



# Resolución Ministerial

Lima, 26 de SEPTIEMBRE del 2014



P. GIUSTI



P. GIUSTI



Visto, el Expediente N° 14-065116-001 que contiene el Informe N° 037-2014-DGSP-ESN-PyC.E.METAX. y OTV/MINSA, con Proveído N° 685-2014-DGSP/MINSA de la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud;

## CONSIDERANDOS:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el literal b) del artículo 5° del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que es función rectora del Ministerio de Salud, dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, la gestión de los recursos del sector, así como para el otorgamiento y reconocimiento de derechos, fiscalización, sanción y ejecución coactiva en materia de su competencia;

Que, el literal a) del Artículo 7° de la precitada Ley, señala que en el marco de sus competencias, el Ministerio de Salud cumple con la función específica de regular la organización y prestación de servicios de salud;

Que, el literal a) del artículo 41° del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA, establece como una de las funciones de la Dirección General de Salud de las Personas, el proponer políticas de salud, prioridades sanitarias y estrategias de atención de las personas y el modelo de atención integral de salud, con alcance sectorial e institucional;

Que, en virtud de ello, el Director General de Salud de las Personas ha propuesto para su aprobación el proyecto de Guía Técnica: "Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Fiebre Chikungunya en el Perú", con la finalidad de contribuir al adecuado manejo clínico y atención oportuna de los casos de fiebre chikungunya y evitar su propagación en la población.



J. Zavala S.

Que, estando a lo propuesto por la Dirección General de Salud de las Personas;

Con la visación del Director General de la Dirección General de Salud de las Personas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, del Viceministro de Salud Pública y de la Viceministra de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud;

**SE RESUELVE:**

**Artículo 1°.-** Aprobar la Guía Técnica: "Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Fiebre Chikungunya en el Perú", que como anexo forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

**Artículo 2°.-** Encargar a la Dirección General de Salud de las Personas a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y otras Transmitidas por Vectores, la difusión y evaluación de lo establecido en la presente Guía Técnica.

**Artículo 3°.-** El Instituto de Gestión de Servicios de Salud, las Direcciones de Salud, las Direcciones Regionales de Salud y las Gerencias Regionales de Salud o las que hagan sus veces a nivel nacional, son responsables de la difusión, implementación, monitoreo y supervisión de la presente Guía Técnica, dentro del ámbito de sus respectivas jurisdicciones.

**Artículo 4°.-** Encargar a la Oficina General de Comunicaciones, la publicación de la presente Resolución Ministerial en el portal institucional del Ministerio de Salud, en la dirección electrónica: <http://www.minsa.gob.pe/transparencia/normas.asp>.

Regístrese, comuníquese y publíquese

MIRTHA DE HABICH ROSPIGLIOS  
Ministra de Salud



P. GIUSTI



D. CESPEDES M.



H. Reboza L.



J. Zavala S.

# GUIA TÉCNICA: GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ

## I. FINALIDAD

La presente guía tiene como finalidad contribuir al adecuado manejo clínico y atención oportuna de los casos de fiebre chikungunya y evitar su propagación en la población.

## II. OBJETIVO

Establecer las pautas y criterios para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la fiebre chikungunya, que permitan el reconocimiento clínico oportuno, el correcto manejo de los casos y la identificación temprana de formas atípicas de la enfermedad, de manera especial en grupos de riesgo, poniendo en marcha las acciones de salud pertinentes.

## III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía de práctica clínica es de aplicación obligatoria en todos los establecimientos de salud públicos, privados o mixtos del ámbito nacional.

## IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE FIEBRE CHIKUNGUNYA

### 4.1. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre : Enfermedad por virus Chikungunya (fiebre chikungunya)

Código CIE 10 : A 92.0

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

### 5.1. DEFINICIÓN DE LA PATOLOGÍA

La fiebre chikungunya o artritis epidémica chikungunya es una enfermedad emergente en el país, causada por un alfavirus (virus chikungunya, CHIKV). Esta enfermedad es transmitida por la picadura de los zancudos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, las mismas especies involucradas en la transmisión del dengue. Aunque también se han incriminado en la transmisión del CHIKV a los géneros *Culex* sp y *Mansonia* sp.

### 5.2. ETIOLOGÍA

El CHIKV es un virus ARN que pertenece a la familia *Togaviridae*, género *Alfavirus*. El nombre *chikungunya* deriva de una palabra en Makonde, idioma del grupo étnico Makonde que vive en el sudeste de Tanzania. Significa "aquel que se encorva" y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la característica y dolorosa artralgia. Ver tabla 1.



H. Rabaza I.



Tabla N°1. Características principales del virus chikungunya

Características del virus chikungunya*	
Forma de transmisión	<p><b>Mecanismo principal:</b>                      Picadura del zancudo <i>Aedes aegypti</i>: ampliamente distribuidos en el país, el mismo que transmite el dengue.</p> <p><b>Menos frecuente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmisión transplacentaria de madre virémica al recién nacido durante el parto. Puede causar infección hasta un 50% de los recién nacidos quienes pueden presentar formas graves de la enfermedad.</li> <li>• Accidente con material punzocortante contaminados con restos sanguíneos.</li> <li>• Exposición en laboratorio.</li> <li>• Transfusión sanguínea y trasplante de órganos o tejidos (en los primeros 5 días de inicio de los síntomas)</li> <li>• No evidencia de virus en leche materna.</li> </ul>
Reservorio	Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica (los primeros 5 días de inicio de los síntomas)
Período de incubación	Los zancudos adquieren el virus a partir de un huésped virémico y a los 10 días puede transmitirlo a una persona susceptible, quien iniciará los síntomas después de un período de incubación intrínseca de 3 a 7 días (rango: 1 a 12 días).
Susceptibilidad/ inmunidad	Se trata de una nueva enfermedad por lo que toda la población en el país, niños, mujeres y hombres son susceptibles de adquirir la infección. Luego las personas expuestas al virus desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.

\*Adaptado de la Guía de Manejo Clínico para la infección por el CHIKV. Ministerio de Salud Pública, Santo Domingo-República Dominicana. 2014.

### 5.3. FISIOPATOLOGÍA

Se demostró que el CHIKV tiene un tropismo para las células epiteliales y endoteliales, fibroblastos primarios y, en menor medida, los macrófagos derivados de monocitos, sin embargo, no se identificó replicación del CHIKV en líneas celulares linfoides y monocitoides, y células dendríticas derivadas de monocitos<sup>1</sup>.

