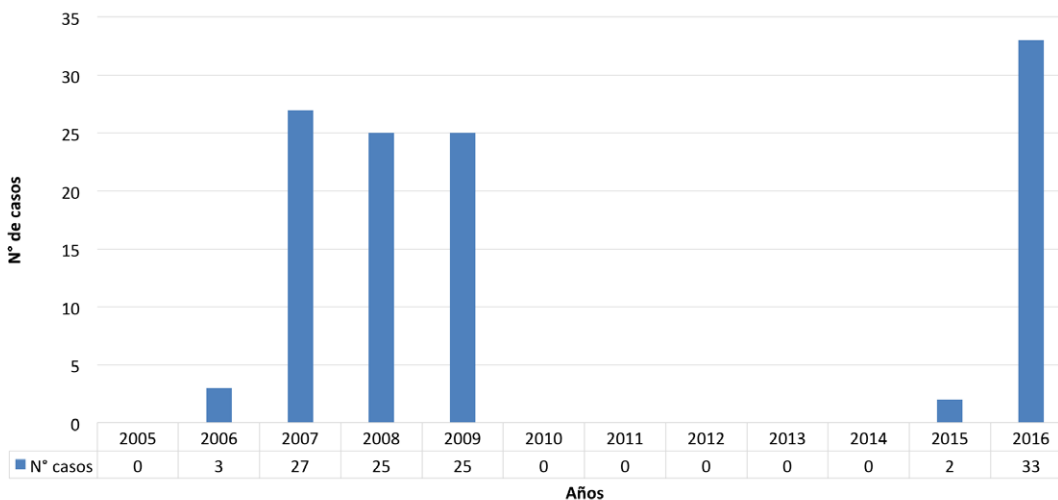
Dentro de las arbovirosis el dengue es la de mayor importancia en el mundo, afectando actualmente a más de 125 países. La OMS estima que su incidencia ha aumentado 30 veces en las últimas cinco décadas, con la circulación concomitante de los cuatro serotipos del virus del dengue. De los 30 países del mundo con mayor incidencia de casos notificados por dengue, 18 países corresponden a la Región de las Américas⁽⁴⁾.

Sin bien existe un alto número de casos de dengue cada año, la proporción de dengue grave es baja, menor al 4% y la letalidad es incluso menor de un 1%. A diferencia de la tendencia al alza en el número de casos, la proporción de casos graves y de letalidad han demostrado una disminución en los últimos seis años. Esto ha ocurrido tras la aplicación de la nueva clasificación según gravedad del dengue propuesto por la OMS en el 2009⁽⁴⁾.

En Chile, se registró la introducción del *Ae. aegypti* a Rapa Nui en el año 2000; subsecuentemente se presentó el primer brote de dengue en el año 2002, notificándose 636 casos, estimándose que el 80% de la población de la isla se infectó durante ese año por el serotipo DEN-1, lo que explicaría la disminución de casos notificados posteriormente. La circulación del virus corresponde al serotipo DEN-1, a excepción del año 2009 que se notificó dos casos correspondientes al serotipo DEN-4 en el territorio insular⁽²⁾. Los casos de dengue autóctonos reportados desde el 2005 en la isla, se muestran en la figura 1.

Los casos importados en Chile durante 2017 correspondieron a 14 casos, confirmados por el Instituto de Salud Pública (ISP), resultados obtenidos a través de técnica de biología molecular (PCR) 8 casos, correspondientes al serotipo DEN1 en 6 casos y DEN3 en 2 casos, además 6 casos confirmados por serología (IgM). Los destinos donde se infectaron las personas fueron Venezuela, Perú, México, Ecuador y Cuba. Sin presentar defunciones de los casos. Sin embargo, en Chile continental no hay reportes de casos autóctonos, desde la certificación de OPS 1961⁽²⁾.

FIGURA 1: NÚMEROS DE CASOS NOTIFICADOS EN RAPA NUI, CHILE 2005-2016



Fuente: Departamento de Epidemiología. DIPLAS-MINSAL, Chile.

Chikungunya

El nombre chikungunya deriva del idioma Makonde que significa a grandes rasgos "aquel que se encorva" describiendo la apariencia inclinada de las personas que padecen la característica y dolorosa artralgia ocasionada por este virus.

La enfermedad del chikungunya es endémica en África, Asia, y el subcontinente indio, pero por varios años la infección por chikungunya en África fue relativamente escasa hasta el año 1999–2000 donde hubo un gran brote en la República Democrática del Congo y a partir del año 2005 brotes en distintas islas el Océano Índico. Posteriormente en el año 2013, Francia notificó dos casos autóctonos en la isla caribeña de St. Martín. Éste fue el primer brote documentado con transmisión autóctona en las Américas, desde entonces se ha confirmado más de 43 países y territorios de la Región de las Américas con transmisión local de chikungunya⁽⁵⁾.

En Chile, durante el año 2014 se notificaron 19 casos de chikungunya importados, tres de ellos residentes de Rapa Nui que viajaron a Tahití, sin generar casos secundarios en el territorio insular. En el año 2016 se registraron cuatro casos de chikungunya importados, dos casos con antecedentes de viaje a Bolivia, uno a Colombia y uno a Brasil. Y durante el año 2017 se han notificado 2 casos, provenientes de Brasil⁽²⁾.

Zika

EL virus Zika se aisló por primera vez en los bosques de Zika en Uganda, durante un estudio sobre la transmisión de la fiebre amarilla selvática. La infección se demostró por estudios serológicos en seres humanos en 1968 en Uganda y Tanzania.

El primer brote importante de infección por virus Zika ocurrió en la Isla Yap en el 2007, donde se notificaron 185 casos sospechosos. Posteriormente se registró un brote en la Polinesia Francesa, que se inició a finales del 2013 notificándose alrededor de 10.000 casos, informando 70 casos graves con complicaciones neurológicas y autoinmune como Guillain Barré. En el 2014, se registraron casos en Nueva Caledonia y las Islas Cook. Hasta ese momento no se había informado sobre ninguna muerte atribuida a la infección por virus Zika en los brotes registrados⁽⁶⁾.

En febrero de 2014, las autoridades de salud pública de Chile confirmaron un caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en Rapa Nui, la que coincidió con la presencia de otros focos de transmisión en islas del Pacífico. La presencia del virus se reportó hasta junio de ese mismo año y no se volvió a detectar casos autóctonos hasta la fecha⁽⁶⁾.

Brasil detectó sus primeros casos de Zika en el noreste del país en abril 2015, a expensas de la vigilancia de casos sospechoso de sarampión. En octubre del mismo año, se observó un aumento en la prevalencia de microcefalia en recién nacidos de mujeres que habitaban durante el primer trimestre de embarazo áreas con transmisión del virus Zika⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

De acuerdo al último reporte por OMS/OPS en agosto del 2017, se mantiene en 48 los países y territorios de las Américas que notificaron casos autóctonos por transmisión vectorial y 5 países que confirmaron casos de Zika por transmisión sexual⁽⁹⁾.

Se ha reportado la confirmación de síndrome congénito asociado a la infección por virus Zika en 27 países de la región de las Américas, notificándose 17.376 casos acumulados desde 2015 hasta enero del 2018 en América del Sur, exceptuando Brasil que hasta esa fecha notificó 137.288 casos confirmados.

En la región de las Américas ha presentado la tendencia al descenso de los casos de Zika que se acompaña por una tendencia similar de los casos de Síndrome de Guillain- Barré⁽⁹⁾.

Fiebre Amarilla

En el periodo comprendido 2016-2018, siete países y territorios de la región de las Américas han notificado casos confirmados de fiebre amarilla: El Estado Plurinacional de Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Perú y Surinam, notificándose el mayor número de casos humanos y epizootias registrada en la Región de las Américas en décadas⁽¹⁰⁾. El incremento observado está relacionado tanto al ecosistema favorable que propició la diseminación del virus así como a la existencia de población no inmunizada.

En Chile, a principios del siglo pasado, el *Ae. aegypti* se distribuía en el país desde la frontera norte hasta las cercanías del puerto de Caldera en la Región de Atacama. Producto de la presencia del mosquito, en 1912 se produjo una epidemia en el puerto de Tocopilla por el ingreso al país de personas afectadas de fiebre amarilla. A partir de esta situación se implementaron los primeros programas de control del mosquito, los que fueron reforzados a partir de la década de los cuarenta y que culminó con la erradicación del *Ae. aegypti* del país, lo que fue certificado oficialmente por la OPS en 1961⁽¹¹⁾. Durante el año 2017 se presentó un caso importado de turista que visitó Bolivia.

Desde el punto de vista epidemiológico, existen dos ciclos de transmisión:

El ciclo selvático se sostiene entre reservorios de animales (principalmente monos) y es transmitido al ser humano mediante la picadura de mosquito del género *Haemagogus* y *Sabethes* infectados a través de la picadura previa de monos virémicos. El blanco natural de los mosquitos son las manadas de monos que pueblan los árboles en donde ingieren hojas o frutos silvestres.

En este ciclo, la infección se produce en general en hombres jóvenes no vacunados que se ven expuestos a la picadura de mosquitos infectados cuando ingresan a las áreas selváticas, generalmente por trabajos forestales o agrícolas. Esta es la forma de transmisión actual en las Américas y no se ha descrito hasta la fecha casos de fiebre amarilla urbana.

En el ciclo urbano se caracteriza por la circulación del virus entre seres humanos susceptibles. El virus se transmite por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. El ciclo urbano se inicia cuando una persona que ha adquirido la infección en la selva se desplaza durante la fase en que el virus circula en su sangre (viremia) hacia centros urbanos con elevada densidad de *Ae. Aegypti*, y ahí es picado por este vector que, a su vez, transmite el virus a otra persona susceptible, estableciéndose de esta forma la cadena de transmisión de la enfermedad en el medio urbano.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Las arbovirosis mencionadas en la orientación son de vigilancia universal e inmediata según el Decreto Supremo N° 158 y el Protocolo de vigilancia epidemiológica de arbovirosis¹², elaborado por el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud, difundido a la red asistencial pública y privada.

Notificación

La notificación implica que, ante la sospecha clínica o hallazgos de laboratorio en cualquier establecimiento del país (público y privado) debe ser notificado de manera inmediata por la vía de comunicación más expedita a la Autoridad Sanitaria Regional correspondiente, desde el lugar en que fue detectado, sin perjuicio que, con posterioridad, dentro de un plazo de 24 horas se proceda a completar el formulario de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO).

La Autoridad Sanitaria Regional, a través de su Unidad de Epidemiología, lo comunicará en forma inmediata al MINSAL por la vía de comunicación más expedita.

Vigilancia de febriles: Arica y Rapa Nui

Actualmente Rapa Nui y la ciudad de Arica, son los únicos lugares del territorio chileno donde se ha detectado la presencia del *Ae. aegypti*, haciendo necesario la implementación de un sistema de vigilancia de febriles que permita identificar cualquier aumento inesperado de estos, como una forma de búsqueda activa de casos en la población a través de una vigilancia sindromática.

El sistema de vigilancia de febriles se implementó en Rapa Nui durante el año 2000 en el Hospital Hanga Roa y durante el año 2016 como centros centinelas, los Servicio de Atención Primaria de Urgencia (SAPUs) y el Servicio de Urgencia del Hospital Regional de la comuna de Arica.

El sistema de vigilancia consiste en el registro diario del número de febriles consultantes en los centros centinelas en Arica y Hospital de Hanga Roa, independiente del diagnóstico, cuyo registro debe enviarse de forma semanal al delegado de epidemiología de la SEREMI correspondiente, información que se remite posteriormente al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud, para la recolección, análisis e interpretación de la información y de esta manera detectar, difundir y actuar oportunamente ante la presencia de un brote por enfermedades transmitidas por mosquitos.

MIDAS: Sistema de vigilancia integrada de arbovirosis

La incorporación de la vigilancia de febriles al sistema de Modernización de la Información Digital de la Autoridad Sanitaria (MIDAS), contribuye al manejo de la información territorial de las áreas técnicas del sector salud en un entorno georreferenciado, como aporte a la toma de decisiones con un enfoque preparativo de la gestión de riesgo frente a una epidemia por arbovirosis.

A partir del año 2016, se desarrolló el módulo de monitoreo de los casos febriles sospechoso por arbovirosis en la plataforma MIDAS que permite en tiempo real generar una alerta de casos sospechoso al momento de la atención del paciente, desplegando una ficha de febriles que incorpora la georreferenciación del domicilio del caso sospechoso, los antecedentes clínicos, laboratorio y epidemiológicos para la notificación inmediata y en línea al delegado de epidemiología de la SEREMI correspondiente. Lo anterior permite el inicio inmediato de la investigación epidemiológica y el bloqueo entomológico (búsqueda y eliminación de criaderos).

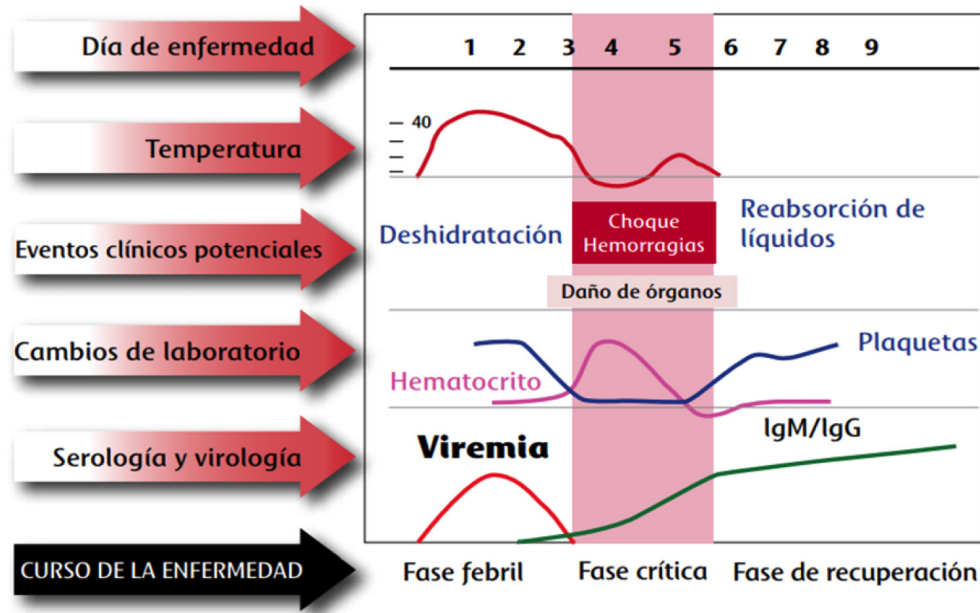
El sistema de vigilancia integrada se encuentra implementado en el Hospital de Hanga Roa en Rapa Nui y en los centros centinela de la región de Arica y Parinacota.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dengue

Es una enfermedad infecciosa de amplio espectro clínico, pudiendo cursar de forma asintomática o hasta manifestaciones graves. Después del periodo de incubación (4-10 días) la enfermedad puede pasar por tres fases: febril, crítica y recuperación (Figura 2).

