



DOCUMENTO TÉCNICO

**El farmacéutico en la
prevención, detección y control
de las arbovirosis desde la
farmacia:
Dengue - Zika - Chikungunya
Fiebre Amarilla**

Dra. Cristina Fernández Barrantes

Julio 2018





SOBRE LA AUTORA

Cristina Fernández Barrantes es Licenciada en Farmacia de la Universidad de Ciencias Médicas de Costa Rica y Máster en Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona. Actualmente trabaja en el Centro de Información de Medicamentos del Hospital San Juan de Dios y es docente de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica. Sus áreas de estudio e interés son la farmacovigilancia, la información de medicamentos y la educación al paciente, la antibioticoterapia y las interacciones farmacológicas.



Los contenidos de esta publicación están bajo una licencia Creative Commons que protege los derechos de autor. Su uso permite remezclar, retocar y crear a partir de éste de forma no comercial, siempre y cuando se den los créditos a la autora y se licencien las nuevas creaciones bajo los mismos términos.



FORO FARMACÉUTICO DE LAS AMÉRICAS

Comité Ejecutivo

Presidente

Farm. Gustavo Doderá Martínez (Argentina)

Vicepresidenta

Farm. Laura Raccagni (Argentina)

Tesorera

Q.F. Yolanda Zapata Bustamante (Ecuador)

Directora de Educación Farmacéutica

Dra. Yajaira Quesada Rojas (Costa Rica)

Directora de Práctica Farmacéutica

Dra. Nuria Montero Chinchilla (Costa Rica)

Secretaría Técnica

Q.F. Carlos Lacava Fernández (Uruguay)

Organizaciones nacionales miembros

Confederación Farmacéutica Argentina (CoFA)

Consejo Federal de Farmacia de Brasil (CFF)

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia (CNQFC)

Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica (CoIFar)

Colegio de Químicos, Bioquímicos y Farmacéuticos de Pichincha (Ecuador)

Asociación de Químicos Farmacéuticos del Paraguay (AQUIMFARP)

Asociación de Química y Farmacia del Uruguay (AQFU)

American Pharmacists Association (APhA)

American Society of Health Pharmacists (ASHP)



Organizaciones observadoras

Organización Panamericana de la Salud (OPS)

Federación Internacional Farmacéutica (FIP)

Federación Panamericana de Farmacia (FEPAFAR)

Federación Farmacéutica Sudamericana (FEFAS)

Federación Farmacéutica Centroamericana y del Caribe (FFCC)

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas



International
Pharmaceutical
Federation



CONSEJO GENERAL
DE COLEGIOS OFICIALES
DE FARMACÉUTICOS



FEPAFAR
Federación Panamericana de Farmacia



FEFAS
Federación Farmacéutica
Sudamericana

PRÓLOGO

La región de las Américas está sufriendo un importante desafío de salud pública debido a las enfermedades infecciosas transmitidas por arbovirus. En febrero de 2016, ante el aumento de los reportes de malformaciones neonatales y desórdenes neurológicos relacionados con la enfermedad causada por el virus del zika, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una emergencia pública sanitaria de interés internacional. A comienzos de febrero de ese año se había llevado a cabo en Montevideo, Uruguay, una cumbre de Ministros de Salud de las Américas, bajo el patrocinio de Organización Panamericana de la Salud (OPS), para considerar el plan de acción en relación con esta situación. Al mes siguiente, en marzo de 2016, la Fundación de la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) para la Educación y la Investigación otorgó el apoyo financiero al proyecto *“Las enfermedades infecciosas transmitidas por el mosquito Aedes aegypti, el dengue, el chikungunya y el zika: un reto para los sistemas de salud. Apoyando a los farmacéuticos para contribuir a mejorar la salud pública en la población de las Américas”*, postulado por el Foro Farmacéutico de las Américas (FFA).

Los farmacéuticos pueden desarrollar una serie de actividades relevantes a nivel de atención primaria en salud y contribuir con sus acciones al mejoramiento de la salud pública, en la medida en que estén bien informados sobre qué hacer y exista un marco de colaboración a nivel nacional e internacional. Es así como, el mencionado proyecto estuvo alineado con las buenas prácticas en farmacia promovidas por la FIP, la OMS y la OPS, en concordancia con los objetivos fundacionales del FFA, los cuales buscan la mejora de la salud en las Américas mediante el desarrollo y el perfeccionamiento del ejercicio profesional de la farmacia y de la educación farmacéutica, la ejecución de proyectos referentes al ejercicio profesional de la farmacia y la educación farmacéutica por las organizaciones farmacéuticas de las Américas, la integración de las políticas de la FIP y la OPS/OMS en lo pertinente a la profesión farmacéutica y a los programas de educación de pregrado, posgrado y continua, así como la elaboración y difusión de declaraciones y documentos técnicos que respalden las políticas definidas por las organizaciones farmacéuticas regionales e internacionales.

En el marco de la ejecución del proyecto, es necesario destacar que la principal innovación fue promover una aproximación integral que permitiera dimensionar cómo la ejecución de acciones dirigidas a la prevención de las enfermedades infecciosas por parte del

farmacéutico, contribuye a mejorar la efectividad de los sistemas de salud y la salud de la población de la región de las Américas.

El documento técnico *El farmacéutico en la prevención, detección y control de las arbovirosis desde la farmacia*, elaborado por la Dra. Cristina Fernández Barrantes, constituye un aporte fundamental al logro de los objetivos esbozados en el plan de ejecución del proyecto en cuestión. En la primera parte de este escrito se hace una revisión de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y estrategias de prevención de las cuatro arbovirosis que actualmente constituyen un problema de salud en las Américas: dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla. En la segunda parte se identifican las principales acciones que puede desarrollar el farmacéutico para la detección, control y prevención de las enfermedades provocadas por los arbovirus.

La Dra. Cristina Fernández Barrantes es una joven farmacéutica de Costa Rica, quién recibió el apoyo de la Fundación FIP para la Educación y la Investigación para participar en el Congreso Mundial de Farmacia y Ciencias Farmacéuticas de FIP celebrado en Dusseldorf, Alemania, en el año 2015. Desde entonces ha permanecido vinculada con las actividades desarrolladas tanto por la FIP como por el FFA.

En nombre del Comité Ejecutivo del Foro Farmacéutico de las Américas, agradecemos la contribución de la Dra. Cristina Fernández Barrantes. Igualmente queremos reconocer a todas las personas que colaboraron con la revisión de este documento.

Dra. Nuria Montero Chinchilla
Directora de Práctica Farmacéutica

Dr. Gustavo Dodera Martínez
Presidente

ÍNDICE

I. Introducción.....	1
II. Generalidades de las arbovirosis.....	3
III. Descripción clínica de las infecciones.....	7
3.1 Dengue.....	7
3.1.1 Epidemiología	7
3.1.2 Fisiopatología	9
3.1.3 Manifestaciones clínicas	11
3.1.4 Clasificación según gravedad	16
3.1.5 Dengue en poblaciones especiales	17
3.1.6 Diagnóstico	19
3.1.7 Tratamiento de las formas no graves	20
3.1.8 Estrategias de prevención	20
3.2 Zika	21
3.2.1 Epidemiología	21
3.2.2 Fisiopatología	23
3.2.3 Manifestaciones clínicas	25
3.2.4 Vigilancia en complicaciones neurológicas y poblaciones especiales	27
3.2.5 Diagnóstico	32
3.2.6 Tratamiento.....	33
3.2.7 Estrategias de prevención	35
3.3 Chikungunya	36
3.3.1 Epidemiología	36
3.3.2 Fisiopatología	38
3.3.3 Manifestaciones clínicas	39
3.3.4 Chikungunya en poblaciones especiales	41
3.3.5 Diagnóstico	42
3.3.6 Tratamiento y prevención	42
3.4 Fiebre amarilla	43
3.4.1 Epidemiología	43
3.4.2 Manifestaciones clínicas	46
3.4.3 Fiebre amarilla en poblaciones especiales	49
3.4.4 Diagnóstico	49
3.4.5 Tratamiento	50
3.4.6 Estrategias de prevención	51
3.5 Diferencias entre las arbovirosis dengue, chikungunya y zika	54
IV. Papel del farmacéutico en la detección, control y prevención de las arbovirosis: campañas de educación a pacientes y estrategias en salud pública	57
4.1. Acciones del farmacéutico en la detección y abordaje de las arbovirosis en las farmacias	58
4.2 Control de vectores	61
4.3 Vacunación contra el dengue y la fiebre amarilla	69
4.4 Educación: elaboración de material informativo, campañas de salud pública y presencia en los medios de comunicación	71
V. Conclusiones.....	90
VI. Referencias bibliográficas	92

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades producidas por los arbovirus son un grave problema de salud pública a nivel mundial, su vigilancia y prevención implica no solo el control de la enfermedad viral, sino también la vigilancia de los vectores. Durante los últimos años se ha visto una expansión del virus hacia territorios tropicales, subtropicales e incluso a regiones templadas¹.

Según datos del 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades transmitidas por vectores representan más del 17% de todas las enfermedades infecciosas y provocan cada año más de un millón de defunciones¹.

Latinoamérica enfrenta una epidemia de dengue, zika y chikungunya, infecciones virales transmitidas por mosquitos del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti*.

A nivel mundial, el dengue es la enfermedad por arbovirus más común, cerca de 2500 millones de personas en más de 100 países corren el riesgo de contraer dengue. Se calcula que el 40% de la población mundial vive en zonas de transmisión de este virus. Aproximadamente uno de cada 2000 casos de dengue causa la muerte, se estima que la tasa de letalidad de los pacientes con dengue grave se puede reducir de casi 10% a menos del 0.1% si se actúa rápidamente².