A raíz de una picadura de zancudo, el CHIKV se replica en la piel (fibroblastos) y luego se difunde a través del torrente sanguíneo al hígado (células endoteliales), articulaciones, músculos (células satélites) y fibroblastos, así como en las células del estroma, macrófagos del tejido linfóide, y células epiteliales y endoteliales del sistema nervioso central (Fig. 1). Por otra parte, el endotelio sinusoidal del hígado y a los macrófagos se constituyen en los



H. Rebeza I.



<sup>1</sup> Sounjaseau, M., Schitte, C., Casarienti, N., Trouillet, C., Guiver-Benhassine, F., Rudnicka, D., Sai-Fouh, N., Le Roux, K., Prevost, M.C., Fsihi, H., Frenkiel, M.P., Bianchet, F., Afonso P.V., Ceccadi, P.E., Ozden, S., Geissain, A., Schuffenecker, L., Verhasseil, B., Zamborini, A., Saïd, A., Rey, F.A., Arenzana-Seisdedos F., Despres, P., Michaut, A., Albert, M.L., Schwartz, O., 2007a. *Characterization of reemerging chikungunya virus*. PLoS Pathog. 3, e89.

**GUIA TÉCNICA:  
GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ**

principales reservorios celulares durante la etapa tardía de la infección<sup>2</sup> (Labadie et al., 2010).

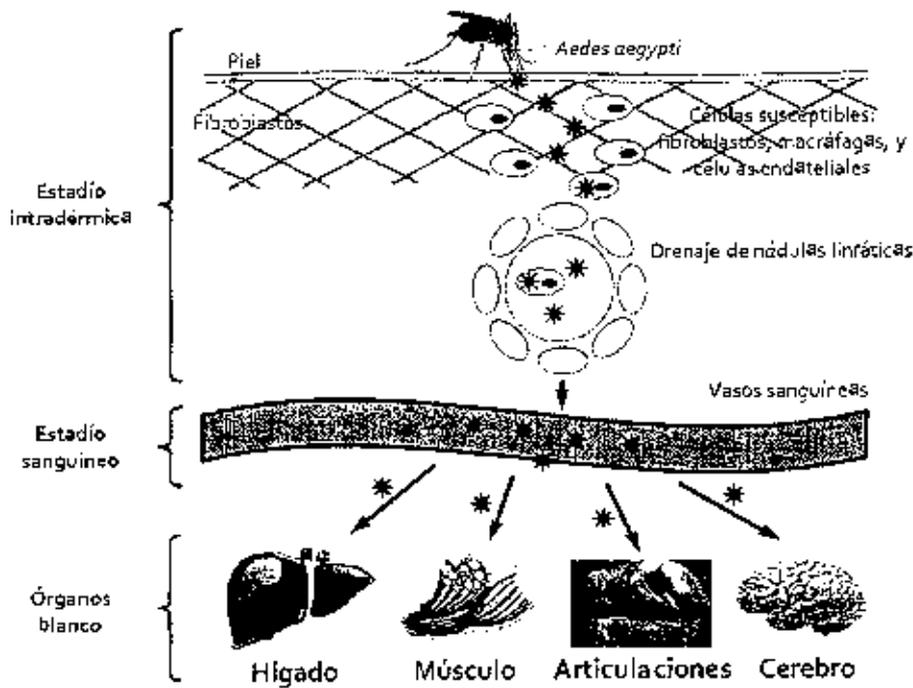


Fig. 1. Diseminación del CHIKV a diferentes tejidos y órganos (Claudia Caglioti et al. *Chikungunya virus infection: an overview*. New Microbiologica, 2013; 36, 211-227)

**5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS**

El principal objetivo de la vigilancia es detectar de manera oportuna casos de fiebre chikungunya. La detección temprana permitirá una respuesta y caracterización adecuada del brote y la identificación del virus circulante.

Se debe realizar la vigilancia para detectar la introducción del CHIKV, rastrear la enfermedad o hacer el seguimiento cuando ésta se ha establecido.

Los procedimientos para la identificación, registro, notificación, investigación y clasificación de los casos, se realizarán de acuerdo a los procedimientos que establezca la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud.

La definición de los casos son:

- **Caso probable de fiebre chikungunya:** Toda persona que reside o ha visitado áreas epidémicas o endémicas en los últimos 14 días antes del inicio de los síntomas con fiebre de inicio brusco > 38,5 °C y artralgia severa o artritis (OPS, 2010), no explicada clínicamente por otra condición médica\* (Burt et al., 2012) acompañado de al menos una de las siguientes manifestaciones clínicas (Thiberville et al., 2013, Malik et al., 2014):

- Mialgias
- Rash
- Dolor retro-orbital

Labadie, K., Larcher, T., Joubert, C., Manríquí, A., Delache, B., Brochard, P., Guigand, L., Dubreil, L., Lebon, P., Verité, B., de Lamballerie X., Suhrbier, A., Cherel, Y., Le Grand, R., Roques P., 2010. *Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages*. J. Clin. Invest. 120, 894-906.



H. Rebasal,



**GUIA TÉCNICA:  
GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ**

- Cefalea
- Náuseas/vómitos.

(\*) **Nota:** En todos los casos se debe realizar el diagnóstico diferencial con dengue, otras arbovirosis, malaria, enfermedades exantemáticas o enfermedad reumatológica.

- **Caso confirmado de fiebre chikungunya:** Todo caso probable de fiebre chikungunya, que tenga, al menos una de las siguientes pruebas confirmatorias de laboratorio:
  - Detección del ARN viral por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR).
  - Aislamiento del virus chikungunya.
  - Detección de anticuerpos IgM específicas contra CHIKV en una sola muestra durante la fase aguda o convaleciente.
  - Seroconversión IgM o IgG en sueros tomados en dos momentos entre la primera y la segunda muestra\*\*

(\*\*) **Nota:** En el caso de que la primera muestra sea negativa, la segunda muestra debe ser tomada entre los 14 a 30 días del inicio de síntomas.

*Durante una epidemia, no es necesario someter a todos los pacientes a las pruebas confirmatorias enumeradas anteriormente.*

- **Caso descartado de fiebre chikungunya por laboratorio:**

Todo caso probable que cumpla con al menos uno de los siguientes criterios:

- Resultado negativo de IgM en la segunda muestra tomada después de los 14 días del inicio de los síntomas, o
- Que tenga otra condición médica como dengue, otras arbovirosis, malaria, enfermedades exantemáticas o enfermedad reumatológica.

**Nota:** El resultado negativo de una sola prueba de IgM, aislamiento, RT-PCR no descarta el caso. A toda muestra negativa a CHIKV, se le realizará el descarte de otras etiologías tales como: dengue, mayaro y otras arbovirosis endémicas en las regiones.

- **Caso probable de fiebre chikungunya grave:**

Todo caso que, además, de presentar fiebre de inicio brusco  $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  y artralgia severa o artritis, no explicada clínicamente por otra condición médica, que requiere el mantenimiento de al menos una función de vital o presenta compromiso de uno o más órganos (miocarditis, encefalitis, nefropatía, hepatitis o falla respiratoria)

- **Caso confirmado de fiebre chikungunya grave:**

Todo caso de fiebre chikungunya grave que cumpla con los mismos criterios de caso confirmado.