FIGURA 2: CURSO DE LA ENFERMEDAD DEL DENGUE



Fuente: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas 2016⁴³. Adoptado de Yip WCL, et al 1980.

El cuadro clínico se caracteriza por ser una enfermedad febril aguda en la que se observan dos o más de las siguientes manifestaciones: náuseas, vómitos, exantema, cefalea, dolor retroorbital, mialgias, petequias y leucopenia, clasificándose como un dengue sin signos de alarma (DSSA).

Cuando la fiebre baja, el paciente puede mejorar y recuperarse o presentar un deterioro clínico y aparición de los signos de alarma (DCSA) como: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, letargo o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia mayor de dos centímetros por debajo del reborde costal, y aumento progresivo del hematocrito.

La enfermedad puede también evolucionar hacia un dengue grave (DG), con fuga plasmática, hemorragias graves o compromiso grave de órganos, pudiendo llegar a causar la muerte.

La clasificación según la gravedad del dengue⁴³, tiene un propósito práctico para el médico tratante en decidir conductas terapéuticas y hacer prevención, en lo posible, del dengue grave (Tabla 1).

TABLA 1: CLASIFICACIÓN SEGÚN GRAVEDAD DEL DENGUE, OPS/OMS⁽¹³⁾

Dengue sin signos de alarma (DSSA)	Dengue con signo de alarma (DCSA)	Dengue Grave (DG)
<p>Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de los siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Náuseas/ vómitos Exantema. Cefalea/dolor retroorbitario Mialgias/ artralgias. Petequias o prueba del torniquete (+). Leucopenia. <p>También puede considerarse un caso, todo niño proveniente o residente en zona con transmisión de dengue, con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin foco aparente.</p>	<p>Todo caso de dengue que cerca de (preferentemente) al cese de la fiebre presenta uno o más de las siguientes signos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Dolor Abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen. Vómitos persistentes. Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico). Sangrado de mucosas. Letargo/ irritabilidad. Hipotensión postural (lipotimia) Hepatomegalia >2cm. Aumento progresivo del hematocrito. 	<p>Todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave del plasma. Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤20mmHg; hipotensión en fase tardía. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central (SNC). Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT ≥1000UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos.

Requiere observación estricta e intervención médica inmediata

Fuente: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas 2016¹³.

Chikungunya

La presentación de los síntomas por el CHIKV comienza después del periodo de incubación de 3 a 7 días (rango de 1 a 12 días). Aproximadamente el 80% de los casos son sintomáticos, pudiendo durar desde algunos días hasta varios años dependiendo del caso.

Se ha definido tres fases clínicas sucesivas (Tabla 2): aguda, subaguda y crónica. Las fases subaguda y crónica no se presentan en todos los casos.

TABLA 2: FASES CLÍNICAS DEL CHIKUNGUNYA⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

Fase Aguda (5-10 días/primera 3 semanas)	Fase Subaguda (21 días hasta final del tercer mes)	Fase Crónica (a partir del 4to mes)
<p>Esta fase dura 5 a 10 día y se caracteriza:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre alta continua o intermitente 2. Artralgia severa 3. Mialgias 4. Cefalea 5. Edema facial y de extremidades 6. Astenia 7. Anorexia 8. Leucopenia 9. Trombocitopenia 10. Transaminasa elevada 11. LDH elevada 12. Proteína C reactiva elevada <p>La artralgia es una manifestación característica del CHIKV, ocasionando en algunos casos discapacidad y postración.</p> <p>En esta fase no está indicado la toma de radiografías o ecografías de articulaciones, a excepción de un diagnóstico diferencial⁽¹³⁾.</p>	<p>Esta fase se caracteriza por la persistencia de los dolores articulares y se observa la presencia de:</p> <ol style="list-style-type: none"> 13. Lesiones multiformes 14. Artralgias inflamatorias 15. Artritis 16. Sinovitis con o sin derrame 17. Tenosinovitis o bursitis <p>En esta fase puede presentar astenia intensa así como el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas⁽¹⁴⁾.</p> <p>La radiografía o ecografía de articulaciones sintomáticas son prioritarias cuando el análisis clínico no es suficientemente concluyente, es necesario la opinión del especialista en caso de poliartrosis dolorosa e incapacitante⁽¹⁴⁾.</p>	<p>Se caracteriza por la persistencia de los síntomas en un periodo superior a los tres meses e incluso puede durar algunos meses hasta varios años.</p> <p>Se observan las mismas manifestaciones clínicas de la fase subaguda.</p> <p>En algunos pacientes desarrollan artropatía/ artritis destructiva, semejante a la artritis reumatoide o psoriásica.</p> <p>No existen cambios significativos de laboratorio ni radiografías.</p> <p>Los factores de riesgo para la persistencia de los síntomas son la edad avanzada, trastornos articulares preexistentes.</p>

Fuente: Preparación y respuesta ante eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Adaptado de Rajapakse et al¹⁵.

Las manifestaciones atípicas (tabla 3), afectan principalmente a personas en edades extremas (neonatos y adultos mayores), alcohólicos crónicos y con presencia de patologías crónicas. Estas manifestaciones pueden deberse a los efectos directo del virus, la respuesta inmunológica frente al virus o la toxicidad de los medicamentos⁽¹⁵⁾.

TABLA 3: MANIFESTACIONES ATÍPICAS DE LA INFECCIÓN POR CHIKV

Sistema	Manifestaciones clínicas
Neurológico	Meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, parestia, parálisis neuropatía.
Ocular	Neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis.
Cardiovascular	Miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica.
Dermatológico	Hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas.
Renal	Nefritis, insuficiencia renal aguda
Otros	Discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo.

Fuente: Preparación y respuesta ante eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Adaptado de Rajapakse et al¹⁵.

Consideraciones en grupos de alto riesgo

El CHIKV puede afectar a todas las edades, pero su presentación clínica varía con la edad, siendo los neonatos, los adultos mayores, gestantes y pacientes con alguna enfermedad crónica los que pudieran presentar una evolución desfavorable, requiriendo seguimiento por el clínico y de considerarse necesario la hospitalización⁽¹⁵⁾.

Neonatos o lactantes

La infección congénita del CHIKV en recién nacidos es infrecuente y potencialmente grave, generalmente nacen asintomáticos y la aparición de los signos ocurre después de 3 a 7 días, presentando fiebre, erupción y edema periférico⁽¹⁶⁾, o la triada característica de fiebre, dificultades para succionar y dolor⁽¹⁴⁾. También pueden presentarse complicaciones por la aparición de convulsiones, manifestaciones hemorrágicas e inestabilidad hemodinámica⁽¹⁶⁾. En la ecocardiografía se puede observar anomalías que incluyen infarto, hipertrofia, disfunción ventricular, pericarditis y dilatación de la arteria coronaria. En estudio de resonancia magnética se han revelado la presencia de hemorragia parenquimatosa y lesiones de sustancia blanca del cerebro. También se ha visto una mayor incidencia del síndrome de aspiración de líquido amniótico con meconio⁽¹⁶⁾.

El diagnóstico clínico en los menores de 1 año es difícil. No obstante la asociación del nexo epidemiológico, puede lograr una aproximación al diagnóstico. Los niños afectados son irritables y no presentan gran movilidad, por lo contrario, cuando se les mueve se tornan más irritables y vuelven a su posición original. Este signo se ha descrito como "niño en muñeco de goma". Los pacientes de esta edad también presentan edema periarticular y con menor frecuencia, lesiones cutáneas tipo exantema, eritema maculopapular o morbiliforme, eritema bulloso o dermatitis bullosa⁽¹⁶⁾.

En los lactantes mayores y los niños, el cuadro clínico es similar al de los adultos, aunque se han registrado formas atípicas o complicadas: hiperalgesia refractaria al tratamiento analgésico, erupciones bullosas extensivas, complicaciones hemodinámicas, deshidratación, intolerancia alimentaria, convulsiones y síndrome meníngeo⁽¹⁴⁾.

En gestantes

En la mayoría de las infecciones por CHIKV que ocurren durante el embarazo el virus no se transmite al feto⁽¹⁵⁾. Entre las mujeres en fase de viremia durante el parto, se ha observado un incremento de números de cesáreas por sufrimiento fetal agudo; en algunos casos se ha documentado líquido amniótico con meconio⁽¹⁴⁾.

El riesgo más alto de transmisión parece producirse cuando la mujer está infectada en el periodo intraparto, momento en el que la tasa de transmisión vertical puede alcanzar un 49%⁽¹⁵⁾.

Ante la sospecha de CHIKV en embarazadas, es necesario la búsqueda de signos de gravedad: fiebre superior a 39°C, trastornos neurológicos, hemorragias, contracciones uterinas, alteración del estado general o alteración en el registro cardiotocográfico fetal (RCTG) posterior a la semana 28. Ante cualquier signo de gravedad derivar a centro hospitalario que contemple un servicio obstétrico⁽¹⁴⁾. Se recomienda consultar a centro hospitalario ante la sospecha de CHIKV durante el tercer trimestre⁽¹⁴⁾. En el caso de formas comunes, es conveniente confirmar y descartar otra causa de fiebre como: listeria, pielonefritis, toxoplasmosis, malaria, dengue, etc⁽¹⁴⁾.

Adulto mayor

Son más propensos a presentar la enfermedad en forma grave, atípica e incluso la muerte. Los adultos mayores de 65 de años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor a los adultos más jóvenes (menor de 45 años)⁽¹⁷⁾. Aunque no está claro por qué los adultos mayores tienen más riesgo de enfermedad grave. Este grupo de edad presenta con mayor frecuencia una enfermedad subyacente o una respuesta inmune disminuida⁽¹⁸⁾.

Zika

Se estima que el periodo de incubación promedio es de 2 a 7 días⁽¹⁶⁾ y que el 80% de los pacientes son asintomáticos y oligosintomáticos. La infección por el ZIKV se presenta con un inicio súbito, con exantema de tipo maculopapular con una evolución céfalo-caudal y pruriginoso, que interfiere en las actividades diarias e incluso dificulta el sueño⁽¹⁶⁾, y puede estar acompañado de las siguientes manifestaciones:

- Fiebre, generalmente < 38.5°C
- Conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival
- Artralgias
- Mialgias
- Edema periarticular
- Cefaleas
- Náusea y vómitos
- Diarrea
- Complicaciones neurológicas

En las infecciones por ZIKV, no se han observado casos de alteración hemodinámica, como en las formas graves del dengue⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾.

El virus Zika se transmite principalmente a través de la picadura del mosquito *Ae. aegypti*, pero también se puede transmitir vía sexual de una persona que tiene el virus a su pareja, incluso si la persona infectada no presenta síntomas en ese momento. El virus Zika permanece en el semen durante más tiempo que otros líquidos corporales, incluidos el flujo vaginal, la orina y la sangre.

También el Zika puede representar un riesgo para la seguridad de la sangre. Se han reportado múltiples casos de transmisión del virus por transfusión de sangre en Brasil, y durante el brote que se produjo en la Polinesia Francesa, un 2,8% de los donantes de sangre tuvo resultados positivos en pruebas de laboratorio para identificar la presencia de Zika⁽²²⁾.

Compromiso del sistema nervioso

Las manifestaciones neurológicas pueden aparecer durante la fase aguda de la infección o después de ella. En general, el pronóstico es bueno, pero en algunos casos el cuadro clínico puede ser grave.

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la complicación neurológica más frecuente, en su forma clásica o en algunas de sus variantes (por ejemplo, el síndrome de Miller-Fisher). En comparación a otras manifestaciones de menor frecuencia como la encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomiелitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria, miелitis transversa y alteraciones de nervios craneales^(23,24).

Siempre que un paciente que resida o haya viajado a zonas con circulación del ZIKV y presente un cuadro clínico que afecta el sistema nervioso central, debe considerar la infección por el virus Zika como diagnóstico diferencial, al igual que en el caso de parejas sexuales de viajeros que hayan tenido relaciones sexuales sin protección.

Es importante tener presente que puede haber otros agentes infecciosos que también pueden causar las manifestaciones relacionadas al sistema nervioso y siempre se debe investigar esa posibilidad durante la anamnesis del paciente⁽¹⁶⁾.

Síndrome congénito relacionado a ZIKV

No existe un espectro completo de las manifestaciones fetales asociados a la infección intrauterina por el ZIKV. Hay evidencias que indican que las manifestaciones son más graves si la embarazada contrae la infección en el primer trimestre de gestación⁽²¹⁾, aunque también podría ocurrir durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Se han descrito abortos espontáneos, muertes fetales, alteraciones del sistema nervioso central y alteraciones articulares. Los casos graves presentarán microcefalia con hidrocefalia⁽²¹⁻²⁶⁻²⁷⁾. En algunos casos se presentan con agenesia cerebelar, así como ausencia del cuerpo caloso y anencefalia.

En un grupo de recién nacidos, en áreas de circulación del ZIKV, sin malformaciones macroscópicas, se observaron calcificaciones diagnosticadas por estudios de imagen⁽¹⁶⁾.

Se desconoce la etiopatogenia del compromiso articular o artrogriposis en los recién nacidos. Pudiendo ser secundario al compromiso grave del sistema nervioso central o bien a una acción directa del ZIKV sobre los tejidos articulares y óseos. Otras alteraciones asociadas a la infección por ZIKV que aún no se han descrito de manera sistemática son los trastornos en el sistema genito-urinario, hipoplasia pulmonar y cardiopatías⁽¹⁶⁾.