Ante la reciente y rápida propagación del virus chikungunya a finales del 2013 y el virus zika en el 2014 en países latinoamericanos, se hace necesaria la actuación del farmacéutico en la detección, prevención y control de estas patologías. El farmacéutico es el profesional sanitario más accesible a la población, por lo que su activa participación repercutirá directamente en la salud pública de la región.

La fiebre amarilla es otra de las arbovirosis que ha tenido presencia en la región de las Américas y África Occidental. El término “amarilla” alude a la ictericia que presentan algunos pacientes. Desde el lanzamiento de la iniciativa contra la fiebre amarilla por parte de la OMS en el 2006, se han hecho importantes avances en la lucha contra la enfermedad, sin embargo, continúa siendo una amenaza para la salud pública.

Las cuatro arbovirosis (dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla) pueden producir un cuadro clínico muy similar, principalmente durante la fase aguda (primeros días de enfermedad), dificultando el diagnóstico clínico por parte del personal de salud y, por consiguiente, creando problemas para su manejo apropiado y desencadenando en ocasiones, eventos fatales³.

El presente documento técnico tiene como objetivo general brindar una revisión bibliográfica respecto a la situación epidemiológica, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de las arbovirosis: dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla, las cuales son las que mayor impacto están causando en la región de las Américas, así como una revisión de las estrategias de detección, control y prevención de esta, en las que el farmacéutico puede intervenir activamente.

Durante el año 2016 el Foro Farmacéutico de las Américas, mediante la campaña “*Farmacéuticos unidos contra el Dengue, Chikungunya y Zika*”, ha establecido como campo de acción del profesional farmacéutico el siguiente⁴:

- Orientar a la población sobre la prevención y el control de esas enfermedades.
- Identificar signos y síntomas sospechosos y derivar a las personas de los servicios de salud para evaluación diagnóstica.
- Indicar, cuando sea pertinente, terapias adecuadas para el alivio de signos y síntomas (medicamentos de venta libre).
- Acompañar a sus pacientes con diagnóstico y en tratamiento para ver si se logran los objetivos terapéuticos.

Para atenuar la carga que estas enfermedades tienen en la salud pública, se requiere tomar diariamente acciones en todas las comunidades. Es por esta razón que se incentiva al farmacéutico comunitario a mantenerse actualizado en el tema y a promover y desarrollar las actividades necesarias que estén a su alcance, lo cual se verá reflejado en una mejora de la detección, manejo, prevención y control del dengue, zika, chikungunya, fiebre amarilla y otras arbovirosis en la región.

II. Generalidades de las arbovirosis

El término arbovirus hace referencia a un grupo heterogéneo de virus que se mantienen en la naturaleza y que son transmitidos por artrópodos hematófagos (vectores) a huéspedes vertebrados susceptibles, generalmente animales silvestres. Se reconocen más de 500 virus de este tipo y aproximadamente 150 pueden causar enfermedad en los humanos. Se dividen principalmente en tres familias (figura N°1) y otra manera de clasificarlos es de acuerdo con el tipo de síndrome que ocasionan en el humano (figura N°2)^{2,5}.

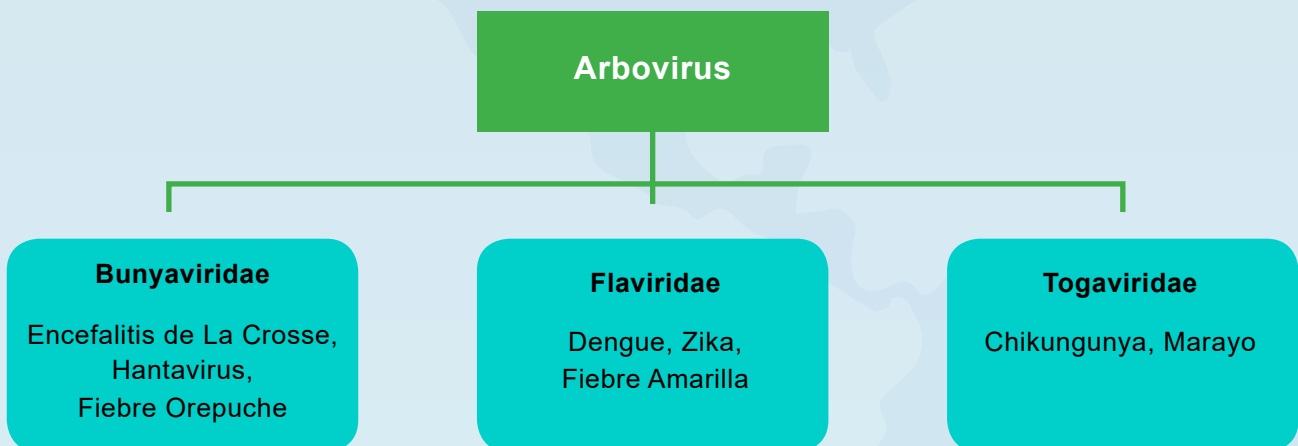


Figura N°1. Familias pertenecientes al grupo Arbovirus
Adaptado de: Acta Pediatr Mex. 2016 mar; 37(2): 111-131

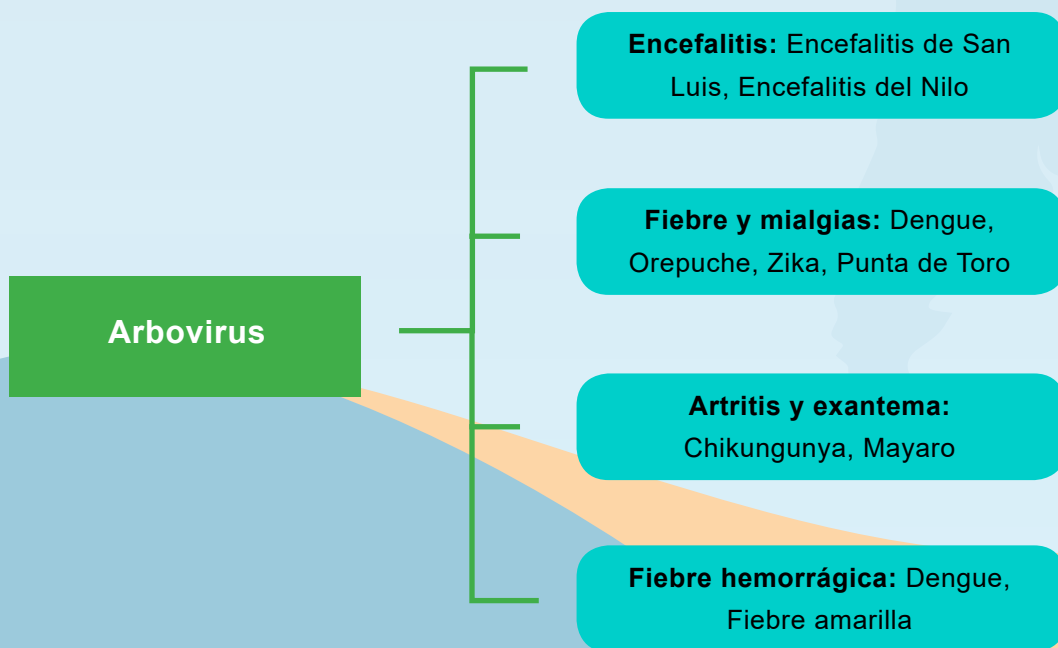


Figura N°2. Clasificación según el síndrome que causa en el humano
Adaptado de: Acta Pediatr Mex. 2016 mar; 37(2): 111-131

Existe una gran variedad de vectores como mosquitos, garrapatas, pulgas, sin embargo, en esta revisión se abordarán aquellos que son transmitidos por mosquitos del género *Aedes* (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes poliniesis*, entre otros) y que afectan el territorio latinoamericano².

Los ciclos de mantenimiento son los que permiten la permanencia del virus en la naturaleza. En general, estos ciclos ocurren en ambientes selváticos o rurales y suelen ser los responsables de bajos niveles de endemicidad en ciertas regiones. Alteraciones ecológicas o modificaciones humanas en el ambiente posibilitan el aumento en las poblaciones de insectos vectores, vertebrados o en el nivel de circulación del virus, generando los denominados ciclos de amplificación que en general, desencadenan brotes epidémicos⁵.

Usualmente los arbovirus ejercen efecto escaso o nulo sobre el artrópodo vector, mientras que la infección de los huéspedes vertebrados puede resultar en una morbi-mortalidad significativa⁵.

En este contexto, en lugar de una alternancia simple dentro de un único par huésped-vector, la transmisión de arbovirus se produce a través de redes de transmisión de alta complejidad que incluyen varios huéspedes vertebrados e insectos vectores. Los humanos en particular no son necesariamente el centro de la red de transmisión y pueden ser solo huéspedes accidentales⁵.

Por lo anterior, la vigilancia de las arbovirosis requiere la guardia de los vectores, es por lo que las enfermedades que producen los arbovirus son difíciles de prevenir y controlar².

Se cree que el *Aedes aegypti* arribó de África a América con la llegada de los primeros europeos al continente americano. Los primeros brotes de la enfermedad por dengue en la región de las Américas datan de 1635. El *Aedes albopictus* también es un vector de arbovirus en Asia suroriental y apareció en el continente americano por primera vez en Estados Unidos en 1985. *Aedes albopictus* puede actuar como vector en áreas urbanas y rurales y no es antropofílico obligatorio como *Aedes aegypti*. Las hembras de *Aedes aegypti* se consideran las más eficientes de los mosquitos vectores por sus marcados hábitos domésticos que satisfacen todas sus necesidades vitales en la vivienda humana. La hembra requiere sangre humana para mantener su reproducción, pone sus huevos en depósitos de agua limpia o semi-limpia, lo cual es un dato importante para su control, ya que los criaderos viables para el mosquito son todos esos objetos que sirven como recipientes donde se colecta el agua de lluvia u objetos donde pueda permanecer el agua estancada, como por ejemplo floreros².