#### 5.4.1. Reporte de Casos

Los casos de fiebre chikungunya deben ser declarados de forma obligatoria siguiendo los canales correspondientes establecidos para la notificación de enfermedades desde el nivel local hasta el nivel nacional de salud. Seguir los lineamientos para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de la fiebre chikungunya, que aprueba el Ministerio de Salud.

#### 5.4.2. Dinámica de la Transmisión



### **Vectores**

Existen dos vectores principales involucrados en la transmisión del CHIKV: *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Ambas especies de zancudos están ampliamente distribuidas en los trópicos.

En el Perú, el zancudo *Aedes aegypti* se encuentra presente en 301 distritos de 18 departamentos, constituyendo un escenario propicio para la transmisión sostenida del CHIKV.

### **Reservorios**

Los humanos constituyen el reservorio principal del CHIKV durante los períodos epidémicos. En los períodos interepidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.

### **Período de incubación**

El período de incubación es de tres a siete días (rango: 1-12 días)

### **Susceptibilidad e inmunidad**

Todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV están en riesgo de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad. Una vez expuestos al CHIKV, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.

## **5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**

Son factores que incrementan el riesgo de fiebre chikungunya:

Condiciones ambientales; clima, temperatura, lluvia, humedad favorecen el ciclo biológico del zancudo.

Densidad del zancudo *Aedes aegypti*, las localidades/sectores con un índice de infestación larvaria igual ó mayor al 2% son suficientes para producir transmisión con características epidémicas.

Lugares de grandes concentraciones poblacionales: escuelas, cuarteles, hospitales con casos y presencia del vector.

Persona infectada que se encuentra en período febril (viremia) y que circula, es un potencial diseminador del virus por la presencia del vector.

El abuso del alcohol también fue asociado con una mayor mortalidad en la fiebre Chikungunya.

Densidad de población humana susceptible: población sin inmunidad.

La incidencia de casos atípicos, número de casos graves, hospitalización y mortalidad en pacientes adultos, fueron asociados con mayor edad; mientras que en la población pediátrica, fueron los recién nacidos quienes tuvieron elevado riesgo de enfermedad grave.

La comorbilidad como enfermedades respiratorias, la hipertensión y los trastornos cardíacos subyacentes se asocian con mayor riesgo de hospitalización y enfermedad grave.

## **5.6. CAPACIDAD DE RESPUESTA INMEDIATA EN LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD**

En el punto máximo de un brote si se presenta una gran cantidad de casos probables en poco tiempo, existe el riesgo de acumulación de pacientes sintomáticos que buscan atención de salud. En este contexto se incrementa la demanda que puede hacer colapsar el sistema de servicios de salud. Los centros de salud de los diferentes niveles deben estar preparados para esta eventual situación, fortaleciendo los sistemas de triaje en cada nivel



H. Rapaza f.



de atención para facilitar el flujo de pacientes.

Una medida clave que debe considerarse en todos los niveles, es la instauración de medidas adecuadas para el control del zancudo en las inmediaciones. Si no se toma esta medida, los pacientes con infección aguda por CHIKV pueden servir como fuente de infección para otros pacientes y para el personal de salud.

Además, se debe considerar la organización de los servicios, especialmente la implementación de áreas de atención ambulatoria (consultorio de febriles), y en caso necesario, internamiento para pacientes con sospecha de fiebre chikungunya.

Se debe prestar atención a la implementación de medidas de bioseguridad para proteger a los trabajadores de salud.

## VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

### 6.1. CUADRO CLÍNICO

La infección por el CHIKV puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica.

#### 6.1.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD AGUDA

La proporción de individuos infectados con el CHIKV que desarrollan síntomas clínicos y requieren de atención médica es más alta en comparación a otras arbovirosis. Sin embargo, no todos los individuos infectados desarrollarán síntomas (Del 3% al 28% tienen infecciones asintomáticas).

La enfermedad aguda generalmente se caracteriza por la triada:

- Fiebre alta de inicio súbito (generalmente  $> 39^{\circ}\text{C}$ ).
- Dolor articular severo y/o artritis
- Exantema

Otros signos y síntomas pueden incluir cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos y conjuntivitis (Tabla 2).

La fase aguda de la enfermedad en general es autolimitada y dura entre 3 y 10 días.



H. Hebazá L.



Tabla N° 2. Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV

Síntoma o signo	Rango de frecuencia (% de pacientes sintomáticos)
Fiebre	76 – 100
Poliartralgias	71 – 100
Cefalea	17 – 74
Mialgias	46 – 72
Dolor de espalda	34 – 50
Náuseas	50 – 69
Vómitos	4 – 59
Resh	28 – 77
Poliartritis	12 – 32
Conjuntivitis	3 – 55

\*Tabla compilada a partir de diversos estudios.

\*Tomado de CPS/OMS/CDC. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del CHIKV en las Américas.

La fiebre generalmente puede durar hasta una semana, ser continua o intermitente. La disminución de la temperatura no se asocia a empeoramiento de los síntomas.

Los síntomas articulares generalmente son simétricos y ocurren con más frecuencia en manos, muñecas, tobillos y pies. También se puede observar tumefacción, asociada con frecuencia a tenosinovitis. A menudo los pacientes están gravemente incapacitados por el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez, que lleva a la discapacidad motora temporal.

El exantema aparece generalmente entre dos a cinco días después del inicio de la fiebre en aproximadamente la mitad de los pacientes. Es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro. En los niños pequeños, las lesiones vesiculobulosas son las manifestaciones cutáneas más comunes.

Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia ( $>100.000/mm^3$ ), leucopenia con notable linfopenia y pruebas de función hepática elevadas, anemia e incremento de creatinina.

**6.1.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS ATÍPICAS**

En raras ocasiones pueden ocurrir formas graves de la enfermedad con manifestaciones atípicas. Las muertes producidas por la fiebre chikungunya son raras.

Las manifestaciones atípicas (Tabla 3) pueden deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus, o por toxicidad de los medicamentos.

**Tabla N° 3. Manifestaciones atípicas**

Sistema	Manifestaciones clínicas
Neurológico	Meningoencefalitis Síndrome de Guillain Barré Parálisis flácida aguda Neuromiopatías Parálisis Parestesias Encefalopatía Convulsiones Síndrome cerebeloso
Ocular	Síndrome de ojo rojo Conjuntivitis Neuroretinitis Dolor ocular Neuritis óptica Iridociclitis Epiescleritis Uveítis
Cardiovascular	Insuficiencia cardíaca congestiva Cardiopatía isquémica Miocarditis Pericarditis Arritmias Inestabilidad hemodinámica.