Se ha denominado síndrome congénito por Zika (tabla 4) a la siguiente asociación de síntomas y signos (clínicos o ultrasonográficos)⁽²⁸⁾:

TABLA 4: SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL SÍNDROME CONGÉNITO POR ZIKV

Síndrome congénito por Zika	
Calcificaciones placentarias	Anormalidades del cerebro con/sin microcefalia
Oligo/anhidramnios	Reducción/atrofia del volumen cerebral
Flujo en arteria cerebral anormal	Desarrollo cortical anormal
Restricción del crecimiento intrauterino	Hipoplasia del cuerpo caloso
Artrogriposis	Calcificaciones cerebrales y del cerebelo
Piel del cuero cabelludo redundante	Hipoplasia cerebelosa
Deformidades en los pies	Calcificaciones subcortical
Cataratas y calcificaciones oculares	Muerte fetal

Fuente: Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenario con alta circulación del virus Zika: documento destinado a profesionales de la salud⁽²⁸⁾.

Fiebre Amarilla

La fiebre amarilla es una enfermedad infecciosa viral aguda de corta duración, producida por el virus de fiebre amarilla, cuyas manifestaciones clínicas son muy variables, desde las formas asintomáticas, pasando por modalidades leves con sintomatologías inespecífica, hasta la fiebre hemorrágica clásica, de alta letalidad.

La evolución de la enfermedad puede incluir tres etapas clínicamente evidentes: Etapa de infección, remisión e intoxicación (tabla 5).

TABLA 5: ETAPAS CLÍNICAS DE LA FIEBRE AMARILLA⁽²⁹⁾

Días	Etapa Clínica	Signos y síntomas	Laboratorio
0-3	Infección	Fiebre Cefalea Mialgias Náuseas y vómitos Anorexia Dolor lumbosacro Fotofobia	Viremia leucopenia
3-4	Remisión	Disminución de la fiebre y síntomas	Proteinuria
4-10	Intoxicación	Fiebre Ictericia Hematemesis Epistaxis Melena Oliguria Postración Shock Estupor	Leucopenia Tromocitopenia AST ↑ Proteinuria Alt. Coagulación ECG: bradicardia sinusal

*Incubación entre 3 a 6 días

Fuente: Control de la fiebre amarilla: guía práctica. Washington, D.C: OPS 2005

Etapa de infección

Corresponde al inicio de los síntomas y que incluye la fase de viremia, tiene comienzo abrupto, con fiebre elevada (<39°C), escalofríos, cefaleas, náuseas, mareo, malestar general y mialgias, especialmente en la zona lumbar. Al examen físico, el paciente se encuentra febril, postrado y con congestión de las conjuntivas. A veces se observa bradicardia acompañada de fiebre. Las principales alteraciones que muestran las pruebas de laboratorio correspondientes a este período son leucopenia, neutropenia relativa, aumento de las transaminasas y albuminuria. El periodo de infección tiene una duración aproximada de 3 a 6 a días.

Etapa de remisión

Se inicia el tercer o cuarto día, el paciente presenta una mejoría transitoria (entre 24 a 48 horas), reduciéndose o desapareciendo la fiebre y los síntomas generales. El virus, en esta etapa, desaparece bajo la acción de la respuesta inmune. En las formas leves, el paciente inicia la fase de recuperación,

que dura entre 2 y 4 semanas. En general, los casos de fiebre amarilla resultan muy difícil de diagnosticar cuando la enfermedad aún no ha progresado hacia el periodo de intoxicación.

Alrededor de 15% al 25% de los casos los síntomas reaparecen con mayor compromiso sistémico y severidad⁽²⁹⁾.

Etapas de intoxicación

En este periodo predominan síntomas de insuficiencia hepática y renal, presentándose ictericia, hematemesis, melena u otras manifestaciones hemorrágicas, oliguria, albuminuria y postración intensa. Entre las variadas manifestaciones hemorrágicas se incluyen petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia o sangrado por los sitios de venopunción. En los casos fatales, además de la hepatitis, pueden ocurrir miocarditis, glomerulonefritis y encefalitis.

En los casos fatales, la hiperbilirrubinemia aparece en los primeros tres días, alcanzando niveles máximos entre el día sexto y octavo, cuando las condiciones del paciente son críticas. En aquellos no fatales, la hiperbilirrubinemia aparece más tarde y disminuye rápidamente. En todos los casos las transaminasas (AST, ALT) se elevan y en los casos fatales esto ocurre tempranamente. Algunas veces, el aumento de la aspartato aminotransferasa (AST) es mayor que el de la alanina aminotransferasa (ALT) debido, probablemente, al mayor compromiso miocárdico que hepático. La fosfatasa alcalina permanece normal o un poco aumentada⁽³⁰⁾.

La letalidad de los casos que evolucionan al periodo de intoxicación es de 50% aproximadamente. En la fase final el paciente presenta hipotensión, agitación psicomotora, estupor y coma. La muerte en general acontece entre el séptimo y el décimo día posteriores al inicio de los síntomas⁽²⁹⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ARBOVIROSIS: DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA Y FIEBRE AMARILLA

Las manifestaciones como la fiebre, artralgia, exantemas, mialgias, manifestaciones hemorrágicas, son atribuibles a un sinnúmero de enfermedades. Por esa razón se impone en algunos casos realizar el diagnóstico diferencial. Las enfermedades a considerar pueden variar en relación a las características epidemiológicas relevantes, tales como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición.

En la siguiente tabla se resume el diagnóstico diferencial entre infecciones por arbovirosis y otras afecciones con signos y síntomas similares.

TABLA 6: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ARBOVIROSIS: DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA Y FIEBRE AMARILLA

Enfermedad	Diagnóstico Diferencial
Enfermedad tipo Influenza	Influenza, sarampión, primoinfección por VIH, hantavirus.
Enfermedades con erupción cutánea	Rubéola, sarampión, escarlatina, infección meningocócica, toxicodermia, rickettsiosis, enterovirus, Parvovirus B19.
Enfermedad diarreicas	Rotavirus, otras infecciones entéricas.
Enfermedades con manifestaciones neurológicas	Enterovirus, herpes simplex, varicela, <i>Campylobacter</i> , <i>spp.</i> , West Nile.
Otras infecciones	Gastroenteritis aguda, malaria, leptospirosis, fiebre tifoidea, tífus, hepatitis viral, sepsis grave, choque séptico, infección por hantavirus.
Neoplasias malignas	Leucemia, linfoma y otras neoplasias.
Otros cuadros clínicos	Abdomen agudo (apendicitis, colecistitis), cetoacidosis diabética, acidosis láctica, leucopenia y trombocitopenia con y sin sangrado, trastornos plaquetario (púrpura), daño renal, dificultad respiratoria y trastornos de acidosis metabólica que ocasionen respiración de Kussmaul, lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica.

Fuente: Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirus. Washington, DC: OPS; 2016

DIAGNÓSTICO DE ARBOVIROSIS

Laboratorio general

Es de utilidad realizar un hemograma con recuento de plaquetas, pruebas hepáticas y de coagulación. Los pacientes podrían presentar leucopenia, trombocitopenia y una discreta elevación de las transaminasas.

Laboratorio específico

El virus del dengue, Zika y fiebre amarilla pertenecen al mismo género *Flavivirus* y se encuentra relacionados a otros virus como de la encefalitis japonesa y encefalitis del Nilo Occidental. La sospecha diagnóstica de los arbovirus se basa en las características clínicas, los lugares y fechas de viajes del paciente. Por ello, la confirmación por laboratorio deber ser realizada para la caracterización de los casos y brote.

El diagnóstico se realiza mediante métodos virológicos (detección del genoma viral, de antígenos virales o aislamiento viral) y/o por pruebas serológicas para la detección de anticuerpos.

Diagnóstico virológico (≤ 5 días de inicio de los síntomas)

Diagnóstico molecular: Durante la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad, la detección de la viremia se realiza con éxito en los primeros 5 días desde el inicio de los síntomas. Siendo la RT-PCR la técnica de elección para el diagnóstico, a través de una muestra de suero, plasma u orina sólo en el caso del ZIKV.

La utilidad de la detección de ZIKV en orina está cobrando mayor relevancia dada la corta viremia y la dificultad con el diagnóstico serológico. Se ha detectado carga viral alta en orina por un tiempo prolongado en la fase aguda, e incluso dos semanas de iniciados los síntomas, por lo que se considera como una muestra alternativa. Sin embargo, debido a que se requiere mayores estudios, se recomienda tomar la muestra al final de la fase aguda⁽¹⁶⁾.

Aislamiento viral: El aislamiento viral no se considera como diagnóstico de rutina y se recomienda únicamente para pruebas de investigación complementaria para la vigilancia en salud pública (identificación de serotipos, genotipos y linaje del virus).

Inmunohistoquímica para Fiebre amarilla: El estudio histopatológico con inmunohistoquímica en cortes de hígado (y otros tejidos) sólo se realiza para los casos fallecidos y la muestra debe ser derivada a centros internacionales para realizar este diagnóstico.

Diagnóstico serológico (> 5 días de inicio de los síntomas)

Los métodos serológicos son ampliamente utilizados en el diagnóstico de arbovirus, una vez que el virus desaparece del torrente sanguíneo y se observa la respuesta de anticuerpos. La detección de IgM a partir del 6º día de evolución confirma que ha habido una infección reciente, mientras que la presencia de anticuerpos IgG es indicativa de una infección pasada. Sin embargo en el dengue se ha observado que en una segunda infección, la IgG es detectada precozmente y en títulos altos y la IgM en estos casos es significativamente más baja que en la infección primaria pudiendo ser incluso indetectable.

Se ha descrito una reactividad cruzada en el grupo de los *flavivirus*, por lo tanto, frente a un caso con resultado IgM positivo (dengue, Zika y fiebre amarilla), se debe realizar el diagnóstico diferencial, de acuerdo a nexos epidemiológico, clínica y antecedente de la vacuna contra la fiebre amarilla.

Es importante precisar el antecedente de vacunación contra la fiebre amarilla y la fecha de ésta, ya que pueden detectarse anticuerpos post-vacunales, por lo que el diagnóstico debe ser interpretado cuidadosamente.

En Chile, la confirmación del diagnóstico de arbovirosis lo realiza el Instituto de Salud Pública (ISP), por lo que frente a una sospecha clínica, en el sistema público o privado, siempre deben derivarse las muestras al Subdepartamento de Enfermedades Virales del ISP (Tabla 7).

TABLA 7: CARACTERÍSTICAS DE LA TOMA DE MUESTRA PARA ARBOVIRUS⁽¹²⁾

Momento obtención de la muestra	Tipo de muestra	Volumen de la muestra	Almacenamiento y transporte	Utilidad
1 al 5° día inicio síntomas	Suero o plasma extraído en forma estéril, en tubo estéril, tapa rosca o goma	Adulto: 3 ml Pediátrico: 1ml	En frío con unidades refrigerantes, triple empaque. Temperatura 2-8°C	RT- PCR
>5° día de evolución	Suero o plasma extraído en forma estéril, en tubo estéril, tapa rosca o goma	Adulto: 3 ml Pediátrico: 1ml	En frío con unidades refrigerantes, triple empaque. Temperatura 2-8°C	Pruebas serológicas
6 y 12 días de evolución de los síntomas para Zika	Orina, 2° chorro envase estéril, tapa hermética	5- 10 ml orina	En frío con unidades refrigerantes, triple empaque. Temperatura 2-8°C	RT- PCR virus Zika
>12 días de evolución de los síntomas para Zika	Suero o plasma extraído en forma estéril, en tubo estéril, tapa rosca o goma	Adulto: 3 ml Pediátrico: 1ml	En frío con unidades refrigerantes, triple empaque. Temperatura 2-8°C	Análisis serológico virus Zika

Fuente: Protocolo de vigilancia epidemiológica de arbovirosis, Ord.B51 N° 1440; 2016⁽¹²⁾.

Es importante que el envío, mientras sea posible, se realice durante las primeras 48 horas acompañadas del formulario respectivo.

En el caso de sospecha de infección por virus Zika, no se requiere confirmación de laboratorio para sospechosos que cursen cuadros clínico leves. Es ISP sólo analizará aquellos casos que cumplan con las siguientes condiciones:

- Caso sospechoso en embarazadas, con antecedentes de viaje durante su embarazo a países con presencia de mosquitos Aedes o en Rapa Nui y/o Región de Arica y Parinacota, con o sin microcefalia fetal.
- Caso con antecedentes de viaje reciente a Rapa Nui y/o Región de Arica y Parinacota en las dos semanas previas.
- Estar cursando un cuadro clínico grave que requiera hospitalización, como por ejemplo: encefalitis, miocarditis, hepatitis, insuficiencia renal o cualquier otro cuadro neurológico grave.

- Caso de síndrome de Guillain-Barré que tenga antecedentes de haber estado en países con presencia de mosquitos *Aedes* o en Rapa Nui y/o región de Arica y Parinacota en el mes anterior previo al cuadro clínico.
- Madres de recién nacidos con microcefalia y que tengan antecedentes de viaje durante el embarazo a países con presencia de mosquitos *Aedes* o hayan visitado Rapa Nui o Región de Arica y Parinacota.

Consideraciones de bioseguridad

Todas las muestras biológicas (suero, plasma, orina o tejido fresco) se consideran potencialmente infecciosas⁽³¹⁾. Todo el personal de laboratorio debe cumplir con las precauciones estándar correspondientes, y seguir las prácticas de bioseguridad establecidas.

Formulario de notificación y envío de muestra

- Existe un formulario único para la notificación de enfermedades transmitidas por mosquitos, el cual se puede descargar desde el siguiente link:
http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/formulario_mosquitos_vectoros.pdf
- Formulario para el envío de la muestra ISP:
<http://formularios.ispch.cl/Externo/FormularioExterno.aspx>

MANEJO CLÍNICO

El tratamiento para los arbovirus, consiste en la atención clínica de los síntomas, debido a la inexistencia de un medicamento específico para estas afecciones, debiendo estar acompañada del monitoreo y la evaluación durante la fase sintomática de la enfermedad, sobre todo en el dengue, se debe mantener su evaluación durante dos días después de haber cedido la fiebre.