En 1957 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizó una campaña antivectorial en México para la eliminación del *Aedes*, objetivo que alcanzó en 1963, sin embargo, esta situación solo se pudo mantener por menos de dos décadas. En 1978 se documenta un caso de dengue, confirmándose de esta manera su reemergencia².

Las enfermedades reemergentes se refieren a aquellas que resurgen después que aparentemente han sido erradicadas o su incidencia ha disminuido, sin embargo, en los últimos años han cobrado importancia bajo las condiciones cambiantes de la naturaleza y los ecosistemas particulares, pudiendo aparecer en proporciones epidémicas y constituyendo un problema de salud⁵.

Se cree que la reemergencia de los vectores radica en factores sociales, económicos y ambientales, que inciden directamente en la evolución y mecanismos de adaptación de estos insectos. Entre los factores están^{2,6}:

- **Cambio climático:** El incremento de 1 a 2 grados de temperatura global puede influir en la extensión de las áreas geográficas donde se desarrollan los insectos.
- **Crecimiento y distribución poblacional:** Se estima que para el año 2020 el 80% de la población se concentrará en las ciudades.
- **Deforestación y urbanización deficiente:** Falta de agua potable, lo que obliga a los habitantes a almacenar agua en recipientes mal cubiertos o expuestos a la intemperie.
- **Disposición inadecuada de desechos sólidos y líquidos:** Los depósitos inadecuados de basura favorecen la aparición de potenciales criaderos de los mosquitos transmisores.
- **Migración y viajes turísticos:** La mayor velocidad con la que se transporta actualmente la población hacen que millones de personas crucen fronteras cada año favoreciendo la circulación del virus desde las áreas endémicas hasta las áreas libres de enfermedad. Una publicación del *“Journal of Travel Medicine”* del 2013 presentó resultados de cuatro estudios prospectivos en los que se estima que la incidencia de dengue entre aquellas personas que habitan en zonas libres de enfermedad que viajan a zonas endémicas, es de 10.2 a 30 por cada 1000 personas-mes⁷. A pesar de que la mayoría de las infecciones son leves o incluso asintomáticas, una pequeña proporción desarrolla dengue hemorrágico⁷.

Un estudio realizado en dos comunidades de México en el año 2012 evaluó las dimensiones culturales que podrían favorecer u obstaculizar la prevención del dengue. Una de las comunidades tenía mayor experiencia histórica con el dengue que la otra. Se observó mayor consenso entre los participantes de la población de mayor experiencia en comparación con la otra población que mostró una concepción más fragmentada. Se encontró que la información que manejaban sobre la enfermedad era confusa e insuficiente, haciendo atribución de la responsabilidad de prevenir a otras personas u organismos públicos y teniendo una excesiva confianza en la fumigación como única medida preventiva, lo que hace que sean las dimensiones culturales las que obstaculizan la prevención del dengue⁶. Más adelante se retomará el tema, ya que son un insumo para crear intervenciones en salud pública donde el farmacéutico puede participar.

Las arbovirosis no solo están causando problemas de salud pública en Latinoamérica. En Estados Unidos también está teniendo un impacto importante con la introducción del virus del dengue, principalmente en los estados del Sur, California, Florida y Hawaii, también en países como Puerto Rico y en las islas del Caribe debido a que *Aedes* se está esparciendo por esos territorios.

Un estudio publicado en el 2014 por la revista "*Annals of Global Health*" estimó la carga económica mundial que tiene el dengue. En el periodo comprendido entre 2001 al 2010 se invirtieron \$950 millones anuales en el tratamiento médico y en control de vectores⁸.

III. Descripción clínica de las infecciones por virus del dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla

A continuación, se realizará una revisión de la fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de cada una de las arbovirosis en estudio en este documento: dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla, luego se hará una comparación de cada una de ellas y finalmente el diagnóstico diferencial que requieren.

3.1 Dengue

3.1.1 Epidemiología del virus del dengue

El dengue es un flavivirus del cual existen cuatro serotipos relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), cada uno genera una respuesta inmunitaria a la infección única en el huésped (no brindan inmunidad cruzada), están distribuidos a lo largo de las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo y de algunas regiones templadas de Estados Unidos, Europa, África y Medio Oriente^{2,9}. Estos serotipos son genéticamente similares, comparten aproximadamente 65% de su genoma y son transmisibles a primates (forma selvática) y a humanos (forma humana) principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*^{2,12}.

La carga económica y social del dengue es importante, se estima que 3 000 millones de personas viven en zonas donde hay riesgo de contraer dengue, se producen unas 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20 000 muertes cada año. El virus del dengue tiene un amplio potencial para expandirse debido a que *A. aegypti* puede adaptarse a vida urbana con facilidad, por lo que puede llegar a todo el trópico y a zonas subtropicales. El *A. albopictus* es el segundo vector en importancia relacionado con el dengue, el cual también se ha expandido a diferentes zonas rápidamente en los últimos años^{9,12}.

En la mayoría de los casos se manifiesta como un cuadro gripal o febril indiferenciado y en unos 500 000 pacientes como dengue hemorrágico. En 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue hemorrágico, cifra que para 1995 se había cuadruplicado. Actualmente la enfermedad es endémica en más de 100 países de África, América, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. Antes de 1981 el dengue era considerado un problema de salud pública del continente asiático. Este escenario cambió como resultado de la epidemia cubana de ese año que fue la primera epidemia de dengue hemorrágico en América. Actualmente es la enfermedad reemergente más importante en el continente americano (Tabla N°1)^{2,9}.

Tabla N°1

Incidencia de infecciones por virus del dengue en América a la semana 52 del año 2016

Subregiones	Dengue	Tasa incidencia x 100 000 habitantes	Número de casos de dengue grave	Muertes	Tasa de letalidad
Norteamérica, Centroamérica y México	286 895	57.7	1330	63	0.02
Andina	210 859	151.7	1379	275	0.13
Cono sur	1 750 826	638.5	892	655	0.04
Caribe hispano	80 272	313.8	670	39	0.05
Caribe inglés y francés	9 993	51.7	3	0	0.00
Total	2 338 849	244.8	4274	1032	0.04

Tomado de: Número de casos reportados de dengue y dengue grave en América, OPS, 2016¹³

Los países de la región que cuentan con los cuatro serotipos circulantes de dengue son: México, Guatemala, Nicaragua, Colombia, Venezuela, Guyana Francesa, Guadalupe, Brasil, Perú y Argentina².

La figura N°3, tomada de la página web del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (Center for Disease Control and Prevention, CDC), muestra la prevalencia y presencia global del dengue según la susceptibilidad de transmitir la infección. Los colores azules en el mapa muestran los países que no son susceptibles de transmitir la infección o son regiones no endémicas, las regiones coloreadas de amarillo son en las que no hay información epidemiológica, en color naranja las regiones probables de encontrar el virus circulante y por último en rojo se indican las regiones en las que se ha confirmado la presencia del virus y el vector.

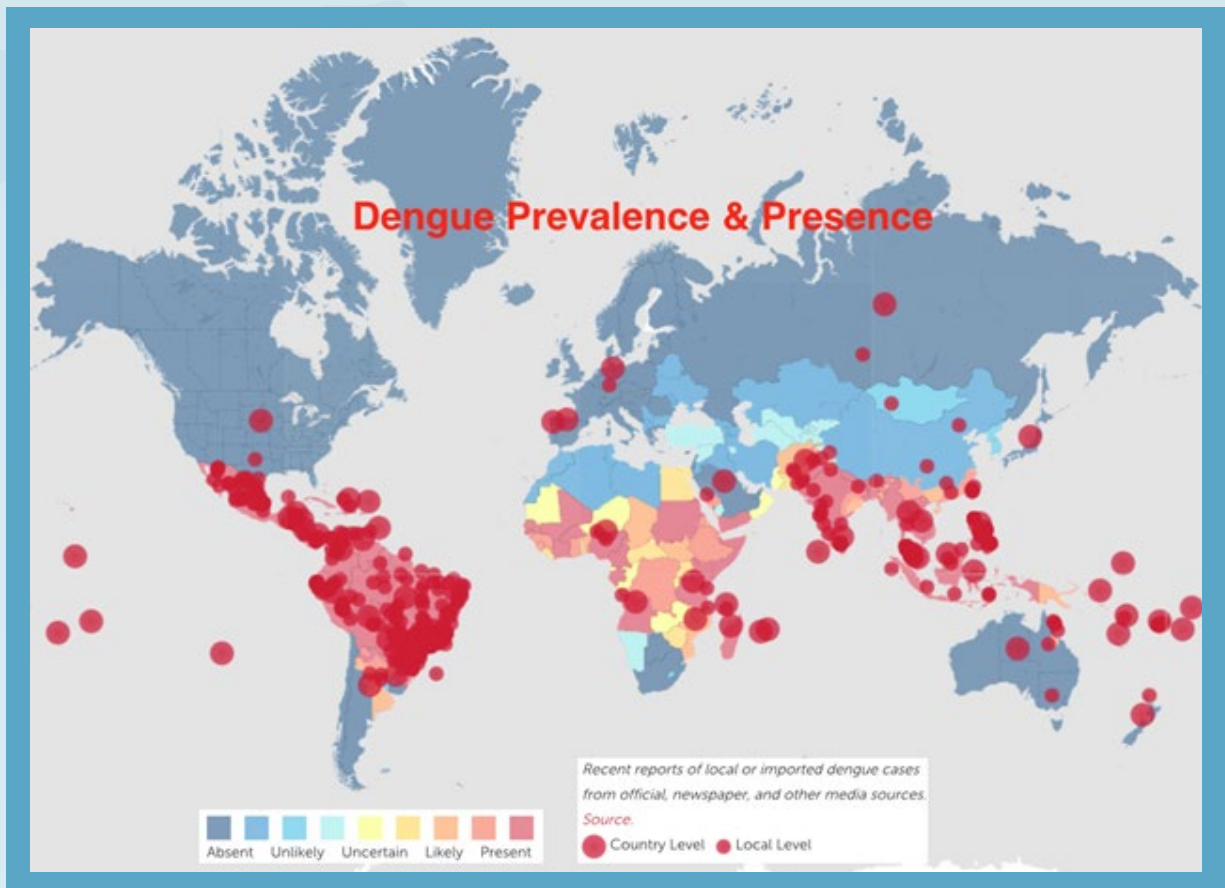


Figura N°3. Distribución global del virus del dengue según CDC¹⁵
 Tomado de: Dengue Word Map. <http://www.healthmap.org/dengue/es/>