H. Rebase I.



Dermatológico	Dermatosis vesiculobulosos Descamación Lesiones tipo vasculitis Úlceraciones genitales Eritema nodoso Hiperpigmentación Fotosensibilidad Úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas
Hematológico	Sangrado gingival Linfadenopatía Crioglobulinemia mixta
Respiratorio	Tos Neumonía Insuficiencia respiratoria
Renal	Nefritis Insuficiencia renal aguda Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
Gastrointestinal	Hepatitis tóxica Náuseas Vómitos Diarrea Dolor abdominal Anorexia Peritonitis
Obstétricos	Trasmisión materno-fetal Óbito fetal
Otros	Pancreatitis Hipoadrenalismo Dolor de garganta

\*Adaptado de Heather E et al. *Chikungunya-related arthritis: Case report and review of the literature*. Semin Arthritis Rheum. 2013 Oct;43(2):273-8.



H. Rgbaza I.

Determinadas manifestaciones atípicas son más comunes en ciertos grupos. Por ejemplo, la meningoencefalitis y la dermatosis vesiculobulosa se observan con más frecuencia en niños y lactantes, respectivamente.

### 6.1.3. MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD SUBAGUDA Y CRÓNICA

Después de los primeros 10 días, la mayoría de los pacientes sentirá una mejoría en su estado general de salud y del dolor articular. Sin embargo, dos o tres meses después del inicio de la enfermedad puede ocurrir una reaparición de los síntomas y algunos pacientes pueden presentar síntomas reumáticos como poliartrosis distal, exacerbación del dolor en articulaciones y huesos previamente lesionados, y tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos.

La enfermedad crónica se caracteriza por la persistencia de síntomas por más de tres meses, incluso años. El síntoma persistente más frecuente es la artralgia inflamatoria en las mismas articulaciones que se vieron afectadas durante la etapa aguda.

Los factores de riesgo para la persistencia de los síntomas son la edad avanzada (> 60 años), los trastornos articulares preexistentes y la enfermedad aguda más severa.



**6.1.4. GRUPOS DE ALTO RIESGO**

Los principales grupos considerados de alto riesgo son:

- Menores de 1 año
- Adultos mayores de 60 años.
- Gestantes
- Comorbilidades: diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, enfermedades cardiovasculares, VIH-SIDA, tuberculosis, enfermedades hematológicas.

El riesgo más alto de transmisión vertical se produce en el periodo intraparto, momento en el que la tasa de transmisión puede alcanzar hasta un 50%. Los niños generalmente nacen asintomáticos y luego desarrollan fiebre, dolor, rash y edema periférico.

Aquellos que se infectan en el periodo intraparto también pueden desarrollar enfermedad neurológica (por ej., meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraneana), síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio. Los neonatos que sufren enfermedad neurológica generalmente desarrollan discapacidades a largo plazo. No hay evidencia de que el virus se transmita a través de la leche materna.

Los individuos >60 años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor a la de los adultos más jóvenes (<45 años).

**6.2. DIAGNÓSTICO**

**6.2.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y epidemiológico. Por ello, frente a un caso, es importante indagar por otros casos similares.

**6.2.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON EL DENGUE**

El principal diagnóstico diferencial que debe realizarse con las enfermedades prevalentes es el dengue, por las siguientes razones:

- Son virus transmitidos por el mismo vector
- Las manifestaciones clínicas son similares

Es importante descartar el dengue en todos los casos, principalmente los atípicos, y realizar evaluaciones más exhaustivas en los grupos de riesgo, tomando como referencia las manifestaciones descritas en la Tabla 4.

Se debe distinguir la fiebre chikungunya del dengue, este último puede tener una evolución más tórpida, ocasionando inclusive la muerte, mientras que en la fiebre chikungunya rara vez se observan shock o hemorragia severa.

Así mismo, la fiebre chikungunya ha sido asociada de forma independiente con artralgia y exantema, mientras que el dengue ha sido asociado con mialgias, incremento de transaminasas y leucopenia.

En ambas enfermedades los pacientes pueden padecer dolor corporal difuso, siendo mucho más intenso a nivel de las articulaciones y tendones en la fiebre chikungunya.

Tabla N° 4. Comparación entre las características clínicas y de laboratorio de las infecciones por CHIKV y dengue

Características clínicas y de laboratorio	Infección por virus Chikungunya	Infección por virus del dengue
Fiebre (>39 °C)	+++	++



H. Rehaza I.



**GUIA TÉCNICA:**  
**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ**

Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefalea	++	+++*
Rash	++	+
Discracias sanguíneas	+/-	++
Shock	-	+
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Hematocrito elevado	-	++
Trombocitopenia	+	+++

**NOTA:** Frecuencia media de los síntomas a partir de estudios donde las dos enfermedades se compararon directamente entre pacientes que solicitaron atención sanitaria: +++ = 70 - 100% de los pacientes; ++ = 40 - 59%; + = 10 - 39%; +/- = <10%; - = 0%.

\*Generalmente retro-orbital

†Tomado de Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. Clin Infect Dis. 2009 Sep 15;49(6):942-8.

### 6.2.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTRAS ENFERMEDADES

La fiebre chikungunya puede presentarse de forma atípica o puede coexistir con otras enfermedades infecciosas como el dengue o la malaria.

Las enfermedades a ser consideradas en el diagnóstico diferencial pueden variar en relación a algunas características epidemiológicas relevantes, tales como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición (Tabla 5).

**Tabla N° 5. Enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial de la fiebre chikungunya**

Enfermedad o agente	Presentación
Malaria	Periodicidad de la fiebre y alteración de la consciencia.
Dengue	Ver la sección 6.2.2. y la Tabla 4 para más información sobre el dengue.
Leptospirosis	Mialgia severa localizada en músculos de la pantorrilla y congestión conjuntival/o hemorragia subconjuntival con o sin ictericia u oliguria. Considerar antecedentes de contacto con agua contaminada.
Infecciones por virus Mayaro	Presentación clínica similar a la fiebre chikungunya; recurrir a antecedentes de viajes y áreas conocidas de Mayaro en las Américas.
Artritis post-infección (incluyendo fiebre reumática)	Artritis en una o más articulaciones grandes, debido a clamidia, shigella y gonorrea. La fiebre reumática se presenta comúnmente como poliartritis migratoria que afecta articulaciones grandes. Considerar título de antiestreptolisina O (ASLO) y antecedentes de dolor de garganta junto con criterios de Jones para el diagnóstico.
Artritis reumatoidea juvenil	Comienzo abrupto de fiebre y articular subsecuente en niños.

\*Adaptado de OPS/OMS/CDC. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del CHIKV en las Américas.