Es importante considerar:

- La procedencia del paciente y la situación epidemiológica del entorno.
- Determinar si el paciente presenta síntomas de arbovirus y, en caso afirmativo, el tiempo de evolución.
- Durante el monitoreo y evaluación posterior, buscar signos y síntomas de alarmas, los cuales proceden al choque por extravasación en los casos de dengue grave.
- Realizar un diagnóstico presuntivo y decidir su tratamiento, que puede ser ambulatorio o requerir hospitalización.

Manejo clínico del dengue

Es necesario garantizar el reconocimiento temprano, así como su clasificación según gravedad (tabla 1), con el fin de categorizar en dengue grave (tratamiento inmediato para evitar la muerte); signos de alarmas (prioridad mientras esperan para ser evaluados y tratados sin retraso), y no urgentes (que no cumplen con los criterios de dengue grave, ni presentan signos de alarma).

FIGURA 3: ALGORITMO DE INTERVENCIÓN DEL DENGUE

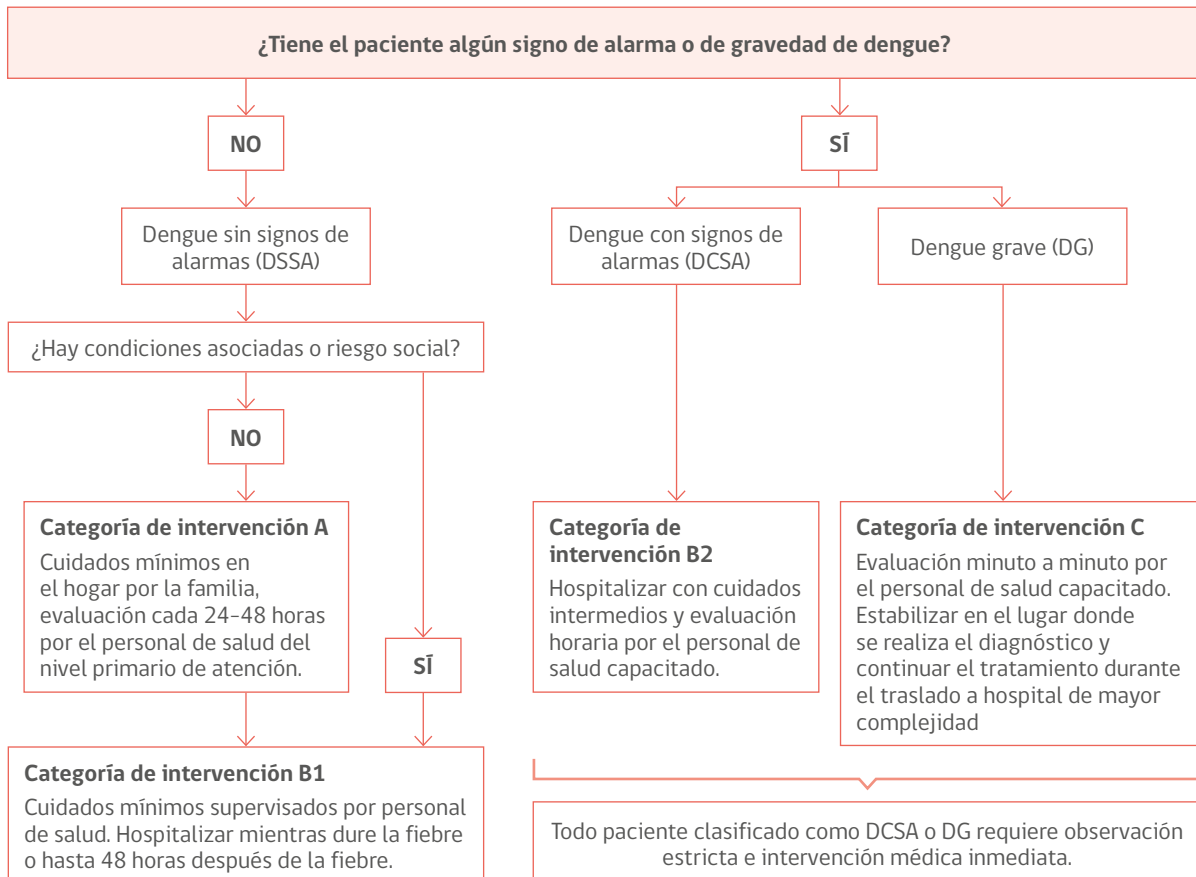


FIGURA 4: INTERVENCIÓN CLÍNICA DE DENGUE GRUPO A- DSSA

Categoría de intervención Grupo A- DSSA ⁽¹³⁾	
Manejo de casos	<p>Criterios de grupo</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Paciente sin signos de alarma (tabla1) ▸ Sin condiciones asociadas ▸ Sin riesgo social ▸ Tolera administración por vía oral y ▸ Micción normal en las últimas 6 horas.
	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hemograma al menos cada 48 horas (hematocrito, plaquetas y leucocitos) ▸ Detección por PCR si el tiempo de evolución es ≤ 5 días ▸ Detección por serología si el tiempo de evolución es mayor a 5 días
	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Reposo en cama ▸ Uso de mosquiteros durante fase febril en zonas con presencia de <i>Aedes aegypti</i>. ▸ Hidratación oral: aumento de aporte de líquido con sales hidratación u otros líquidos evitando bebidas gaseosas. ▸ Paracetamol: adultos: 500 mg/dosis cada 6 horas; dosis máxima diaria: 4g Niños: 10-15mg/kg/dosis c/6 horas; dosis máxima 500mg ▸ No administrar aspirina u otros antiinflamatorios no esferoidales (AINES) ▸ Contraindicado la vía intramuscular o rectal ▸ Pacientes con hematocrito estable puede continuar su atención en el hogar
	<p>Citas de control</p> <p>Evaluar inmediatamente si:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ presenta un signo de alarma o choque ▸ Presenta criterios de hospitalización (anexo D) ▸ No orina en 6 horas o más <p>Evaluar cada 48 horas en ausencia de los puntos anteriores (lo que se evalúa en cada cita de control)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ La evolución de la enfermedad ▸ Hematocrito (observar si aumenta progresivamente) ▸ Si la enfermedad continua activa (plaquetas siguen disminuyendo) ▸ Presencia de leucopenia ▸ Detectar los signos de alarma, si los hay <p>En estas citas de control habrá que</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Recaltar al paciente o quien lo acompaña, consultar inmediatamente si presentan uno o más signos de alarma.

FIGURA 5: INTERVENCIÓN CLÍNICA DE DENGUE GRUPO B1- DSSA

Categoría de intervención Grupo B1- DSSA y condiciones asociadas⁽¹³⁾	
Manejo de casos	<p>Condiciones asociadas: embarazo, menor de 1 año, adulto mayor, obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, daño renal, enfermedad hemolítica, hepatopatía crónica, paciente con tratamiento anticoagulante, otras.</p> <p>Riesgo social: vive solo o lejos de atención médica, falta de transporte, pobreza extrema</p>
	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hemograma al menos cada 48 horas (hematocrito, plaquetas y leucocitos) ▸ Detección por PCR si el tiempo de evolución es \leq a 5 días ▸ Detección por serología si el tiempo de evolución es mayor a 5 días
	<p>Tratamiento: Hospitalizar durante la fase febril o hasta 48 horas después de la fiebre</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hidratación vía oral. En caso de intolerancia, iniciar tratamiento intravenoso con cristaloides con lactato Ringer o solución salina al 0,9% a dosis de mantenimiento: (2 a 4 ml/kg/hora) y reiniciar la vía oral lo antes posible. ▸ Dar tratamiento sintomático igual al Grupo A. ▸ Uso de mosquiteros durante fase febril en zonas con presencia de <i>Aedes aegypti</i>. ▸ Entregar información al igual que grupo A
	<p>Para la condición asociada dar atención supervisada</p> <p>Vigilar/evaluar</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Signos de vitales ▸ Curva de temperatura ▸ Equilibrio hídrico ▸ Signos de alarma ▸ Laboratorio: según tipo de condición asociada (hematocrito, leucocitos, plaquetas cada 24 a 48 horas) ▸ Educación sobre los signos de alarma.
	<p>Citas de control</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Ver Grupo A.
	<p>Criterios de referencia al hospital (anexo D)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Presencia de cualquier signo de alarma ▸ Signo y síntoma relacionado a la extravasación del plasma ▸ Sangrado espontáneo ▸ Presencia de enfermedad concomitante (embarazo complicado, infección asociada)

FIGURA 6: INTERVENCIÓN CLÍNICA DE DENGUE GRUPO B2- DCSA

Categoría de intervención Grupo B2- DCSA ⁽¹³⁾	
Manejo de casos	<p>Criterio de grupo</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Caso de dengue con presencia de signos de alarma preferentemente a la caída de la fiebre, se debe hospitalizar
	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hemograma completo antes de hidratar al paciente ▸ Detección por PCR o serología de acuerdo al tiempo de evolución de los síntomas.
	<p>Tratamiento: Hospitalizar</p> <p>El no disponer de un hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Lactato de Ringer o Hartmann o solución salina 0.9%: 10ml/kg/en 1h. ▸ Reevaluar: si persisten signos de alarma y la diuresis es < 1ml/kg/h, repetir la carga con cristaloides isotónicos 1 o 2 veces más. ▸ Reevaluar: se observa mejoría clínica y la diuresis es ≥ 1ml/Kg/h, reducir el goteo a 5-7 ml/kg/h y continuar por 2 a 4 h. Si sigue la mejoría reducir a 3-5 ml/kg/h. Continuar el goteo a razón de 2-4 ml/kg/h por 2 a 4 horas según necesidad del paciente. ▸ Reevaluar estado clínico. Repetir hematocrito, si continua igual o tiene un aumento mínimo, continuar el goteo a razón de 2-4 ml/kg/h por 2 a 4 h más. ▸ Si hay deterioro de signos vitales o incremento rápido del hematocrito: tratar como Grupo C. ▸ Reevaluar el estado clínico del paciente, repetir el hematocrito y modificar la velocidad de infusión de líquidos. ▸ Reducir gradualmente la velocidad de los líquidos cuando el volumen de fuga de plasma disminuya o haya finalizado la fase crítica.
	<p>Criterios de mejoría clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Desaparición progresiva de los signos de alarma ▸ Remisión progresiva de la sintomatología general ▸ Signos vitales estables ▸ Diuresis normal o aumentada ▸ Disminución del hematocrito ▸ Buena tolerancia vía oral, recuperación del apetito. <p>Evaluación horaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Signos vitales y perfusión periférica hasta 4 h después finalizado fase crítica. ▸ Diuresis hasta 4 a 6 h después de fase crítica ▸ Hematocrito antes y después de la reanimación con líquidos, luego cada 12 a 24 h. ▸ Glicemia cada 12 a 24 h. ▸ Otros estudios (según órgano afectado y enfermedad asociada)

FIGURA 7: INTERVENCIÓN CLÍNICA DE DENGUE GRUPO C- DG

Categoría de intervención Grupo C- DG ⁽¹³⁾	
Manejo de casos	<p>Criterio de grupo</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave del plasma. Choque evidente por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías e hipotensión en fase tardía. 2. Sangrado grave, según evaluación médica. 3. Compromiso grave de órganos: daño hepático (AST o ALT \geq 1000UL) sistema nervioso central, corazón u otros órganos.
	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hemograma completo ▸ Detección por PCR o serología de acuerdo al tiempo de evolución de los síntomas. ▸ Pruebas según órgano afectado
	<p>Tratamiento: Hospitalizar</p> <p>El no disponer de un hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ ABC y monitoreo de signos vitales cada 5 a 30 minutos. ▸ Oxigenoterapia. ▸ Hidratación con cristaloides (lactato de Ringer o solución salina 0,9%) a 20 ml/kg/h en 15 a 30 min (embarazada y adulto mayor los bolos se administran a 10ml/kg/h en 15 a 30 minutos). ▸ Si desaparecen los signos de choque, disminuir el volumen de líquidos a 10ml/kg/h; continuar por 1 a 2 h. Repetir el hematocrito. ▸ Si evoluciona satisfactoriamente, disminuir el goteo a razón de 5-7 ml/kg/h, por 4 a 6 h; continuar a razón de 3-5 ml/kg/h por 2 a 4 horas, luego mantener a 2- 4 ml/kg/h por 24 a 48 h. ▸ Si no hay mejoría, administrar un segundo bolo con lactato de Ringer o solución salina 0,9% a 20ml/kg/h en 15 a 30 min. (embarazada y adulto mayor los bolos se administran a 10ml/kg/h en 15 a 30 min). Si hay mejoría, disminuir el goteo a 10ml/kg/h y continuar por 1 a 2 horas. Si sigue la mejoría, continuar la reducción del goteo como se mencionó antes. ▸ Si no hay mejoría repetir tercer bolo con lactato de Ringer o solución salina 0,9% a 20ml/kg/h en 15 a 30 minutos. ▸ Si hay mejoría, disminuir el goteo a 10ml/kg/h y extender por 1 a 2 horas. Si continua la mejoría, disminuir el goteo a 5-7ml/kg/h, por 4 a 6 h y seguir la reducción del goteo como se mencionó antes. ▸ Repita hematocrito. Si continua alto en comparación con el de base, se puede seguir con cristaloides o cambiar la solución cuarta a coloides. Reevaluar después de la reanimación. Si se observa mejoría, cambiar a solución cristaloides 10ml/kg/h, por 1 a 2 h y continuar la reducción del goteo como se mencionó antes. ▸ Si el paciente continúa en choque, administrar coloides por segunda vez en la misma dosis y tiempo. Continuar con cristaloides según indicación anterior. ▸ Paciente continua inestable y el hematocrito disminuye, transfundir sangre o derivados inmediatamente. <p>Tratamiento de la hemorragia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Glóbulos rojos 5-10ml/kg/ o sangre reconstituida ▸ No mejora, evaluar nuevamente la situación hemodinámica. ▸ Evaluar la función de la bomba (miocardiopatía, miocarditis) defina el uso de aminos. ▸ Evaluar las condiciones concomitantes. ▸ Valorar la acidosis persistente y el riesgo de hemorragia oculta y tratarlas.