3.1.2 Fisiopatología del virus del dengue

Las hembras de *Aedes* adquieren el virus al picar a un huésped vertebrado virémico. El virus infecta las células epiteliales del intestino medio del mosquito, se disemina hacia la circulación e infecta las glándulas salivales, en este sitio establece una infección persistente con replicación importante en estas células. Tras picar al huésped, la hembra del mosquito regurgita saliva llena de virus a la sangre de la víctima. El virus circula libre por el plasma y entra en contacto con las células susceptibles: células endoteliales, macrófagos, monocitos y otras células del sistema fagocítico mononuclear. (Figura N°4). El sistema inmunológico innato es la primera línea de defensa en contra del virus del dengue y la infección desencadena la expresión de una amplia gama de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias^{2,9}.

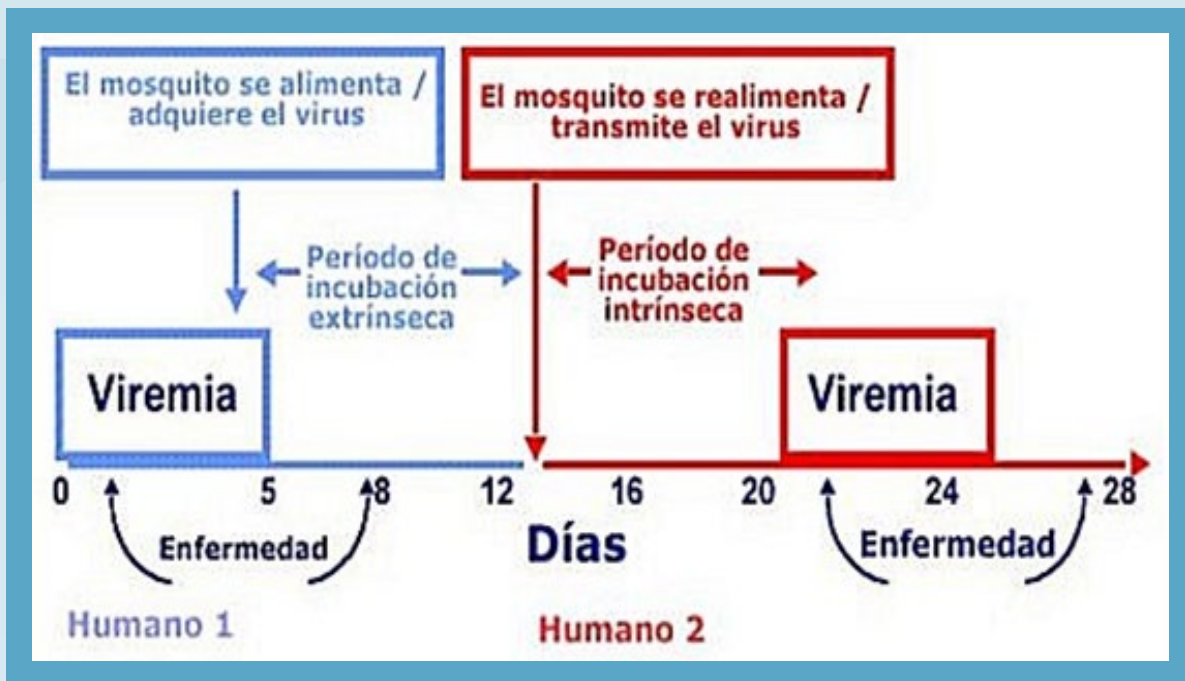


Figura N°4. Infección por el virus del dengue en el humano¹⁰
Fuente: <http://epidemiologiaescobar.blogspot.com/2010/09/dengue-epidemiologiaescobar.html>

La infección puede cursar de forma asintomática o manifestarse con un espectro clínico amplio que incluye manifestaciones graves y no graves, donde se reconocen cuatro fases:

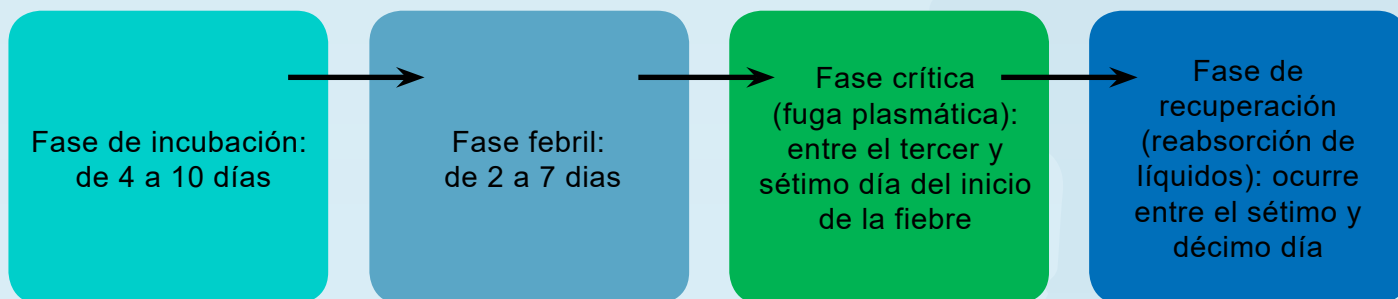


Figura N°5. Fases de la infección por el virus del dengue
Fuente: Elaboración propia, 2017

Se ha documentado que con mayor frecuencia los individuos que sufren las formas graves han tenido una infección anterior por un serotipo diferente del virus. Esto se debe a que los anticuerpos de la infección primaria se unen al virus de la infección secundaria y forman un complejo que es fagocitado por los macrófagos, situación que ocasiona que más células resulten infectadas y se liberen mayores cantidades de citoquinas y mediadores químicos, los cuales incrementan la permeabilidad vascular^{2,8,9}.

El riesgo de dengue hemorrágico (dengue grave) es mayor en caso del serotipo DEN-2, seguido de DEN-3, DEN-4 y DEN-1. Los individuos infectados con un serotipo mantienen una memoria inmunológica prolongada que provee de protección de por vida contra el serotipo infectante

(protección homotípica), mientras la protección cruzada en contra de los otros serotipos (protección heterotípica) dura en promedio tres meses hasta tres años, después de la cual son completamente susceptibles a la infección con los otros 3 serotipos^{2,9}.

3.1.3 Manifestaciones clínicas del virus del dengue

El dengue tiene varios patrones de presentación clínica con progresión y desenlaces impredecibles, desde formas asintomáticas hasta sangrado grave y shock, resultando en la muerte². La reinfección con un serotipo diferente está asociada con manifestaciones clínicas graves, debido a la reacción cruzada por anticuerpos^{2,9}. En la figura N°6 se muestra el curso de la enfermedad por dengue.

Después de un periodo de incubación de cuatro a diez días, inician los síntomas de forma repentina, usualmente la primera manifestación clínica del dengue es la instauración súbita de fiebre.