H. Rebeza I.



### 6.3 EXÁMENES AUXILIARES

### 6.3.1. PRUEBAS DE EVALUACIÓN INICIAL

Para la evaluación inicial de todo paciente con cuadro clínico compatible con fiebre chikungunya, se solicitará las siguientes pruebas de laboratorio:

- Hemograma completo
- Hemoglobina y hematocrito
- Recuento de plaquetas

Según la presentación clínica y nivel de complejidad del establecimiento de salud, se considerará la solicitud de otros exámenes auxiliares.

### 6.3.2. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO Y MUESTRAS REQUERIDAS

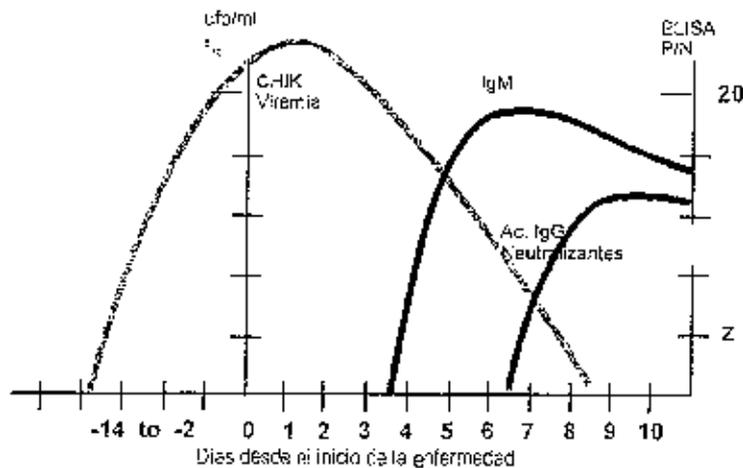
Para el diagnóstico de la fiebre chikungunya, el Instituto Nacional de Salud (INS) realiza las siguientes pruebas de laboratorio:

- Pruebas inmunoenzimáticas (ELISA IgM e IgG)
- Detección de ARN viral (RT-PCR).
- Aislamiento viral.

Las muestras obtenidas durante la primera semana del inicio de los síntomas serán procesadas de acuerdo a los lineamientos para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de la fiebre chikungunya, que apruebe el Ministerio de Salud. Las muestras biológicas generalmente son sangre o siero, pero en casos neurológicos con características meningoencefálicas también se puede obtener líquido cefalorraquídeo (LCR).

La Figura 2 muestra la típica viremia y respuesta inmune en humanos.

Figura N° 2. Viremia y respuesta inmune después de la infección por CHIKV\*



\*Tomado de OPS/CMS/CDC. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del CHIKV en las Américas.

Durante la introducción inicial del CHIKV, se deben realizar pruebas exhaustivas para confirmar que el CHIKV es el agente etiológico. Una vez identificado la circulación del CHIKV se puede considerar limitar las pruebas (no analizar todas las muestras o



H. Rebaza I.



realizar menos tipos de pruebas) dependiendo de la capacidad del laboratorio y de la situación epidemiológica, de acuerdo a los lineamientos para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de la fiebre chikungunya, que aprueba el Ministerio de Salud.

Los casos autóctonos deben ser reportados a la OMS, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

#### 6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

No existe un tratamiento farmacológico antiviral específico para la fiebre chikungunya. Se recomienda el tratamiento sintomático luego de excluir enfermedades más graves tales como malaria, dengue o infecciones bacterianas.

##### 6.4.1. CRITERIOS PARA LA ATENCIÓN DE PACIENTES SEGÚN NIVELES DE COMPLEJIDAD (ver tabla 6):

**Tabla N° 6: Criterios para la atención de los casos de fiebre chikungunya según nivel de complejidad de atención de salud**

Nivel de atención	Acciones principales
Primer nivel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manejo ambulatorio de los casos típicos sin signos de alarma.</li> <li>• Información a la población sobre signos de alarma, prevención y cuidados en el hogar y la comunidad.</li> <li>• Identificación de signos de alarma y criterios de referencia.</li> <li>• Reporte y notificación de los casos probables.</li> </ul>
Segundo nivel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización para observación en los siguientes casos (criterios de ingreso):                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morbilidad agregada.</li> <li>- Gestante en el tercer trimestre.</li> <li>- Manifestaciones clínicas atípicas que requieran atención por especialidades (medicina interna, pediatría entre otras).</li> <li>- Pacientes con signos de alarma referidos desde el primer nivel de atención.</li> </ul> </li> <li>• Referencia al tercer nivel según corresponca.</li> <li>• Reporte y notificación de los casos probables.</li> </ul>
Tercer nivel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalización en los siguientes casos (criterios de ingreso):                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neonatos con o sin síntomas, hijos de madres con fiebre Chikungunya.</li> <li>- Menores de 1 año con comorbilidad.</li> <li>- Pacientes con comorbilidad descompensados.</li> <li>- Manifestaciones clínicas atípicas que requieran atención especializada (cardiología, neurología, oftalmología, nefrología, entre otras).</li> </ul> </li> <li>• Reporte y notificación de los casos probables.</li> </ul>



##### 6.4.2. TERAPÉUTICA

El tratamiento de la fiebre chikungunya es fundamentalmente sintomático.

**GUIA TÉCNICA:  
GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ**

Los AINES son medicamentos que producen buena analgesia, pero deben ser utilizados por el tiempo más corto posible por sus efectos adversos en el sistema gastrointestinal y renal. No utilizar en pacientes que presenten deshidratación o alteración de la función renal.

A continuación se presentan los medicamentos y las dosis recomendadas (tablas 7, 8, 9 y 10).

**Tabla N° 7. Dosis para la administración oral de Paracetamol.**

Población	Dosis del Paracetamol	Intervalo
Adultos (incluye embarazadas):	500 -1000 mg (hasta 4 gramos x día)	Cada 6 u 8 horas
Niños menores de 5 años:	10 -15 mg/kg/dosis	Cada 6 u 8 horas

**Tabla N° 8. Dosis de paracetamol según la presentación, en menores de 5 años.**

Edad o peso	Jarabe (120 mg por cada 5 mL)	Gotero (100 mg por cada mL)
0 - 2 meses (4 kg)	1,5 mL	8 gotas
2 a 3 meses (4 - < 6 kg)	2,5 mL	12 gotas
4 a 11 meses (5 - < 10 kg)	5,0 mL	15 gotas
1 a 2 años (10 - < 14 kg)	5,0 mL	25 gotas
3 a 4 años (14 - < 15 kg)	7,5 mL	30 gotas

**Tabla N° 9. Dosis para la administración oral de los AINES.**

Población	AINES	Presentación	Dosis	Intervalos
Adultos (excluye embarazadas)	Ibuprofeno	Comprimido	400 mg (analgésica) 2400 - 3200 mg x día (antiinflamatoria)	Cada 8 horas
	Naproxeno	Comprimido	250 - 500 mg (hasta 1500 mg x día)	Cada 12 horas
Menores de 5 años	Ibuprofeno*	Jarabe	5 - 10 mg/kg/dosis	Cada 8 horas

\*Solo utilizar en mayores de 6 meses y en buenas condiciones de hidratación.