FIGURA 8: CRITERIOS DE ALTA DEL DENGUE**Criterios de alta para categorías B1, B2 y C****Todos estos criterios deben cumplirse a la vez:**

- Ausencia de fiebre por 48 horas, sin haberse administrado antipiréticos
- Mejoría de estado clínico:
 - Bienestar general
 - Buen apetito
 - Estado hemodinámico normal
 - Diuresis normal o aumentada
 - Sin dificultad respiratoria
 - Sin evidencia de sangrado
- Recuento de plaquetas con tendencia ascendente
- Hematocrito estable sin administración de líquidos intravenosos.

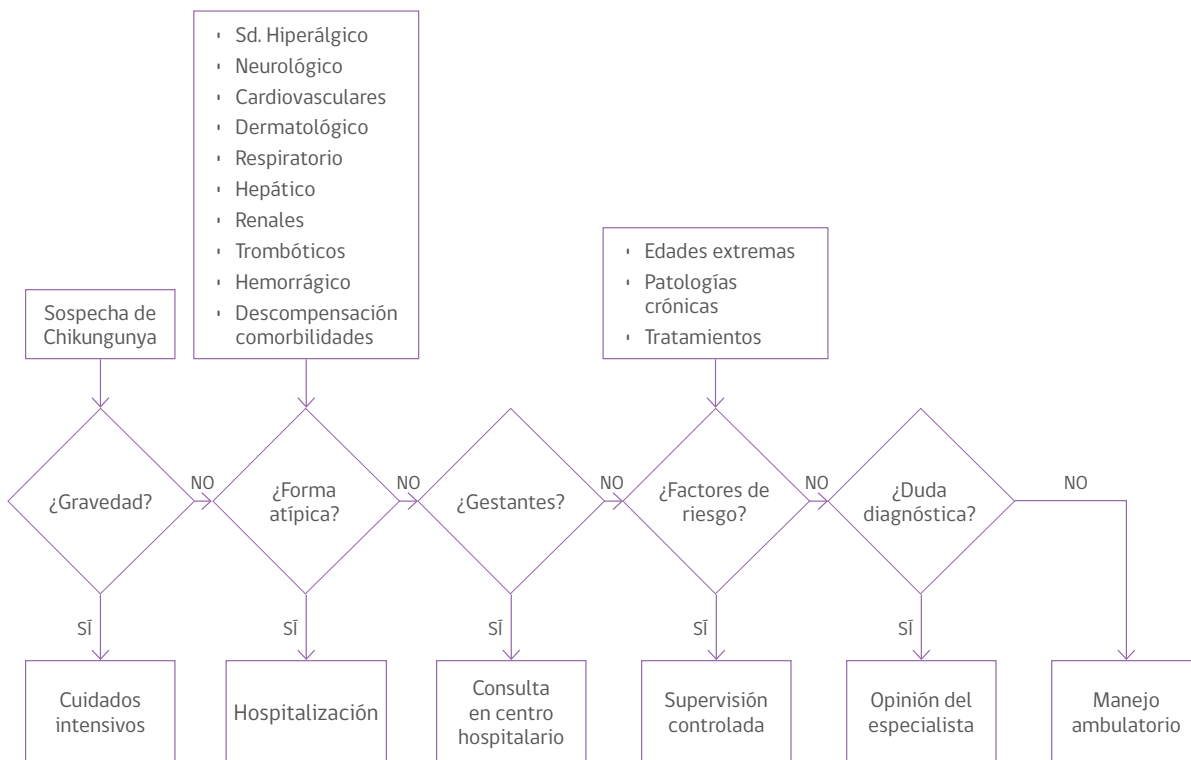
Manejo clínico de chikungunya

Si se sospecha de un paciente con chikungunya, habrá que responder las siguientes preguntas:

- ¿En qué fase se encuentra? (aguda/subaguda/crónica).
- ¿Presenta alguna manifestación no articular? ¿Algún signo clínico de gravedad, formas atípicas o complicadas?
- ¿Presenta factores de riesgo de formas graves? (enfermedades crónicas, edades extremas o embarazo).
- ¿Cuál es el estado hemodinámico y de hidratación del paciente?

Las preguntas están orientadas a la identificación de signos de clínicos de gravedad, formas atípicas o complicadas, factores de riesgo que justifican la derivación del paciente al ingreso hospitalario, o tratamiento ambulatorio (figura 9).

FIGURA 9: ALGORITMO DE ORIENTACIÓN PARA EL MANEJO DE CASOS SOSPECHOSOS POR CHIKV



Fuente: Recomendaciones de la guía francesa para el manejo de la fiebre chikungunya. 2014⁽¹⁴⁾

FIGURA 10: INTERVENCIÓN CLÍNICA CHIKUNGUNYA FASE AGUDA

Intervención Fase Aguda - CHIKV (Primeras 3 semanas)	
Manejo de chikungunya	<p>Propósito:</p> <p>Controlar la fiebre, el dolor, corregir la deshidratación, tratar eventuales disfunciones de órganos y prevenir el riesgo iatrogénico y las repercusiones funcionales. Dado la inexistencia de un tratamiento antiviral eficaz, el tratamiento es sintomático.</p>
	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos, proteína C reactiva) ▸ Detección por PCR si el tiempo de evolución es ≤ a 5 días ▸ Detección por serología si el tiempo de evolución es mayor a 5 días
	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Reposo durante la fase febril con uso de mosquitero, en zonas de presencia de <i>Aedes aegypti</i>. ▸ En presencia de edema, retirar anillos y otros torniquetes y aplicar hielo o inmovilización relativa (órtesis nocturna). ▸ Si la evolución es desfavorable durante más de una semana y con riesgo de pérdida funcional, se recomienda la prescripción de ejercicios de movilización activo-pasiva y de fisioterapia analgésica para los dolores refractarios de los analgésicos. ▸ Mantener hidratado por vía oral, parenteral y suspensión de diuréticos.
	<p>Tratamiento analgésico⁽¹⁴⁾</p> <p>Primera línea: paracetamol (nivel 1), dosis máxima de paracetamol para adultos, 4g al día. Niños, 10mg/kg cada 6 horas.</p> <p>Evitar la Administración de AINE, ácido acetilsalicílico (riesgo de complicación hemorrágica y síndrome de Reye).</p> <p>Segunda línea: opiáceos débiles (nivel 2), cuando el paracetamol resulta ineficaz.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Tramadol, solo o combinado con paracetamol: <ul style="list-style-type: none"> - Niños de 3 a 12 años de edad, vía intramuscular, intravenosa u oral, 1mg/kg/dosis, cada 4 o 6 horas, según dolor. Dosis máxima 400mg/d. - Adultos, 50-100 mg cada 4 o 6 horas. Dosis máxima 400mg/d; mayores de 75 años de edad, dosis máxima 300 mg/d. ▸ Codeína con paracetamol (administrar la dosis terapéutica mínima por el menos tiempo posible) <ul style="list-style-type: none"> - Niños de 12 a 18 años de edad, 30 a 60 mg cada 6 horas, dosis máxima de 240 mg/d. - Adultos, 30-60 mg cada 4 o 6 horas, dosis máxima 360 mg/d.

Otras indicaciones

- Determinar el estado hemodinámico del paciente e iniciar hidratación intravenosa si lo requiere.
- Determinar la gravedad y adoptar conductas específicas con respecto al paciente que presenta enfermedad concomitante.
- Iniciar el tratamiento de las complicaciones graves conjuntamente con los especialistas pertinentes. Las formas graves deben tratarse en hospitales de alta complejidad, según las medidas convencionales de reanimación médica.

Embarazadas

- El tratamiento sintomático recomendado es paracetamol, sin exceder la dosis máxima 4g al día.
- Contraindicado el uso de AINES, incluidos el ácido acetilsalicílico y medicamentos de uso tópicos.
- Si presenta infección al término del embarazo, es esencial consultar la opinión del obstetra.

Recién nacidos y niños

- En casos de sospecha de transmisión vertical, observaciones neonatal prolongada por 7 días.
- Confirmación de viremia de la madre, controlar al recién nacido durante al menos 5 días:
- Temperatura corporal
- Calidad del amamantamiento
- Signos de dolor
- Estado de la piel
- Hidratación
- Contraindicado el uso de AINE a lactantes menores de 3 meses de edad.
- Contraindicado el uso de codeína en menores de 12 años (excepto tras la consulta con el especialista).

FIGURA 11: INTERVENCIÓN CLÍNICA CHIKUNGUNYA FASE SUBAGUDA

Intervención Fase Subaguda - CHIKV (21 días al 3ºmes)	
Manejo del chikungunya	<p>Propósito:</p> <p>Aliviar el dolor y la progresión de la inflamación, así como mitigar las consecuencias del proceso inflamatorio: rigidez articular, pérdida del tono muscular, desacondicionamiento físico. El tratamiento es indicado por el médico general en base a la situación clínica, afecciones concomitantes y la situación socioeconómica del paciente⁽¹⁴⁾.</p>
	<p>Evaluación</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Es preciso evaluar dolor que presente el paciente. ▸ Evaluar molestias funciones causadas por el proceso inflamatorio crónico. ▸ Valorar el impacto funcional que ocasiona la enfermedad. ▸ Realizar radiografía, salvo de existir duda diagnóstica o lesiones graves. ▸ Solicitar la opinión de un especialista de reumatología en cuadro inflamatorio con poliartritis dolorosa e incapacitante y persistente transcurridas las seis semanas de evolución o de hallarse erosiones óseas.
	<p>Tratamiento</p> <p>Manejo del dolor</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Analgésico (nivel 1, 2 y antineuropáticos) y con antiinflamatorio no esteroideos (AINES). ▸ El analgésico nivel 3 sólo se considera en caso de fracaso del tratamiento analgésico nivel 2, siempre y cuando, el tratamiento antiinflamatorio haya sido bien conducido y se aconseja recurrir a la opinión de un especialista. ▸ Se debe prevenir sobre los riesgos de sobredosis en caso de automedicación y sobre los potenciales efectos adversos. <p>Manejo de la inflamación:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Si se administra AINE, se recomienda la dosis máxima diaria (considerando las precauciones correspondientes) procurando abarcar la noche con una dosis vespertina o una formulación de liberación prolongada y dar tratamiento de manera escalonada. ▸ Se recomienda efectuar una evaluación a la primera semana de la eficacia de los AINE (dosis y horarios). Una respuesta insuficiente al décimo día debe justificar el cambio de tipo de AINE. ▸ Si la tolerancia es buena, continuar tratamiento durante varias semanas así como realizar posteriormente una suspensión gradual. ▸ La corticoterapia sistémica se reserva para formas poliarticulares muy inflamatorias, asociadas a tenosinovitis, sinovitis activa, resistencia a los AINE o cuando esos medicamentos estén contraindicados: <p>Prednisona 10mg/día por 5 días, con reducción progresiva durante un periodo de 10 días; en caso grave se puede administrar una dosis de 0,5mg/kg/día durante 5 días con un reducción progresiva en un periodo de 10 días.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ En todos los casos, la duración total de la corticoterapia debe ser inferior a 4 semanas. <p>Tratamiento antiinflamatorio local (tópico, incluida la infiltración)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Se indica en los casos de tenosinovitis, bursitis, síndrome del túnel carpiano, capsulitis o sinovitis que no están suficientemente controlados con el tratamiento oral. No se recomienda la descompresión quirúrgica debido al riesgo existente de cicatrización inadecuada y de algodistrofia. ▸ En esta fase no está indicado iniciar tratamiento con un agente antirreumático específico de tipo FAME (Fármaco modificadores de la Enfermedad) como el metotrexato antes de las 8 semanas de evolución. Este tratamiento sólo se recomienda en el caso de pacientes afectados de una poliartritis crónica, tras la aprobación del especialista en reumatología y la existencia de indicios que señalen un reumatismo inflamatorio.
	<p>Fisioterapia</p> <p>Se evalúa en función de las lesiones y de las repercusiones generales (dolor, autonomía, empleo, calidad de vida, desacondicionamiento físico). Con el objetivo de establecer un programa de rehabilitación específica.</p>

FIGURA 12: INTERVENCIÓN CLÍNICA CHIKUNGUNYA FASE CRÓNICA

Fase Crónica – CHIKV (a partir 4º mes)	
Manejo del chikungunya	<p>Propósito:</p> <p>Evitar la evolución potencialmente destructiva, reducir el impacto funcional y psicosocial así como mejorar la calidad de vida.</p> <p>El reumatismo inflamatorio crónico post-infección, con o sin destrucción articular, precisa de la opinión de un reumatólogo, como parte de una consulta multidisciplinario.</p> <p>En esta fase es importante realizar la derivación al especialista (reumatólogo, kinesiólogo) para el tratamiento específico.</p>

Manejo clínico del Zika

La infección por ZIKV es generalmente asintomática y en los casos sintomáticos su curso es autolimitado, los pacientes a menudo no necesitan tratamiento e incluso, no buscan asistencia médica. No existe una vacuna ni tratamiento específico de la enfermedad, por lo que las medidas de atención están dirigidas al alivio de los síntomas⁽¹⁶⁾.