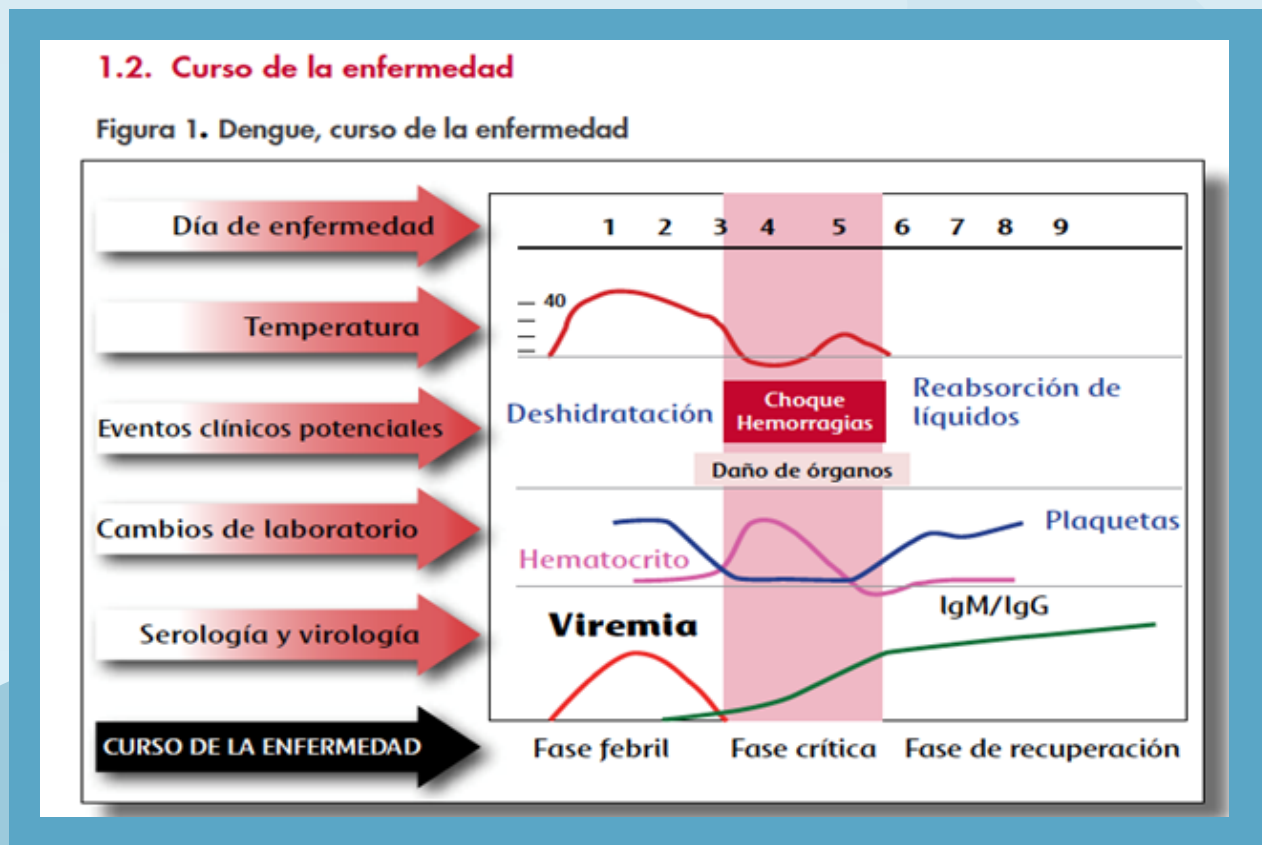


Figura N°6. Curso del virus del dengue en el humano
Tomado de Dengue Guía para la Atención de los Enfermos en la Región de las Américas, OMS/OPS 2015

A continuación, se describen las tres fases de la enfermedad, la fase febril, la fase crítica y la fase de recuperación:

1. Fase febril:

Generalmente los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina que puede ser bifásica. Habitualmente la fase febril aguda produce temperaturas de 39-40°C y tiene una duración de 2 a 7 días, suele acompañarse de enrojecimiento facial, eritema, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia, cefalea, dolor retro-orbitario, prurito y exantema. Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. Los trastornos gastrointestinales (anorexia, náusea, vómito y evacuaciones líquidas) son comunes^{2,3,8,9}.

En la fase febril temprana puede ser difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles agudas. A los pocos días del inicio de la enfermedad pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias y equimosis en la piel, asimismo puede haber un aumento del tamaño del hígado que puede ser doloroso a la palpación^{2,3,8,9}.

Los síntomas iniciales del dengue grave son similares a los de la forma clásica, rápidamente seguidos de sangrado, inestabilidad hemodinámica y shock².

En el caso de los niños, estos suelen tener fiebres más altas, pero en general experimentan menos síntomas que los adultos durante la fase febril de la enfermedad, lo que dificulta aún más el diagnóstico diferencial⁹. Los pacientes pediátricos son más propensos a desarrollar shock debido a que su micro-vasculatura es mucho más permeable².

Los hallazgos de laboratorio más comunes son: trombocitopenia de leve a moderada (<150 000 plaquetas/mm³) en el 90% de los pacientes y leucopenia (<4 000 leucocitos/mm³), usualmente con una elevación moderada de los niveles de aminotransferasas hepáticas⁹.

Esta fase tiene una duración usualmente de 3 a 7 días, después de la cual la mayoría de los pacientes se recuperan sin complicaciones, sin embargo, es posible que el paciente no se recupere y si no se observa mejoría, debe sospecharse que la enfermedad no ha terminado de evolucionar y que puede sobrevenir una etapa de mayor gravedad³.

Entre los signos y síntomas que deben de ser considerados de alarma en pacientes que no se recuperan al cabo de 7 a 10 de enfermedad se encuentran: dolor abdominal intenso, vómitos

persistentes, caída brusca de la temperatura y alteración del estado de conciencia. La mayoría de estos signos y síntomas son consecuencia de un incremento de la permeabilidad capilar, por lo que marcan el inicio de la fase crítica^{2,3,8,9}.

El farmacéutico de comunidad es el personal de salud más accesible, por tanto, es muy probable que el paciente acuda a una farmacia cuando inicia la fase febril o cuando su estado no mejora luego de varios días de fiebre, por tanto, una comunicación efectiva y una evaluación del estado del paciente permitirán aconsejarlo acerca de su situación de salud y si es necesario derivarlo al médico. Se debe recalcar que cuando se sospeche que un paciente está iniciando una fase crítica de la enfermedad, éste debe acudir inmediatamente al servicio de salud más cercano a su comunidad. Las formas graves del dengue son exclusivamente de manejo médico.

La figura N°7 resume los signos y síntomas más importantes de la fase febril del dengue, así como los signos y síntomas de alerta.

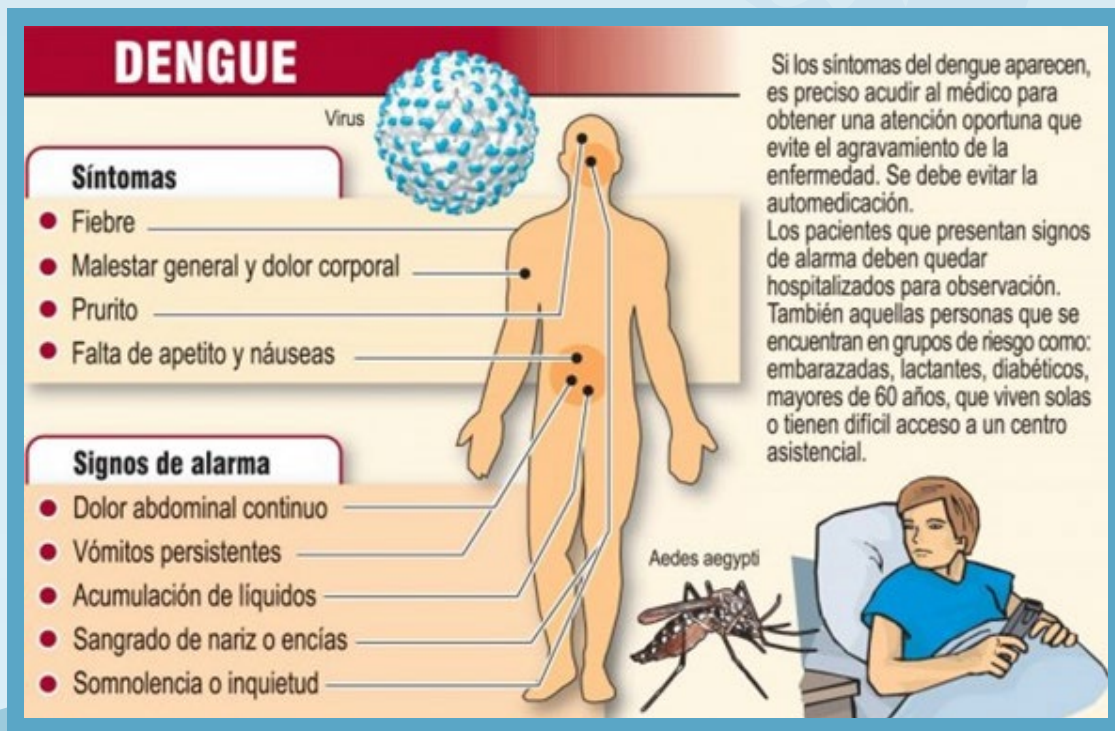


Figura N°7. Signos y síntomas de la fase febril del dengue

Tomado de¹¹: <http://www.abc.com.py/edicion-impresa/locales/unos-19-pacientes-internados-en-el-ips-presentan-sintomas-de-dengue-80714.html>

2. Fase crítica:

En algunos pacientes en los primeros 3 a 7 días de enfermedad, la temperatura desciende y se mantiene en 37,5°C o menos, por lo general, puede haber un aumento de la permeabilidad capilar; paralelamente se incrementan los niveles de hematocrito. Esto marca el comienzo de la fase crítica, o sea, el de las manifestaciones clínicas debidas a la extravasación de plasma que por lo general dura de 24 a 48 horas y puede asociarse con hemorragia de la mucosa nasal (epistaxis) y de las encías (gingivorragia), así como con sangrado transvaginal en mujeres de edad fértil⁹.

El fenómeno de la permeabilidad microvascular y los mecanismos tromborregulatorios se deben a causas inmunopatogénicas que no están totalmente explicados⁹.

La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder la extravasación de plasma. En este punto, los pacientes sin un gran aumento de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de la pérdida de volumen plasmático y llegar a presentar signos de alarma. Si no se restaura la volemia de manera oportuna y correcta “pocas horas después” esos pacientes suelen presentar signos clínicos de hipoperfusión tisular y choque hipovolémico⁹. El choque ocurre cuando se pierde un volumen crítico de plasma por extravasación.

Los signos y síntomas descritos anteriormente pueden conducir a hemorragia grave que causa disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque. Las hemorragias en esta fase se presentan principalmente en el sistema digestivo, pero pueden afectar también los pulmones, el sistema nervioso central o cualquier otro órgano.

El abordaje del paciente con dengue en fase crítica es exclusivamente del médico. El paciente requerirá hospitalización y cuidados avanzados.

El farmacéutico debe derivar a los servicios de salud a todos aquellos pacientes en los que tenga sospecha de que trata de un caso grave.