**Tabla N° 10. Dosis para la administración oral de antihistaminicos.**

Población	Antihistaminico	Presentación	Dosis	Intervalos
Adultos (excluye embarazadas)	Clorfenamina	Tableta 4 mg	4 mg/dosis (Máximo: 40 mg/día)	Cada 6 horas
	Loratadina	Tableta 10 mg	10 mg el día	Cada 24 horas



-H. Rabaza I.



**GUIA TÉCNICA:  
GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ**

	Cetirizina	Tableta 10 mg	18 mg/día	Cada 24 horas
Menores de 5 años	Clorfenamina	Jarabe 2 mg/5 ml	8.8875 mg/kg/dosis (Máximo: 6 mg/día)	Cada 6 horas
	Loratadina*	Jarabe 5 mg/5 ml	1- 2 años: 2.5mg x día 3-5 años: 5 mg x día	Cada 24 horas Cada 24 horas
	Cetirizina	Jarabe 5 mg/5 mL	2.5 mg/día (Máximo 5mg/día).	Cada 24 horas
6-12 años	Clorfenamina	Tableta 4 mg	2 mg/dosis (Máximo: 12 mg/día)	Cada 6 horas
	Loratadina	Jarabe 5 mg/5 mL	10 mg x día	Cada 24 horas
	Cetirizina	Jarabe 5 mg/5 mL	5-18 mg/dosis	Cada 24 horas

\* Preferir en menores de 2 años.

**6.4.3. CRITERIOS PARA EL MANEJO CLÍNICO DE LAS DISTINTAS MANIFESTACIONES DE LA FIEBRE CHIKUNGUNYA:**

**a) Manejo clínico de la enfermedad en fase aguda:**

- Descartar otras enfermedades mediante la valoración de los antecedentes, el examen clínico y las pruebas básicas de laboratorio, incluyendo como mínimo hemograma completo, hematocrito y recuento de plaquetas.
- Identificar signos de alarma y criterios de referencia.
- Tratar la fiebre: indique paracetamol (ver dosis en las tablas N° 7 y 8 para adultos y menores de 5 años respectivamente).
- Si persiste el dolor articular de moderado a intenso después del séptimo día de inicio de la enfermedad, indique AINES, como (ibuprofeno, naproxeno o diclofenaco, luego de descartar dengue y antecedentes de alergia previa a estos fármacos. (Ver dosis pediátrica y de adultos en la tabla N° 9)
- Para el manejo de la erupción y prurito, indicar antihistamínicos como clorfeniramina, loratadina o cetirizina ver dosis en la tabla N° 10), tratamiento tópico, compresas, entre otros.
- Evaluar el estado de hidratación (diuresis, signo del pliegue cutáneo, ojos hundidos, sequedad de mucosas) y recomendar beber grandes cantidades de líquidos y/o administrar la terapia de rehidratación adecuada según sea necesaria.
- Evaluar el estado hemodinámico. Estabilizar y derivar inmediatamente a los pacientes con llenado capilar lento, pulso disminuido, hipotensión, oliguria, alteración del sensorio o manifestaciones hemorrágicas.
- Recomendar reposo relativo hasta el término de la fase aguda.
- Informar al paciente sobre signos de alarma, cuidado en el hogar, prevención de la transmisión (uso de mosquiteros, repelentes y ropa adecuada).
- No utilizar corticosteroides por vía tópica ni sistémica (al menos hasta que culmine la fase aguda de la enfermedad).
- No utilizar ácido acetil salicílico (aspirina).



H. Rebaza I.



**GUIA TÉCNICA:**  
**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ**

- Considerar la referencia de pacientes con **mayor riesgo de complicaciones** (mayores de 60 años, enfermedades crónicas, gestantes e infantes)

**Signos de alarma**

- Dolor abdominal intenso y continuo
- Vómito persistente.
- Petequias, hemorragia subcutánea, o sangrado de mucosas.
- Alteración del estado de conciencia.
- Mareo postural
- Dolor articular intenso incapacitante por más de cinco días.
- Frialdad distal.
- Disminución en la producción de orina.

**Requiere atención médica inmediata**, evaluación de criterios de referencia, hospitalización y atención especializada según corresponda.

**b) Cuidado especial:**

En mujeres gestantes a término, si inician labor de parto y cursan con fiebre y artralgias (caso probable de fiebre chikungunya), se debe evaluar u observar por al menos 5 días al recién nacido a nivel hospitalario.

En todo los casos, en el que se identifiquen algún riesgo social (vive solo o vive lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema, etc.), deberán ser hospitalizados para recibir el tratamiento correspondiente.

**c) Manejo clínico de la enfermedad en fase subaguda y crónicas:**

- La atención corresponde al **segundo o tercer nivel de atención**.
- Referir a medicina interna, infectología o reumatología para evaluación del tratamiento.
- El tratamiento de la principal manifestación que es la artritis, se realizará de acuerdo a las guías de atención específicas.
- El movimiento y el ejercicio moderado tienden a mejorar la rigidez matinal y el dolor, pero el ejercicio intenso puede exacerbar los síntomas.
- Además de la farmacoterapia, los casos con artralgias prolongadas y rigidez articular ingresarán a un programa progresivo de fisioterapia, según evaluación clínica del médico tratante.

**d) Manejo clínico de los casos atípicos (signos y síntomas atípicos):**

- La atención corresponde al **segundo o tercer nivel de atención**.
- Tratar los síntomas (según lo mencionado anteriormente)
- Asegurar un equipo médico especializado para instaurar el **manejo clínico de estos pacientes**.
- Evaluar si el paciente corresponde a un caso de dengue con signos de alarma o dengue grave. De ser el caso, administrar tratamiento de soporte en una



H. Rebaza I.



unidad de monitoreo continuo de funciones vitales cada hora durante la fase crítica y seguir la Guía de Práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú.

- Evaluar al paciente para determinar la presencia de insuficiencia renal, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia hepática, enfermedad cardíaca, trombocitopenia o forma clínica grave de alguna enfermedad.
- Manejar de acuerdo a la forma de presentación de la manifestación clínica atípica en el nivel especializado, según corresponda.
- En caso de que el segundo nivel de atención no cuente con las condiciones y tecnología médica para tratar al paciente, considerar la referencia a un centro de atención del tercer nivel, en las siguientes condiciones: embarazo, oliguria/anuria, hipotensión refractaria, sangrado clínico significativo, alteración del sensorio, meningoencefalitis, fiebre persistente de más de una semana de duración y signos de descompensación de enfermedades subyacentes.
- La atención de estos pacientes debe garantizar la obtención y envío de la muestra en forma oportuna.