FIGURA 13: INTERVENCIÓN CLÍNICA PARA ZIKA

Pauta para la atención del virus Zika ⁽¹⁶⁾	
Manejo del Zika	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Detección por PCR si el tiempo de evolución es ≤ a 5 días ▸ Detección por serología si el tiempo de evolución es mayor a 5 días <p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Reposo relativo mientras dure la fiebre. ▸ Uso estricto de mosquitero en fase sintomática en zonas de presencia de <i>Aedes aegypti</i>. ▸ Uso de repelentes (DEET, IR3535 o Icaridina) ▸ Ingesta de líquido adecuado <ul style="list-style-type: none"> - adultos, 6 vasos de 250 ml o más por día - niños, libre demanda. ▸ Paracetamol (en caso de dolor o fiebre) <ul style="list-style-type: none"> - adultos, 500mg/dosis cada 6 horas. Dosis máxima diaria 4g - niños, 10-15mg/kg/dosis cada 6 horas ▸ No administrar ácido acetilsalicílico a niños. ▸ Antihistamínico: En caso de prurito significativo <ul style="list-style-type: none"> - Clorfenamina: <ul style="list-style-type: none"> - Niños, <ul style="list-style-type: none"> - No está indicado el uso de clorfenamina en lactantes. - 2 a 6 años de edad, 1mg cada 4 a 6 horas. Dosis máxima diaria 6mg. - 6 a 12 años de edad, 2mg cada 4 a 6 horas. Dosis máxima diaria 12mg. - >12 años de edad y adultos, 4mg cada 4 a 6 horas. Dosis máxima diaria 24mg. - Adultos, 4mg cada 4 a 6 horas. Dosis máxima diaria, 24 mg. - Loratadina: adultos y niños > 10 años de edad, 5 a 10 mg cada 12 horas. ▸ Gotas refrescantes oculares (lágrimas artificiales) <p>Otras indicaciones</p> <p>Recalcar al paciente o quien lo acompaña, de consultar inmediatamente a centros de atención médica en caso de sensación de hormigueo o adormecimiento de las extremidades.</p>

FIGURA 14: INTERVENCIÓN CLÍNICA SÍNDROME GUILLAIN- BARRÉ ASOCIADO A INFECCIÓN POS ZIKV

Manejo Síndrome Guillain-Barré asociado a la infección por ZIKV⁽³²⁾	
Manejo del Zika en Síndrome Guillain-Barré	<p>Inmunoterapia</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ La plasmaféresis y la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) son igualmente efectivas en el tratamiento de SGB. ▸ La elección del tratamiento debe ser acorde a los recursos existentes, al lugar específico donde se esté llevando a cabo el tratamiento y al criterio médico según la condición del paciente. ▸ Ante la utilización de IgIV el clínico debe estar alerta para detectar posibles efectos adversos, como meningitis química o insuficiencia renal en pacientes de riesgo (ejemplo, pacientes con enfermedades crónicas, diabetes o deshidratación extrema). ▸ No se sugiere la utilización de inmunoterapia en la formas de progresión clásica que sean consideradas leves.
	<p>Rehabilitación</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Se recomienda un programa de rehabilitación de forma temprana, desde la hospitalización, y continuar durante toda la evolución de la enfermedad y secuelas. ▸ Durante la fase aguda el propósito es prevenir las contracturas y las úlceras por presión. ▸ La fatiga es un síntoma frecuente en la fase crónica, el que debe manejarse con la prescripción de actividad física progresiva, de acuerdo a las condiciones de tolerancia de cada paciente.
	<p>Tratamiento del dolor</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Se recomienda la utilización de paracetamol, AINES y en caso necesario se sugiere el uso de fármacos para el tratamiento de dolor neuropático crónico para el dolor moderado e intenso. ▸ El uso de antidepresivos tricíclicos no se aconseja en la fase aguda por sus potenciales efectos secundarios en relación al ritmo cardiaco, pero puede ser muy útil para el manejo del dolor crónico
	<p>Apoyo psicosocial</p> <p>El médico tratante debe considerar el uso de antidepresivo en cada etapa de la evolución del cuadro clínico. El tratamiento farmacológico será determinado de forma individualizada por el médico tratante.</p>

FIGURA 15: INTERVENCIÓN CLÍNICA EN GESTANTES CON ZIKV

Gestantes con Zika ⁽²⁸⁾	
Manejo del Zika en gestantes	<p>Reposo y aislamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Evitar el contacto del paciente infectado con mosquito <i>Ae. aegypti</i>, durante la primera semana en fase viremia. ▸ Utilización de mosquiteros en zonas de presencia de <i>Ae. aegypti</i>. ▸ El personal de salud debe protegerse utilizando repelentes, así como vestimenta de manga y pantalón largo en zonas presencia de <i>Ae. aegypti</i>.
	<p>Fiebre</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Paracetamol 500mg/vía oral cada 6 o 8 horas. No exceder los 4g/día ya que puede asociarse a daño hepático de la gestante. Se puede acompañar de medios físicos (paños húmedos, escasa ropa, o ducha).
	<p>Cefalea</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Administrar paracetamol, en la misma dosis que para el control de la fiebre. ▸ No administrar ácido acetilsalicílico por riesgo de sangrado. ▸ No administrar AINES por sus efectos en caso que la infección corresponde a dengue o chikungunya.
	<p>Prurito:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ No hay pruebas científicas que respalden ni contraindiquen el uso de medicamentos tópicos y la experiencia clínica sugiere que son seguros: <ul style="list-style-type: none"> - Calamina (loción) o cremas con base de mentol - Antihistamínicos tipo 1, en caso de prurito intenso.
	<p>Hidratación</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Se recomienda la toma constante de líquidos para prevenir la deshidratación que puede ser ocasionada por pérdida insensible (fiebre, sudor, etc.) o por vómitos.

Manejo clínico de Fiebre Amarilla

No existe un tratamiento específico para la enfermedad, tampoco se dispone de drogas antivirales realmente eficaces que puedan ser utilizadas de rutina o de primera elección para atenuar el cuadro clínico⁽²⁹⁾.

FIGURA 16: INTERVENCIÓN CLÍNICA DE FIEBRE AMARILLA ETAPA DE INFECCIÓN Y REMISIÓN

Etapa de Infección y Remisión ⁽²⁹⁾	
Manejo Fiebre amarilla	<p>Pruebas de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Hemograma completo ▸ Detección por PCR si el tiempo de evolución es \leq a 5 días ▸ Detección por serología si el tiempo de evolución es mayor a 5 días
	<p>Tratamiento</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Reposo ▸ Uso estricto de mosquitero en fase febril en zonas de presencia de <i>Aedes aegypti</i>. ▸ Prevenir y corregir la deshidratación y electrolitos ▸ Paracetamol <ul style="list-style-type: none"> - adultos, 500mg/dosis cada 6 horas. Dosis máxima diaria 4g - niños, 10-15mg/kg/dosis cada 6 horas ▸ No administrar ácido acetilsalicílico o AINEs. ▸ Tratamiento de otras infecciones
	<p>Evaluar inmediatamente si:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Presenta signos o síntomas de la etapa de intoxicación: <ul style="list-style-type: none"> - Leucopenia - Plaquetopenia - Oliguria - Hemorragias - Compromiso hemodinámico
	<p>Evaluar cada 24 horas en ausencia de los puntos anteriores (lo que se evalúa)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Evolución de la enfermedad ▸ Presencia de signos y síntomas de la etapa intoxicación ▸ Daño renal o hepático

FIGURA 17: INTERVENCIÓN FIEBRE AMARILLA ETAPA DE INFECCIÓN

Etapa Intoxicación ⁽²⁹⁾	
Manejo de Fiebre amarilla	<p>Tratamiento: Hospitalización y derivación a centro de manejo de paciente crítico.</p> <p>En esta etapa se recomienda instaurar terapia de sostén y brindar una vigilancia estrecha a través de monitoreo de líquidos, electrolitos, signos vitales y temperatura. El manejo se realiza en unidades de cuidados intensivos con monitoreo y medida de apoyo general que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Aporte de fluidos ▸ Soporte ventilatorio ▸ Drogas vasoactivas ▸ Oxigenoterapia ▸ Prevención de la hipoglucemia ▸ Corrección de acidosis metabólica ▸ Manejos de la coagulopatía ▸ Soporte renal. <p>Otras indicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Uso antiemético para controlar vómitos ▸ Uso de bloqueadores H2, para proteger la mucosa gástrica, previenen el sangrado gástrico ▸ No realizar transfusión de forma rutinaria, ya que no tiene efecto en pacientes en estado de shock o aquellos con daño hepático severo

PREVENCIÓN

Inmunización

La vacuna contra la fiebre amarilla se debe administrar al menos 10 días antes de entrar a una zona endémica, ya que es posible que la inmunidad protectora no se alcance al menos hasta transcurrido este tiempo. La vacuna es eficaz, segura y se utiliza para la inmunización activa de niños y adultos contra la infección por el virus de la fiebre amarilla. La OMS sólo recomienda una dosis, capaz de proteger a la persona inmunizada contra la enfermedad por el resto de su vida, sin que sea necesario administrar ningún refuerzo.

Posología

Población pediátrica:

- Niños de 9 meses y mayores: Una sola dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituida.
- Niños de 6 a 9 meses: La vacunación contra la fiebre amarilla no se recomienda excepto en circunstancias concretas y de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles, en cuyo caso la dosis debe ser la misma que para los niños de 9 meses y mayores.
- Niños de menos de 6 meses: Está contraindicado.

Adultos mayores:

- La dosis es la misma que para los adultos de 0,5 ml.

Contraindicaciones

La vacuna contra la fiebre amarilla no se debe administrar a personas con:

- Reacción de hipersensibilidad severa al huevo, proteínas de pollo, o cualquier componente de vacuna de fiebre amarilla.
- Reacciones graves de hipersensibilidad (por ejemplo; anafilaxis) después de una inyección anterior de cualquier vacuna contra la fiebre amarilla.
- Inmunodeficiencias primarias o adquiridas como por ejemplo a consecuencia de tratamientos con corticoides sistémicos (en dosis superiores a las usadas por vía local o en inhalación), o debida a radioterapia o medicamentos citotóxicos.
- Historia de disfunción del timo (incluyendo timoma, timectomía y uso de timoglobulina).
- Infección sintomática por VIH.
- Infección asintomática por VIH cuando se acompaña de función inmune disminuida probada (células CD4 < 200/ μ L).
- Niños menores de 6 meses: Se han descrito casos de encefalitis post-vacuna en menores de 4 meses, por lo que la vacuna está contraindicada para menores de 6 meses ⁽³³⁾.
- Enfermedad febril (no es contraindicación, es indicación de posponer la vacunación).
- Mujeres durante lactancia materna en menores de 6 meses, si no es posible suspender la lactancia.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Lactantes entre 6 a 9 meses de edad: Sólo deberían vacunarse si los riesgos de contraer fiebre amarilla son elevados y el viaje no puede ser pospuesto.
- Lactancia materna en niños entre 6 a 9 meses de edad.
- Adultos > 60 años. Aumenta el riesgo de efectos adversos serios.
- Embarazo: En cualquier trimestre, sólo deberían vacunarse si los riesgos son elevados de contraer fiebre amarilla y el viaje no puede posponerse.
- Inmunodeficiencia leve: consultar especialistas que valore el grado de inmunosupresión antes de recibir vacuna de fiebre amarilla, así como la duración de efecto inmunosupresor de distintos medicamentos.

El médico deberá ponderar en cada caso individual el riesgo de exposición contra el riesgo de inmunización y considerar otros medios alternativos de protección.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes ocurridas después de la administración de la vacuna fueron reacciones locales (dolor, enrojecimiento, hematoma, induración, hinchazón), cefaleas, náuseas, diarrea, vómitos y mialgias.

Los efectos adversos serios son:

- Enfermedad neurotrópica (conocida como YEL-AND) con una tasa de incidencia 0,25–0,8 por 100.000 dosis de vacuna. La enfermedad neurotrópica se puede manifestar como fiebre elevada acompañada de cefaleas que pueden evolucionar a confusión mental, letargo, encefalitis/encefalopatía y meningitis. Se han descritos algunos casos de mortalidad y complicaciones neurológicas graves. El riesgo mayor es la población de lactantes menores de 6 meses y adultos mayores de 60 años⁽³⁴⁾.

La enfermedad neurotrópica también incluye convulsiones, síndrome de Guillain -Barré y déficit neurológicos focales.

- Enfermedad viscerotrópica (conocida como YEL-AVD y anteriormente descrita como "Fallo Órgano-Sistémico Múltiple Febril") con una tasa de incidencia de 0,25–0,4 por 100.000 dosis de vacuna, se produce dentro de la primera semana después de la vacunación contra la fiebre amarilla con mortalidad similar a la enfermedad⁽³⁴⁾.

La enfermedad viscerotrópica puede manifestarse por fiebre, fatiga, mialgias, cefaleas e hipotensión y puede evolucionar en acidosis metabólica, citólisis muscular, hepática, linfocitopenia y trombocitopenia, fallo renal o respiratorio.

La tasa de incidencia de YEL-AVD en personas \geq 60 años es de 1,2 por 100.000 dosis. La tasa es mayor en personas mayor o igual a 70 años⁽³⁵⁾.

Dosis y administración de la vacuna antiamarilla y uso simultáneo con otras vacunas

La vacuna contra la fiebre amarilla debe aplicarse por vía subcutánea en una sola dosis de 0,5 mL, o intramuscular en el músculo deltoides.

- No existen antecedentes de una mayor frecuencia de efectos adversos si se administra simultáneamente con vacuna: B.C.G., Polio, Difteria-Tetanos-Pertussis, Hepatitis A, Hepatitis B, Influenza, Sarampión-Rubiola-Parotiditis, Cólera, Fiebre Tifoidea y Varicela, siempre y cuando se administren en sitios de punción diferentes⁽³⁶⁾.
- La inmunogenicidad no se ve afectada cuando la vacuna fiebre amarilla es administrada con otras vacunas, excepto con la vacuna SRP debiéndose respetar un intervalo mínimo de 30 días, ya que se ven afectados los niveles de anticuerpos de los antígenos de fiebre amarilla, rubéola y parotiditis. En aquellos casos que no sea posible administrar las vacunas en el intervalo indicado, debido a que realizarán un viaje a un área que requiera protección contra la fiebre amarilla, se pueden administrar de forma simultánea⁽³⁷⁾.
- La vacuna contra la fiebre amarilla no se puede administrar en forma simultánea con otras vacunas vivo (BGC y Varicela), se debe respetar un intervalo mínimo de cuatro semanas (28 días) entre las aplicaciones.

Protección contra picadura de mosquito

En zonas endémicas con presencia del mosquito y evidencia de transmisión de arbovirus, las medidas son las siguientes:

- Prevención de la picadura: uso de mosquiteros en ventanas, puertas y otros puntos de entrada a la vivienda y uso de mosquiteros en siestas diurnas.
- Control del mosquito: eliminar los sitios de reproducción del mosquito, incentivando hábitos y conductas en la comunidad que favorezcan la eliminación de reservorios de agua peri e intradomiciliarios, mejorando de las condiciones de saneamiento básico y ordenamiento ambiental a nivel individual y comunitario.
- Uso de ropa adecuada, en lo posible de color claro, mangas y pantalones largos, zapatos cerrados y el uso de insecticida con permetrina 0,2- 0,5% en spray en la ropa. Este insecticida debe ser aplicado solamente en la ropa y mosquiteros de puertas, ventanas, cama, cunas y coches, no directamente sobre la piel.
- Mantener puertas cerradas, usar aire acondicionado y ventanas con mosquiteros, así como uso de mosquiteros en coches, cunas o camas, en ausencia de aire acondicionado. El uso de aire acondicionado ayuda a mantener los mosquitos alejados.