3. Fase de recuperación:

Cuando el paciente sobrevive la fase crítica, pasa a la fase de recuperación que es cuando tiene lugar una reabsorción gradual del líquido extravasado que retorna del compartimiento extravascular al intravascular. Esta etapa de reabsorción de líquidos puede durar de 48 horas a 72 horas. En estos casos mejora el estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámico y aumenta la diuresis. El hematocrito se estabiliza o puede ser más bajo debido al efecto de dilución causado por el líquido reabsorbido, también el número de glóbulos blancos comienza a subir con el aumento de neutrófilos y la disminución de los linfocitos. El número de plaquetas circulantes incrementa rápidamente^{2,3,8,9,12}.

Se puede experimentar la aparición de un brote cutáneo y fatiga severa por varias semanas después de la fase de recuperación⁹.

La tabla N°2 forma parte de las guías para la atención de enfermos de dengue en la región de las Américas y en ella se resumen los problemas clínicos en las diferentes fases de esta enfermedad. El farmacéutico debe estar alerta ante la presencia de signos y síntomas del dengue ya sea de las formas graves o no graves y derivar a los servicios médicos en caso de que sea necesario para evitar complicaciones que puedan tener consecuencias fatales.

Tabla N°2

Problemas clínicos en las fases febril, crítica y de recuperación del dengue

Fase	Problema clínico
Febril	Deshidratación. La fiebre alta puede asociarse a trastornos neurológicos y convulsiones en niños.
Crítica	Choque por la extravasación de plasma, hemorragias graves, compromiso grave de órganos.
Recuperación	Hipovolemia (si el tratamiento intravenoso con líquidos ha sido excesivo o se ha extendido en esta fase).

Tomado de: "Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas" OMS/OPS 2015⁹

Tabla N°3

Diagnóstico diferencial del dengue

Afección	Problema clínico
Afecciones similares a la fase febril del dengue	
Enfermedad tipo influenza	Influenza, sarampión, chikungunya, mononucleosis infecciosa, seroconversión VIH.
Enfermedades con erupción cutánea	Rubeola, sarampión, chikungunya, zika.
Enfermedad diarreica	Rotavirus, infecciones entéricas.
Enfermedades con manifestaciones neurológicas	Meningoencefalitis, convulsiones febriles.
Afecciones similares a la fase crítica del dengue	
Infecciones	Gastroenteritis, malaria, leptospirosis, fiebre tifoidea, tifus, hepatitis viral, choque séptico, fiebre amarilla.
Fiebres hemorrágicas	Leptospirosis, fiebre hemorrágica brasileña, fiebre hemorrágica argentina, fiebre hemorrágica boliviana, mayaro.
Otros cuadros clínicos	Abdomen agudo, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, leucopenia, trombocitopenia, lupus eritematoso, anemias hemolíticas.

Adaptado de: Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas, OMS/OPS 2015⁹

3.1.4 Clasificación del virus del dengue según gravedad⁹

Diferentes fuentes bibliográficas proporcionan clasificaciones del dengue según su presentación clínica, sin embargo, se debe considerar que el dengue es una sola enfermedad y que las clasificaciones permiten facilitar las acciones del personal de salud.

La clasificación actual de la OMS data del 2009 y considera dos categorías:

- Dengue
- Dengue grave

Anteriormente se utilizaba la clasificación de fiebre del dengue y fiebre hemorrágica de dengue con cuatro grados de gravedad, sin embargo esto presentaba una limitación importante para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, ya que hacía pensar que la gravedad de la enfermedad se relacionaba directamente con la presencia de sangrado y no con la presencia de

otros síntomas de extravasación del plasma que es cuando se puede abordar oportunamente a un paciente que desarrollará una forma grave de la enfermedad⁹.

En la figura N°8 se describen las características de la clasificación de la gravedad del dengue según la OPS. El farmacéutico debe ser consiente que las formas de dengue grave y dengue con signos de alarma requieren observación estricta e intervención médica inmediata, por tanto, se debe derivar al paciente al centro de salud más cercano a su comunidad.

Dengue sin signos de alarma DSSA	Dengue con signos de alarma DCSA	Dengue grave DG
<p>Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión del dengue y presenta fiebre de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none">• Náusea/Vómito• Cefalea/Dolor retroorbitario• Mialgia/artralgia• Petequias• Leucopenia	<p>Todo caso de dengue que cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre presenta uno o más de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dolor abdominal• Vómitos persistentes• Acumulación de líquido• Sangrado de mucosas• Letargo/irritabilidad• Hepatomegalia• Aumento progresivo del hematocrito	<p>Todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none">• Choque o dificultad respiratoria• Sangrado grave• Compromiso grave de órganos

Figura N°8. Clasificación modificada de la gravedad del dengue OPS/OMS
Adaptado de “Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas” OMS/OPS 2015⁹

3.1.5 Dengue en poblaciones especiales⁹

3.1.5.1 Dengue y embarazo: El embarazo no aumenta el riesgo de contraer dengue ni predispone a una evolución diferente de la enfermedad, pero las posibilidades de que afecte a las embarazadas son evidentes y las pacientes deben ser atendidas con prudencia.

Algunas particularidades del dengue en las embarazadas son⁹:

- La muerte materna por dengue es poco frecuente.
- Algunas gestantes pueden presentar amenaza de aborto o aborto o bien parto prematuro durante la infección o hasta un mes después de ella.

- De un 4% a un 17% de los casos producirá un retraso del crecimiento fetal.
- Las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico del dengue en la mujer embarazada son semejantes a las no embarazadas, sin embargo, estas son las consideraciones más importantes:
 - Las características fisiológicas del embarazo podrían dificultar el diagnóstico del dengue (leucocitosis, trombocitopenia, hemodilución).
 - Las manifestaciones clínicas del dengue más frecuentes en las embarazadas han sido fiebre, mialgia, artralgia, cefalea y dolor retroorbitario.
 - En el primer trimestre de embarazo, un sangrado transvaginal relacionado con el dengue puede erróneamente diagnosticarse como un aborto.
 - La embarazada puede continuar el curso normal de su embarazo, aunque habrá que controlar la salud fetal.
 - El dolor abdominal, que constituye uno de los signos de alarma del dengue, puede simular contracciones uterinas o ser diagnosticado como colecistitis.
 - Entre los diagnósticos diferenciales del dengue, están la eclampsia y la preeclampsia, el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y bajo recuento plaquetario.
 - Los recién nacidos de madres que tuvieron la infección por dengue antes o durante el embarazo han recibido anticuerpos maternos (IgG) contra el dengue o a través de la placenta y tiene riesgo de contraer dengue grave al ser infectado con un serotipo diferente del virus.

3.1.5.2 Dengue del recién nacido y el lactante: Los niños menores de un año infectados por el virus del dengue pueden presentar manifestaciones clínicas que conforman cuadros de intensidad leve o moderada e incluso enfermedad grave. En este grupo la mortalidad es más elevada. Cuando se produce transmisión vertical de la infección por dengue, los recién nacidos pueden permanecer asintomáticos o pueden desarrollar síntomas tales como fiebre, exantema, petequias, trombocitopenia y hepatomegalia y evolucionar sin complicaciones, sin embargo, también existe un grupo que puede llegar a desarrollar síntomas graves⁹.

3.1.5.3 Dengue en el adulto mayor: Aunque la edad no conlleva mayor riesgo de contraer dengue, la infección por dengue en personas mayores de 60 años se asocia con un riesgo más alto de complicaciones, en comparación con otros grupos de edad, debido a una mayor incidencia de enfermedades concomitantes. Los adultos mayores son más susceptibles a la deshidratación durante la fase febril del dengue. Usualmente los adultos mayores son renuentes a solicitar atención médica y recurren a la medicina tradicional o a la automedicación, lo que podría añadir más complicaciones⁹.

3.1.6 Diagnóstico del virus del dengue

Existen diversas técnicas de laboratorio convencionales para el diagnóstico del dengue: aislamiento del virus, reacción en cadena de la polimerasa y ELISA, las cuales se describen a continuación (figuras 9 y 10), las cuales deben ser interpretadas por el personal médico, sin embargo, es fundamental que el farmacéutico conozca de su existencia y de los avances principales en este campo^{2,9,17,18}:

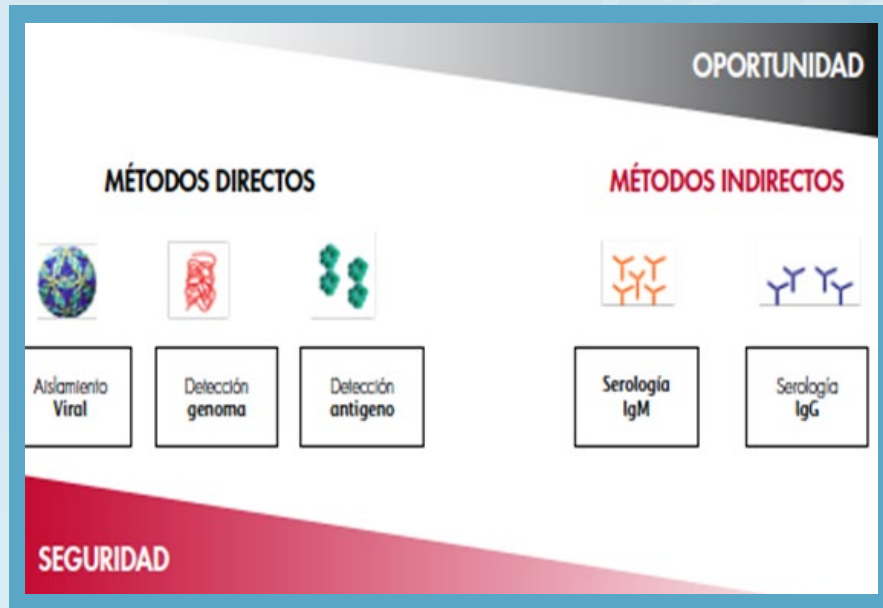


Figura N°9. Métodos diagnósticos del dengue

Fuente: "Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas"⁹

Aislamiento del virus: Estándar de oro, uso limitado, caro y requiere equipo especializado.