**e) Manejo clínico de los casos graves:**

- La atención corresponde al **tercer nivel de atención**.
- Asegurar un equipo médico especializado para instaurar el manejo clínico de estos pacientes.
- Manejar de acuerdo a la forma de presentación de las manifestaciones clínicas severas, garantizando el abordaje multidisciplinario, según corresponda.
- La atención de estos pacientes debe garantizar la obtención y envío de la muestra en forma oportuna.
- Se debe considerar la necropsia con intervención del patólogo en todos los pacientes fallecidos.

**f) Manejo clínico de las gestantes febriles en labor de parto:**

- Nivel de complejidad de la atención requerida: **segundo o tercer nivel de atención**.
- Evaluar las manifestaciones clínicas y descartar otras causas de síndrome febril.
- Manejo de acuerdo a las normas de atención del embarazo, parto y puerperio.
- Ante la decisión de diagnóstico de caso probable de fiebre chikungunya, aplique el manejo clínico establecido.
- Valorar las condiciones para el ingreso inmediato del recién nacido en salas de cuidados intermedios o de observación.
- Garantizar abordaje del equipo obstétrico y neonatológico durante el parto y atención al recién nacido.
- La cesárea no tiene efecto protector sobre el recién nacido, por lo tanto no está indicada.
- Solo utilizar paracetamol para el manejo del dolor y la fiebre (ver dosis en la tabla N° 7)



H. Repaza I.



**g) Manejo clínico de la fiebre Chikungunya en recién nacidos:**

- Nivel de complejidad requerida para la atención: **segundo o tercer nivel de atención.**
- Manejar el recién nacido sin síntomas hijo de madre con probable fiebre chikungunya en sala de observación o cuidados intermedios de neonatología, durante al menos 3-5 días, o hasta la aparición de signos y síntomas.
- Si al cuarto día de ingreso aún no se han presentado los síntomas, puede decidir continuar la observación en la casa, instruyendo adecuadamente a la madre sobre la posibilidad de inicio de síntomas hasta los 7 días de nacido.
- Si el hospital cuenta con condiciones para extender la estadía del recién nacido en observación, en condiciones de asepsia, puede mantenerlo hospitalizado hasta los 7 días.
- Asegurar medidas de protección contra el zancudo en los ambientes de atención del recién nacido en observación, para evitar la transmisión hospitalaria de CHIKV.
- En el recién nacido asintomático, evitar procedimientos invasivos como canalización de vía endovenosa. Preferir la vía oral.
- Vigilar la presentación de signos y síntomas característicos de la fiebre chikungunya.
- Inmediatamente el recién nacido desarrolle los síntomas, manejarlo en sala de cuidados intensivos neonatales.
- No se contraindica la lactancia materna durante la infección.

**6.5. CRITERIOS PARA LA REFERENCIA DE PACIENTES**

**¿Cuándo referir al paciente?**

Cuando cumplan con los siguientes criterios:

- Presencia de signos de alarma.
- Pacientes comprendidos en algún grupo de riesgo.
- Pacientes con formas graves de la enfermedad y/o manifestaciones clínicas atípicas.
- Cuando la capacidad resolutoria del establecimiento no garantiza una atención adecuada.
- Formas subaguda y crónicas de la enfermedad que requiera manejo especializado.

La Referencia y Contrarreferencia de pacientes entre los niveles de atención de salud se realizará de acuerdo a los procedimientos establecidos en las normas vigentes sobre el tema.