Uso de repelente

En zonas de riesgo de contraer enfermedades por picadura de mosquitos, se recomienda aplicación de DEET en concentración 30% en niños mayores de 2 meses y embarazadas, entre 30-50% para personas mayores de 2 años. Alternativas en Chile para personas con alergia a DEET, se encuentra disponible sólo en concentraciones 15% el repelente IR3535, y su aplicación es cada 2-3 horas.

Orientación sobre la aplicación de los repelentes en niños y lactantes:

- Evitar su uso en manos y alrededor de la boca
- Aplicar en piel expuesta cada 6 horas, sobre bloqueador solar.
- Bañar al niño antes de acostarlo para retirar restos del repelente.
- No usar formulaciones que traen bloqueador solar y repelente en forma conjunta

Recomendaciones para prevenir la transmisión del virus Zika por vía sexual ⁽³⁸⁾

Parejas en que la mujer está embarazada (ambos deben tomar precauciones)

Viaje a un área con riesgo de Zika

- Las mujeres embarazadas no deberían viajar a áreas con riesgo de Zika. Si no se puede postergar el viaje consultar al médico.
- La pareja de una mujer embarazada debería usar preservativo en todo momento del acto sexual y cada vez que tenga relaciones sexuales o abstenerse durante el embarazo, incluso si el/la viajero/a no tienen síntomas del Zika ni se sienten enfermos.

Vivir en un área con riesgo de Zika

- Las parejas que estén en periodo de gestación, deberían usar preservativo en todo momento del acto sexual y cada vez que tenga relaciones sexuales o abstenerse durante el embarazo.

Parejas en periodo preconcepcional en área con riesgo de Zika

- Las mujeres que, junto con sus respectivas parejas, están tratando de quedar embarazadas o planean hacerlo en algún momento, deberían protegerse para evitar contraer la infección por el virus del Zika.
- Las parejas con intención de embarazo deberían usar medidas de prevención con métodos de barrera o abstinencia por 2 meses si la mujer es la expuesta o por 3 meses si el hombre es el expuesto luego de viaje a zonas de riesgo de transmisión.
- Las parejas que están tratando o desean concebir, deberían consultar al médico para determinar los riesgos y las opciones disponibles.

Parejas sin planificación de embarazo

- Todos aquellos que temen contraer el virus Zika o transmitirlo por vía sexual deberían usar preservativos.
- Si cualquier de los dos presenta síntomas de Zika o tiene inquietudes, debe acudir al médico.

Viajar a un área con riesgo de Zika

- Los hombres y mujeres que viajan a un área con riesgo de Zika debería usar preservativo cada vez que tienen relaciones sexuales o abstenerse de tener relaciones sexuales durante el viaje.

Pareja Afectada	Período para prevenir la transmisión sexual
Si en una pareja sólo viaja el integrante masculino a un área con riesgo de Zika	<p>La pareja debería usar preservativo o no tener relaciones sexuales durante al menos 6 meses según OMS y por 3 meses según CDC.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Después de que regrese la pareja masculina, incluso si no tiene síntomas, o ▸ Desde la aparición de los síntomas de la pareja masculina o desde el momento en que le diagnostican Zika.
Si en una pareja sólo viaja la integrante femenina a un área con riesgo de Zika	<p>La pareja debería considerar uso de preservativo o no tener relaciones sexuales durante al menos 8 semanas.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Después de que la pareja femenina regrese de un área con riesgo de Zika, incluso no tiene síntomas, o ▸ Desde la aparición de los síntomas de la pareja femenina o desde el momento en que le diagnostican Zika.
Si la pareja está compuesta por un miembro masculino y femenino y viajan ambos a un área de riesgo de Zika	<p>La pareja debería usar preservativo o abstenerse de tener relaciones sexuales durante al menos 6 meses según OMS y por 3 meses según CDC.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▸ Después de que regresen de un área con riesgo de Zika, incluso si no tiene síntomas, o ▸ Desde la aparición de los síntomas de la pareja o desde el momento en que le diagnostican Zika.

Vivir en un área con riesgo de Zika

Las parejas no infectadas que viven en un área con riesgo de Zika pueden usar preservativos o abstenerse de relaciones sexuales si temen transmitir o contraer el virus Zika por vía sexual.

REFERENCIAS

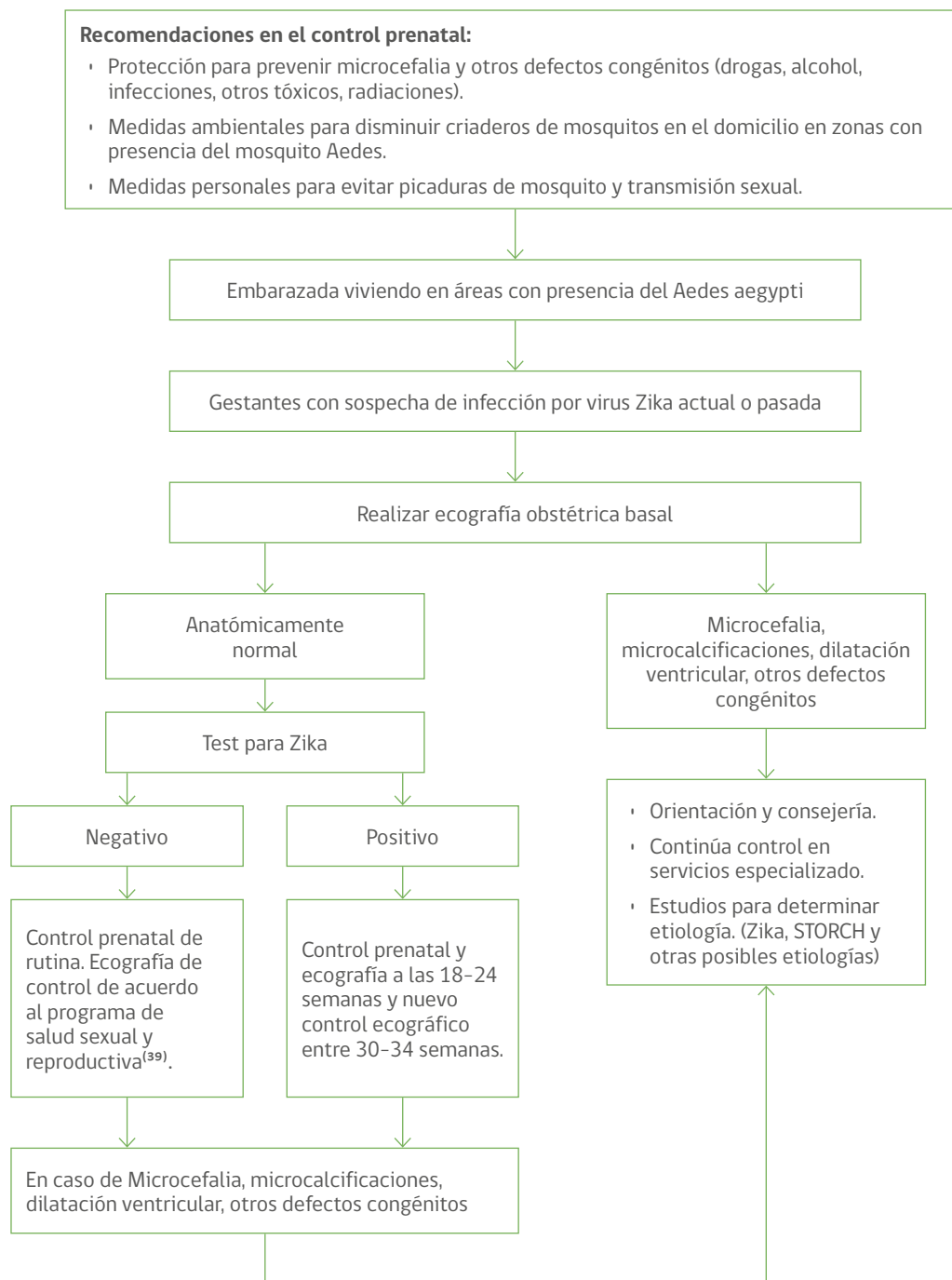
1. Neghme A, Albi H, Gutierrez J. Campaña de erradicación del *Aedes aegypti* en Chile. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Marzo 1953.
2. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Informe de enfermedades transmitidas por mosquitos vectores en Chile 2017.
3. Ministerio de Salud. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Protocolo Prevención y control del Dengue 2011.
4. OPS. Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2017.
5. Organización Mundial de la Salud. Chikungunya. [En línea] abril de 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/en/>
6. OPS/OMS. Alerta Epidemiológica virus zika, 7 de mayo de 2015, Washington, D.C. OPS/OMS.2015.
7. OPS/OMS. Actualización Epidemiológica Síndrome congénito, anomalías congénitas e infección por virus zika, 7 de enero de 2016, Washington, D.C. OPS/OMS 2016.
8. P. Brasil, J.P. Pereira, M.E. Moreira. Zika Virus Infection in Pregnant in Rio de Janeiro, N Engl J Med. 2016; 375; 24.
9. OPS/OMS. Actualización Epidemiológica [En línea] agosto de 2017. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:regional-zika-epidemiological-update-americas&Itemid=41691&lang=es
10. OPS/OMS. Actualización Epidemiológica Fiebre Amarilla [En línea] enero de 2018 https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=69&Itemid=40784&lang=es
11. Laval E. Epidemia de fiebre amarilla en Tocopilla 1912. Revista Chilena de Infectología 2003; 100-101.
12. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Ordinario B51 N° 1440, mayo 2016: Protocolo de vigilancia epidemiológico de arbovirus por dengue, chikungunya y Zika.
13. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas, 2.ª ed. Washington D.C.; Organización Panamericana de la Salud. 2016.
14. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. Med Mal Infect. 2015; 45; 243;-63.
15. OPS, CDC. Preparación y respuesta ante eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington, DC: OPS. 2011:159.
16. OPS/OMS. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirus. Washington, DC: OPS; 2016.
17. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, et al. Atypical chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. Epidemiol Infect. 2009;137(4):534-541
18. Shah KV, Gibbs CJ, Jr., Banerjee G. Virological investigation of the epidemic of haemorrhagic fever in Calcutta: isolation of three strains of chikungunya virus. Indian J Med Res. Jul 1964; 52; 676-683.

19. Colombia, Centro Nacional de Enlace para el Reglamento sanitario Internacional (RSI). Comunicación al Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI, 2015–2016.
20. Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(1):84–86.
21. Brasil P, Pereira J, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira R, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016 Mar 4.
22. Brasil, Centro Nacional de enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Comunicación al Punto de contacto Regional de la OMS para RSI, 2015–2016.
23. Center for Disease Control. Zika virus [Internet]. 2016 [citado 2016 Feb 9]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/zika/>
24. Mallet HP, Vial AI, Musso D. Bilan de l'épidémie a virus Zika en Polynesie Francaise, 2013–2014. *Bulletin d'information sanitaires, epidemiologiques et statistiques*. Mai 2015.
25. Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugieres P, Fourati S, Cleret de Langavant L, de Brouckert T, Brun-Buisson C, Leparç-Goffart I, Mekontso Dessap A. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med*. 2016 Mar 9.
26. Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *The Lancet Infectious diseases*. 2016.
27. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects—reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med*. 2016; 2016(374):1981–7.
28. OPS/OMS. Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenario con alta circulación del virus Zika: documento destinado a profesionales de la salud. . [En línea] mayo 2016. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34298&lang=es
29. Organización Panamericana de la Salud. Control de la fiebre amarilla: guía práctica. Washington, DC: OPS; 2005.
30. Ministerio de la Protección Social, Guía de atención de la fiebre amarilla. *Medicina & Laboratorio* 2011, volumen 17, Números 5–6. Colombia.
31. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition, 2009. [En línea] <https://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/bmbl.pdf>
32. OPS/OMS. Recomendaciones prácticas para la implementación de las guías y atención del síndrome de Guillain-Barré relacionado con Zika en la Región de las Américas. [En línea] octubre 2016. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=40290&lang=es
33. Jennings A, Gibson C, Millar L, et al. Analysis of a yellow fever virus isolated from a fatal case of vaccine associated human encephalitis. *J infect Dis* 1994;169:512–8
34. World Health Organization. *Weekly epidemiological record* N°. 27, 2013, 88, 269–284.
35. Center for Disease Control and Prevention. Chapter 3 infectious Diseases Related to Travel *Yellow book* 2018.