Reacción en cadena de la polimerasa: Útil para la detección de ARN viral en las primeras etapas de la infección, es una técnica rápida y sensible, aunque se requiere habilidad técnica y un laboratorio especializado. Se utiliza el suero del paciente para realizar la determinación.

ELISA: El NS1 ELISA es la alternativa más útil durante la fase aguda de la enfermedad y el ELISA específico para IgM es una buena opción durante el periodo de convalecencia. Aún así no son adaptables a la detección en tiempo real, requieren personal capacitado y pueden ser costosos.

Figura N°10. Métodos diagnósticos del virus del dengue

Fuente: Elaboración propia, 2017

3.1.7 Tratamiento de las formas no graves del virus del dengue

No existe un tratamiento antiviral efectivo para el dengue. El tratamiento es sintomático y de soporte, incluye el uso de acetaminofén (paracetamol) para el alivio de la fiebre y el dolor. No se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos debido al riesgo de sangrado, ni de ácido acetilsalicílico por el riesgo de desarrollar Síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad^{2,3,9,11}.

Se debe aconsejar a los pacientes beber como mínimo cinco vasos de 250 mL de agua al día adicionales a la ingesta usual de líquidos para reponer las pérdidas por sudoración, vómitos, entre otros^{2,9}.

Las formas críticas y/o graves de la enfermedad son de manejo médico exclusivamente.

La vacuna contra el dengue (Dengvaxia ®) ha sido aprobada para comercialización recientemente en varios países de la región como: Argentina, Brasil, El Salvador, Costa Rica, Guatemala, México, Paraguay y Perú. Se trata de una vacuna recombinante tetravalente con virus vivos desarrollada por Sanofi Pasteur que se administra con una pauta de tres dosis a intervalos de seis meses (al inicio, a los 6 y a los 12 meses). Se dice que tiene una eficacia del 64.7% para prevenir el dengue, 80.3% para prevenir hospitalización y 95.5% para prevenir casos de dengue grave^{2,17,18,21,22}.

Por otra parte, la OMS recomienda que los países consideren la posibilidad de introducir la vacuna contra el dengue solo en entornos geográficos en los que los datos epidemiológicos indiquen que hay una gran carga de enfermedad.⁹

3.1.8 Estrategias de prevención del virus del dengue¹⁸

La principal estrategia de prevención es el control de vectores. En el desarrollo de este documento técnico se hará énfasis en este aspecto, ya que forma parte de las labores de educación que puede realizar el farmacéutico desde los servicios farmacéuticos a la comunidad. Entre las estrategias que se incluyen están:

- Evitar que los mosquitos encuentren lugares para depositar sus huevos mediante la gestión y la modificación medioambiental.

- Eliminar los desechos sólidos de forma adecuada y los hábitats artificiales creados por el hombre.
- Cubrir, vaciar y limpiar semanalmente los recipientes donde se almacena agua para uso doméstico.
- Aplicar insecticidas adecuados a los recipientes donde se almacena agua a la intemperie.
- Utilizar protección personal en el hogar, como mosquiteros en las ventanas, ropas de manga larga, materiales tratados con insecticidas, espirales y vaporizadores.
- Mejorar la participación y la movilización comunitarias para lograr el control constante del vector.
- Fumigar con insecticidas durante los brotes epidémicos como una de las medidas de lucha antivectorial de emergencia.
- Se debe llevar a cabo el seguimiento y la vigilancia activas de los vectores para determinar la eficacia de las intervenciones de control.

3.2 Zika

3.2.1 Epidemiología del virus zika

La infección por virus zika es una enfermedad emergente causada por el virus del mismo nombre, es transmitido a través de la picadura del mosquito del género *Aedes* tales como *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. polynesiensis* y *A. hensilli*². Es un arbovirus de la familia Flaviviridae que contiene una sola cadena de ARN. Se han identificado dos linajes principales: el asiático y el africano. Su transmisión es tanto selvática como urbana y se sugiere que puede tener reservorios primates no humanos^{2,3,23}.

La enfermedad fue identificada en 1947 en un mono Rhesus utilizado como centinela en la supervisión de fiebre amarilla en el bosque de Zika, Uganda. En 1968 fue aislado por primera vez en humanos en Nigeria y de 1951 a 1981 se informó de casos en 13 países de África como de Asia^{2,18,23}.

En el 2013 ocurrió un brote de zika en la Polinesia, lo que obligó al gobierno chileno a hacer vigilancia en la Isla de Pascua y en el 2014 se identificó el primer caso autóctono. Durante el 2015, Brasil informó de la transmisión autóctona de virus zika en 18 estados y tres defunciones asociadas; en ese mismo año, países como Colombia, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay,

Surinam y Venezuela reportaron más casos autóctonos^{2,3,19}. En setiembre del 2015, investigadores brasileños notaron un incremento en el nacimiento de niños con microcefalia, en las mismas áreas donde se había reportado la presencia del virus zika. Para mediados de febrero 2016, se habían reportado más de 4 300 casos de microcefalia. De forma retrospectiva, en la Polinesia Francesa, investigadores identificaron un número creciente de anomalías fetales luego del brote ocurrido en esa región^{23,24}.

En la figura N°11 se muestran los países en los que han existido reportes de infecciones por virus zika en humanos hasta marzo 2016.

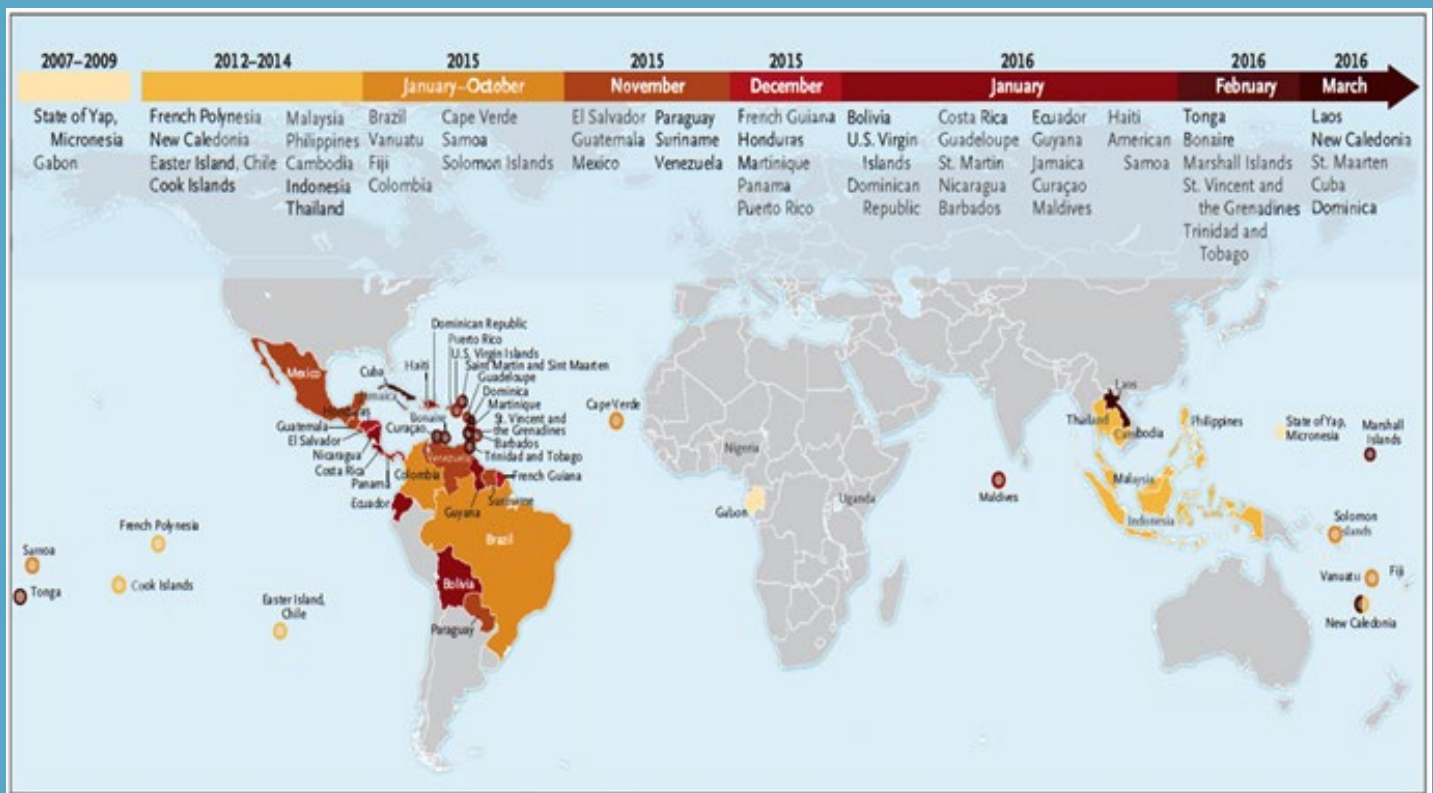


Figura N°11. Países en los que han existido reportes de infecciones por virus zika en humanos hasta marzo 2016
 Fuente: NEJM 374;16 Zika Virus²³

Para marzo del 2016, el virus se había esparcido en al menos 33 países y territorios de la región de las Américas²³. En la tabla N°4 se muestra el número de casos reportados en zika en la región de las Américas según datos de la OPS/OMS.