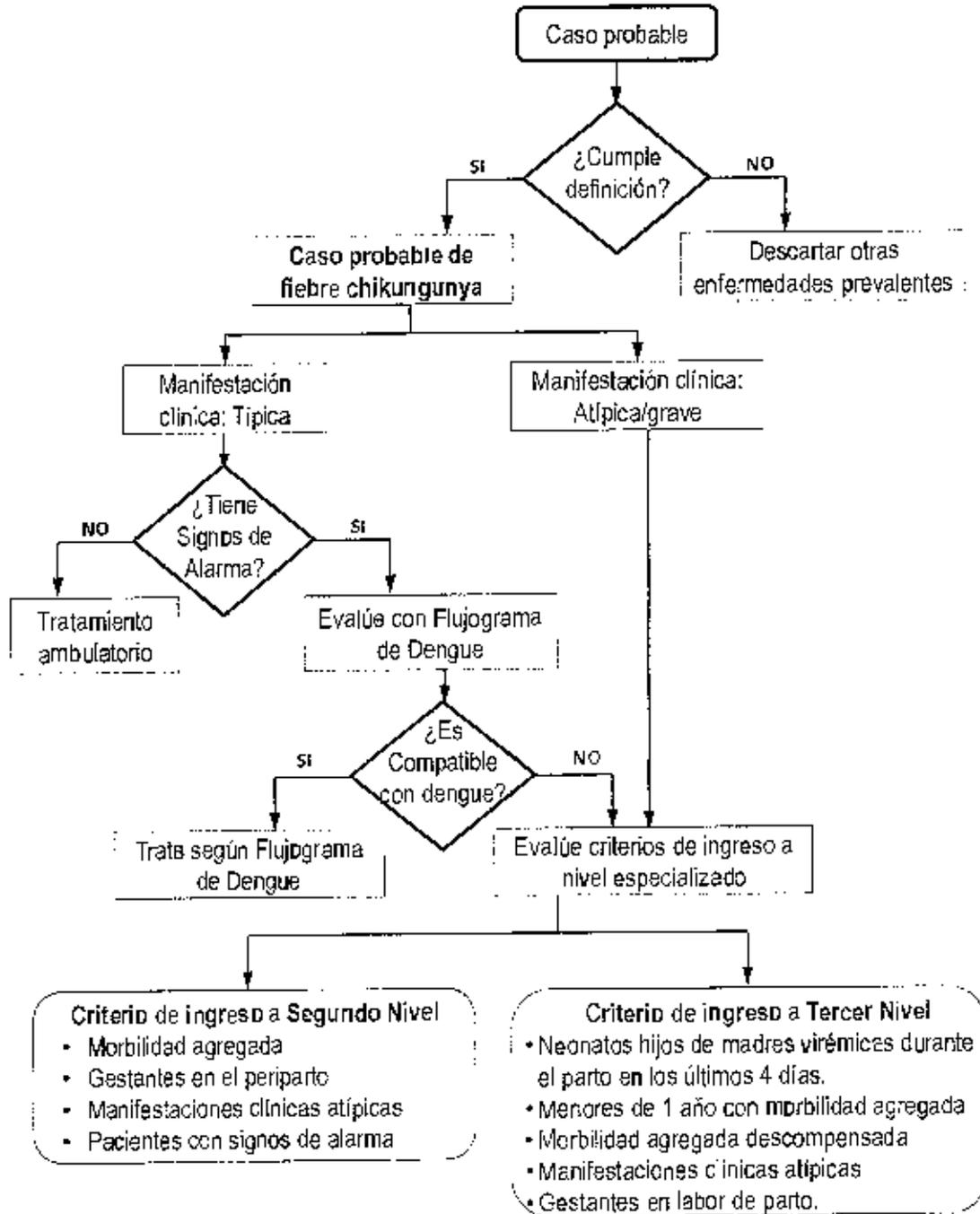


H. Rebaza I,



7. FLUXOGRAMA

**Flujograma del proceso de atención de la fiebre chikungunya**



## 8. BIBLIOGRAFÍA

- 1) OPS/OMS/CDC. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC) y Organización Panamericana de la Salud. OPS/OMS/OMS. Washington D. C. 2011.  
[http://www.pano.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9053&Itemid=39843&lang=es](http://www.pano.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9053&Itemid=39843&lang=es)
- 2) Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional de Oficina Regional de Asia Sudoriental, Directrices para el Manejo Clínico de la fiebre de Chikungunya. Nueva Delhi, 2008. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/en/>
- 3) Padbidri VS, Gnanaswar TT. Epidemiological investigations of chikungunya epidemic at Barsi, Maharashtra state, India. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1979;23(4):445-451.
- 4) Angelini P, Macini P, Finarelli AC, et al. Chikungunya epidemic outbreak in Emilia-Romagna (Italy) during summer 2007. *Parassitologia.* Jun. 2008;50(1-2):97-98.
- 5) CDC. Chikungunya fever diagnosed among international travelers— United States, 2005–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Sep 29 2006;55(38):1040-1042.
- 6) Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis.* Jan 2008;8(1):2-3.
- 7) Staikowsky F, Le Roux K, Schuffenecker I, et al. Retrospective survey of Chikungunya disease in Réunion Island hospital staff. *Epidemiol Infect.* Feb 2008;136(2):196-206.
- 8) Sam IC, AbuBakar S. Chikungunya virus infection. *Med J Malaysia.* 2006;61(2):264-269.
- 9) Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, et al. Clinical features and molecular diagnosis of chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis.* 2008;46(9):1436-1442.
- 10) Beeson S, Funkouser E, Kotea N, Spielman A, Robich RM. Chikungunya fever, Mauritius, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2006;14(2):337-338.
- 11) Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(2):89-96.
- 12) Robin S, Ramful D, Zetter J, et al. Severe bullous skin lesions associated with chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr.* 2010;189(1):67-72.
- 13) Touret Y, Randrianaivo H, Michault A, et al. [Early maternal-fetal transmission of the chikungunya virus]. *Presse Med.* 2006;35(11 Pt 1):1656-1658.
- 14) Robillard PY, Boumahni B, Gerardin P, et al. [Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 24 pregnant women]. *Presse Med.* 2006;35(5 Pt 1):765-788.
- 15) Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, et al. Mother-to-child transmission of chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):811-815.
- 16) Das T, Jaffar-Sandjee MC, Hoarau JJ, et al. Chikungunya fever: CNS infection and pathologies of a re-emerging arbovirus. *Prog Neurobiol.* 2010;91(2):121-129.
- 17) Hochedez P, Canestrà A, Guihot A, Brichler S, Bricaire F, Caumes E. Management of travelers with fever and exanthema, notably dengue and chikungunya infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(5):710-713.
- 18) Tapres JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):942-946.
- 19) Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A



H. Rebaza L.



GUIA TÉCNICA:  
GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ

- retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J.* 1983;63(9):313-315.
- 20) Fourie ED, Morrison JG. Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever. *S Afr Med J.* 1979;56(4):130-132.
- 21) Manimunda SP, Vijayachari P, Uppoor R, et al. Clinical progression of chikungunya fever during acute and chronic arthritic stages and the changes in joint morphology as revealed by imaging. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(6):392-399.
- 22) Soumahoro MK, Gerardin P, Boelle PY, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2009;4(11):e7800.
- 23) Bouquillard E, Combe B. Rheumatoid arthritis after Chikungunya fever: a prospective follow-up study of 21 cases. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(9):1505-1506.
- 24) Hoarau JJ, Jaïfar Bandjee MC, Trotot PK, et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol.* 2010;184(10):5914-5927.
- 25) Brighton SW. Chloroquine phosphate treatment of chronic chikungunya arthritis. An open pilot study. *S Afr Med J.* 1984;66(6):217-219.
- 26) De Lamballerie X, Boisson V, Reynier JC, et al. On chikungunya acute infection and chloroquine treatment. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2008;8(6):837-839.
- 27) Petersen LR, Stramer SL, Powers AM. Chikungunya virus: possible impact on transfusion medicine. *Transfus Med Rev.* 2010;24(1):15-21.
- 28) WHO. International Health Regulations (2005); 2008. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf). Accessed 2 June 2010.
- 29) Dubrulle M, Mousson L, Moutailler S, Vazeille M, Failloux AB. Chikungunya virus and *Aedes* mosquitoes: saliva is infectious as soon as two days after oral infection. *PLoS One.* 2009;4(6):e5895.
- 30) Savage HM, Smith GC. Identification of damaged adult female specimens of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* in the New World. *J Am Mosq Control Assoc.* 1994;10(3):440-442.
- 31) WHO. Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control; 2009. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf). Accessed 2 June 2010.
- 32) Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Le Moullec N, Becquart JP, Wengling C, Michault A, Paganin F. Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44, 1401-1407.
- 33) Economopoulos A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Querel P, Germonneau P, Quatresous I. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiology and Infection*, 2009, 137, pp 534-541.
- 34) Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, Lenglet Y, Touret Y, Bouveret A, Grivard P, Le Roux K, Blanc S, Schuffenecker J, Couderc T, Arenzana-Seisdedos F, Lecuit M, Robillard PY. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med.* 2008a, 5, e60.
- 35) Malik MR, Mnzava A, Mohareb E, Zayed A, Al Kohlani A, Thabet AAK, et al. Chikungunya outbreak in Al-Hudaydah, Yemen, 2011: Epidemiological characterization and key lessons learned for early detection and control. *J Epidemiol Global Health*; 2014 (En prensa).
- 36) Thiberville SD, Mcyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and



H. Rebaza I.



GUIA TÉCNICA:  
GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN EL PERÚ

therapy. Antiviral Res. 2013;99(3):345-70.

- 37) Economidopoulou A, Dominguez M, Halyneck B, Sissoko D, Wichmann O, Querel P, Germonneau P, Quatresous I. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. Epidemiol Infect. 2009; 137: 534–541.
- 38) Renault P, Solet JL, Sissoko D, Baillydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005–2006. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(4):727-31.



H. Acoza I.