36. Martin M, Tsai T, Cropp B, et al. Fever and multisystem organ failure associated with 17D yellow fever vaccine in Brazil: a report of two cases. *The Lancet* 2001; 358: 98-104
37. Center for Disease Control and Prevention. Chapter 3 yellow fever. Y Nascimento Silva JR et al (2011). Mutual interference on the immune response to Yellow Fever vaccine and combined vaccines against measles, mumps and rubella. *Vaccine*, 2011 29 (3). 6327-6334.
38. Center for Disease Control. Transmisión sexual y prevención [Internet]. 2018 [citado 2018 enero 31]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/zika/es/prevention/sexual-transmission-prevention.html#PregnantCouples>
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34298&lang=es
39. Ministerio de Salud. Departamento Ciclo Vital. Manual de atención personalizada en el proceso reproductivo [En línea] http://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/11/Manual-de-atenci%C3%B3n-personalizada-en-el-proceso-reproductivo.pdf

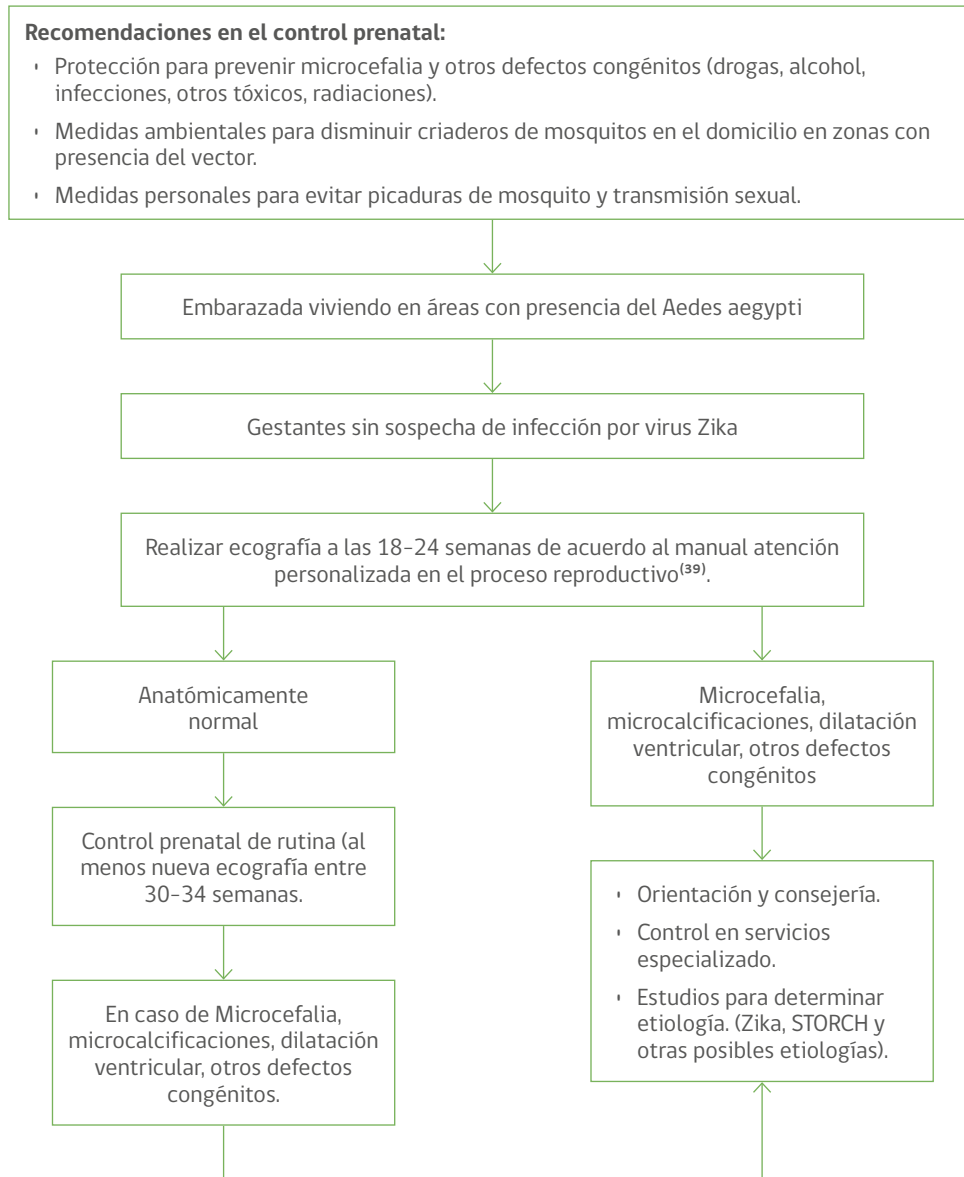
ANEXOS

Anexo A: Flujograma para la atención de mujeres con sospecha de infección por virus Zika



Fuente: Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenario con alta circulación del virus Zika: documento destinado a profesionales de la salud.

Anexo B: Flujograma para la atención de mujeres sin sospecha de infección por virus Zika



Fuente: Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenario con alta circulación del virus Zika: documento destinado a profesionales de la salud.

Anexo C: Elementos que justifican la sospecha de infección por los virus dengue, chikungunya y Zika.

	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
Definición de caso	<p>Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue e inicia fiebre alta y repentina, normalmente de 2 a 7 días de duración y dos o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Náuseas, vómitos 2. Exantema 3. Mialgias, artralgia 4. Cefalea, dolor retroorbital 5. Petequias o prueba de torniquete positiva 6. Leucopenia 7. Cualquier signo de alarma 8. Cualquier criterio de gravedad del dengue. 	<p>Fase Aguda: Persona que durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas ha estado en zonas donde la infección por chikungunya es epidémica o endémica y presenta fiebre >38.5°C y artralgias (habitualmente incapacitante) o artritis acompañada de dolor intenso, incapacitante, que no se explican por otras condiciones médicas.</p> <p>Fase subaguda: personas cuyos síntomas articulares (artritis, artralgias o edema articular) se mantienen por más de 3 semanas hasta el final del tercer mes. Puede darse una evolución continua desde el inicio de los síntomas o presentarse períodos sin síntomas de manera intermitente.</p> <p>Fase crónica (>4 meses): pacientes que tuvieron enfermedad por CHIKV y presentan manifestaciones articulares, tales como dolor, edema o rigidez articular por más de tres meses después de la fase aguda. Pueden también cursar con artritis crónicas por CHIKV, la cual debe ser estudiada y confirmada. Debe descartarse artritis de otra etiología inflamatoria.</p>	<p>Persona que presenta exantema de inicio agudo (casi siempre motivo de la consulta y el primer signo, suele ser pruriginoso, maculopapular y céfalo-caudal), que no tenga otra explicación y que durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas haya estado en zonas donde la infección por ZIKV es epidémica o endémica y que presenta dos o más de las manifestaciones siguientes: ;</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre, generalmente < 38.5°C 2. Conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival 3. Artralgias 4. Mialgias 5. Edema periarticular <p>Ocasionalmente se pueden presentar manifestaciones neurológicas, como SGB.</p>
Observaciones	<p>También puede considerarse Sospechoso todo niño proveniente de una zona con transmisión de dengue o residente en tal zona, con cuadro febril agudo, habitualmente de 2 a 7 días de duración y sin etiología aparente.</p>	<p>Casos agudos: ocasionalmente pueden estar acompañados de manifestaciones no articulares, tales como; neurológicas, cardiovasculares, dermatológicas, oftalmológicas, hepáticas, renales, respiratorias y hematológicas, entre otras, o pueden presentar disfunción de al menos un órgano o sistema con riesgo vital.</p>	<p>En el caso de recién nacidos con manifestación de infección congénita, por ejemplo microcefalia, se debe interrogar a la madre para determinar si estuvo en zonas donde la infección por ZIKV es epidémica o endémica durante los 3 primeros meses de gestación.</p>

Fuente: Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirus. Washington, DC: OPS; 2016

Anexo D: Signos y síntomas de las infecciones por arbovirus: dengue, chikungunya y Zika

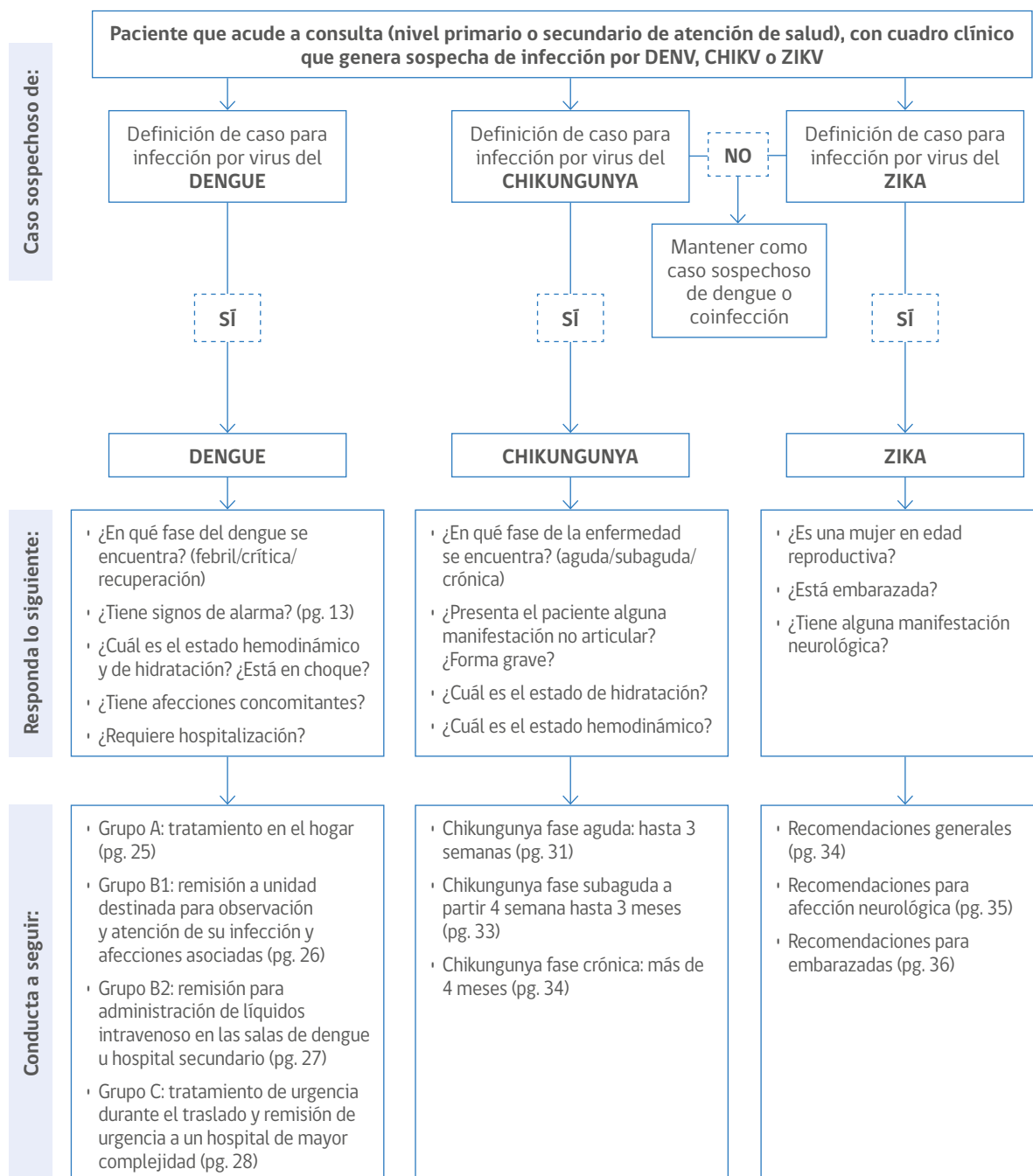
SIGNOS Y SÍNTOMAS	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
Motivo de consulta más frecuente	Fiebre, mialgias	Dolor articular, fiebre	Exantema o prurito
Fiebre	Moderada Muy frecuente Duración: 5 a 7 días ^a	Intensa Muy frecuente Duración: 3 a 5 días	Leve Muy poco frecuente Duración: 1 a 3 días
Exantema	Aparece del 5° al 7° día No característico	Aparece al 2° o 3° día No característico	Típicamente desde el día 1 Máculopapular, céfalo-caudal
Prurito	Leve a intenso	Leve a moderado	Moderado a intenso
Conjuntivitis	Poco frecuente	Muy poco frecuente ^b	Muy frecuente
Manifestaciones neurológicas	Poco frecuente	Poco frecuente (puede ser frecuente y grave en neonatos)	Posible y grave
Cefalea	Intensa y frecuente	Leve a moderada	Leve a moderada
Dolor retroocular	Intenso y frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
Poliartralgias	Ausente	Muy frecuente	Frecuente
Poliartritis	Ausente	Frecuente	Frecuente
Edema de manos y pies	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente
Evolución a cronicidad	No	Muy frecuente	No descrito
Mialgias	Muy frecuente e intensa	Frecuente Moderada a intensa	Poco frecuente
Hepatomegalia	Signos de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Vómitos frecuentes	Signos de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Diarrea	Frecuente	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Dolor abdominal intenso	Signos de alarma	No se presenta	No se presenta
Sangrado de la piel	Frecuente	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Sangrado de mucosas	Signo de alarma	Muy poco frecuente (cuando se presenta es grave)	Muy poco frecuente
Choque	Es la forma grave más frecuente ^c	Poco frecuente	No se conoce
Leucopenia	Moderada a intensa	Leve a moderada	Leve a moderada
Proteína C reactiva	Normal	Elevada	Elevada
Hematocrito elevado	Es un signo de alarma	Poco frecuente	Poco frecuente
Recuento plaquetario	Normal a muy bajo	Normal a bajo	Normal a bajo
Consideraciones particulares	Riesgo de muerte	Puede evolucionar a Artropatía crónica	Riesgo de infección congénita y SGB

^a En el dengue, la caída de la fiebre entre el tercer y el quinto día de la enfermedad puede asociarse al inicio de la gravedad.

^b La conjuntivitis es poco común en la infección por CHIKV, sin embargo en los niños este síntoma es más frecuente.

^c El choque es de rápida instalación y aparece más frecuentemente entre el tercer y el séptimo día de la enfermedad.

Anexo E: Algoritmo para el diagnóstico de casos sospechoso de DENV, CHIKV y ZIKV



Fuente: Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirus. Washington, DC: OPS; 2016

Coordinador y edición

- Klga. Carolina Cifuentes Cid. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.

Autores y colaboradores

- Dra. Cecilia Perret Perez. Pediatra e infectóloga, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Sociedad Chilena de Infectología.
- Dra. Olga López Muñoz, Infectóloga, Hospital de Iquique Dr. Ernesto Torres Galdames.
- MD. Eliecer Villagra. Departamento Laboratorio biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública.
- MV. Rodrigo Fuentes Bravo. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.
- MV. Fernando Fuenzalida Pezzi. Departamento de Epidemiología. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.
- QF. Camila Rojas González. Departamento de inmunizaciones. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.
- TM. Ana Jara Rojas. Departamento de procesos Clínicos y Gestión Hospitalaria. División de Gestión de la Red Asistencial. Ministerio de Salud.
- Klga. Carolina Cifuentes Cid. Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.

Responsables técnicos

- EU. Patricia Contreras Cerda. Jefa (S) Departamento de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud.
- Dra. Sylvia Santander Rigollet. Jefa de División de Prevención y Control de Enfermedades. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