Tabla N°4

Incidencia de infecciones por virus del zika en América a la semana 52 del año 2016

Subregiones	Casos autóctonos+	Casos importados	Muertes	Casos de Zika congénita	Población x 1000 habitantes
Norteamérica	217	5018	0	40	360 476
México y Centroamérica	59 349	77	0	30	46 373
Andina	174 268	37	0	86	138 820
Brasil	321 366	0	9	2 289	209 568
Cono sur	2 416	63	0	30	46 373
Caribe hispano	126 517	41	5	73	37 759
Caribe inglés y francés	20 699	27	4	4	7364
Total	704 832	5263	18	2 846	552 733

+Número de casos sospechosos y confirmados

Tomado de: Número de casos reportados de zika en América, OPS 2016²⁵

3.2.2 Fisiopatología del virus zika²³

En África, la transmisión del virus zika se realiza en un medio selvático en el que se involucran primates no humanos y especies de mosquito del género *Aedes* de hábitat forestal. Por otra parte, en el ambiente urbano y suburbano, el virus zika se transmite mediante un ciclo humano-mosquito-humano. Las especies *A. aegypti* y *A. albopictus* son las involucradas en la transmisión del virus en la región de las Américas.

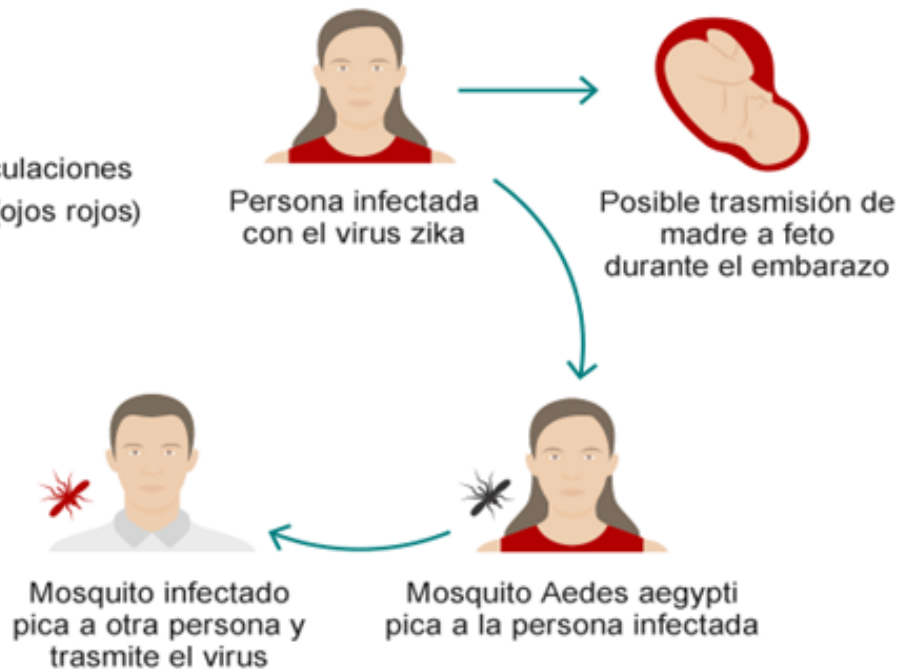
Existe sustancial evidencia que el virus zika se puede transmitir de la madre al feto durante el embarazo. El virus se ha identificado en el líquido amniótico de las madres cuyos fetos presentaban anomalías cerebrales detectadas mediante ultrasonido. Ver figura N°12 “Ciclo de transmisión del virus zika en el ambiente urbano”.

El zika puede transmitirse por vía sexual de un individuo que tiene el virus a su pareja, incluso si la persona infectada no presenta síntomas en ese momento.

Ciclo de transmisión del virus zika

Síntomas

- Fiebre
- Sarpullido
- Dolor en articulaciones
- Conjuntivitis (ojos rojos)



El zika puede ser transmitido por vía sanguínea, pero es un mecanismo poco frecuente. El virus ha sido aislado en el semen, pero la transmisión sexual de persona a persona no ha sido confirmada.

Fuente: OPS/OMS

BBC

Figura N°12. Ciclo de transmisión del virus zika en el ambiente urbano¹⁹

http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/06/150611_salud_virus_zika_preguntas_respuestas_kv

Una persona puede transmitir el zika antes de que se manifiesten sus síntomas, cuando ya tiene los síntomas y una vez que los síntomas desaparecen. Se ha determinado la presencia del virus zika en el semen y los fluidos vaginales y se están llevando a cabo estudios para saber cuánto tiempo permanece el virus en estos líquidos corporales. Este hecho resulta preocupante porque hay una asociación entre la infección por el virus y la presencia de resultados adversos del embarazo.

Según un reporte publicado en el 2016 por el CDC de los Estados Unidos, se han confirmado casos de zika por transmisión del virus mediante transfusión sanguínea. Estos casos se han presentado principalmente en Brasil^{24,25,26}.

3.2.3 Manifestaciones clínicas del virus zika^{3,19,20,23,25,26}

El periodo de incubación del virus zika es desconocido, pero se sabe que es similar al de otros arbovirus y se calcula que es menor a una semana después de la picadura del vector. La viremia se detecta en la fase sintomática pero no después de esta.

Se estima que cuatro de cada cinco pacientes son asintomáticos. Los síntomas aparecen entre 3 a 12 días después de la picadura del mosquito y los más comunes son:

- Fiebre leve (<38,5°C)
- Exantema, con evolución cefalocaudal (cabeza, tronco y miembros superiores e inferiores)
- Prurito
- Conjuntivitis no purulenta
- Artritis en pies y manos
- Mialgia
- Dolor de cabeza
- Dolor retroorbital
- Edema de miembros inferiores
- Vómito

Otros síntomas incluyen: vértigo, dolor abdominal, diarrea y vómito. La enfermedad generalmente es leve y autolimitada con duración de dos a siete días. La figura N°13 resume los signos y síntomas más frecuentes producidos por el virus zika.



Figura N°13. Signos y síntomas más importantes del virus zika²⁰
Fuente: https://twitter.com/prensa_libre/status/694238370923462657

Es infrecuente que la infección por zika cause la muerte, sin embargo, se han descrito nueve defunciones durante la reciente epidemia en Brasil.

Todos los pacientes presentan exantema y la mayoría prurito. La fiebre ocurre en el 75% de los pacientes, pero solo en 25% es mayor de 39°C por un periodo de uno a ocho días. No es común la presencia de hemorragia, leucopenia, trombocitopenia ni hepatomegalia. En cambio, es frecuente el edema de extremidades y la conjuntivitis no purulenta. Durante la fase de convalecencia se podrá percibir una descamación laminar de manos y pies.

Complicaciones neurológicas: Se ha observado una relación temporal y geográfica entre las manifestaciones neurológicas y los brotes de virus del zika en el Pacífico del 2013 y 2014, así como en las Américas. El síndrome de Guillian-Barré (SGB) es la complicación neurológica más frecuente, bien en su forma clásica o en alguna de sus variantes como, por ejemplo, el síndrome de Miller-Fisher. Aunque menos frecuentes, otras manifestaciones son encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomiелitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de nervios craneales.

Síndrome congénito relacionado a zika: Todavía no se ha determinado el espectro completo de las manifestaciones fetales consecuencia de la infección intraútero por el zika. Algunas evidencias indican que estas manifestaciones son más graves si la embarazada contrajo la infección en el primer trimestre de gestación, pero también podrían aparecer si la infección se contrajo durante el segundo o al principio del tercer trimestre de embarazo. Se han descrito abortos espontáneos, muertes fetales, alteraciones del sistema nervioso central y alteraciones articulares. Las alteraciones del desarrollo del sistema nervioso central se caracterizaron por una amplia variabilidad en sus manifestaciones. Los casos más graves presentaron microcefalia (cabeza pequeña) con microencefalia (cerebro pequeño) e hidrocefalia.

Diagnóstico diferencial: En un paciente con exantema pruriginoso, artralgia, mialgia, edema periarticular y fiebre baja, el diagnóstico más probable sería de infección por zika, siempre que las características epidemiológicas sean compatibles. La infección por los virus Mayaro, Nyongnyong y otros arbovirus que causan artritis habitualmente no afectan a los habitantes de zonas urbanas.

3.2.4 Vigilancia del virus zika en complicaciones neurológicas y poblaciones especiales

Ante el incremento de la notificación de recién nacidos con microcefalia en zonas donde circula el virus del zika y su posible relación con este virus, tanto la OPS como la OMS emitieron alertas epidemiológicas el 1° de diciembre de 2015. Dicha advertencia recomienda a los estados miembros que establezcan y mantengan la capacidad para detectar y confirmar casos de infección por el virus del zika; preparen los servicios de salud ante una eventual demanda adicional en todos los niveles de atención, incluyendo servicios especializados para síndromes neurológicos, así como también que fortalezcan las actividades de consulta y control prenatal.

A continuación, se resume la evidencia existente acerca de las complicaciones neurológicas asociadas al virus zika y la vigilancia de microcefalia y síndrome congénito orientado a monitorización de la enfermedad en embarazadas, así mismo se proporcionan las recomendaciones de abordaje desde las farmacias ante estas situaciones.

3.2.4.1 Vigilancia del Síndrome Guillain-Barré y otras complicaciones neurológicas^{25,27,28}

Como se señaló anteriormente, las manifestaciones neurológicas pueden aparecer durante la fase aguda o en la convalecencia de la infección por el virus del zika. Hasta el momento se ha descrito el síndrome Guillain-Barré (SGB) como la complicación neurológica más frecuente.

El SGB se presenta como parálisis muscular ascendente, progresiva, simétrica, subaguda, que alcanza su máximo en cuatro semanas y se acompaña de ausencia de reflejos. A partir del brote en la Polinesia Francesa se pudo documentar la relación entre SGB e infección anterior por el virus zika, incluso se obtuvo información sobre las características clínicas y neurofisiológicas de los casos que principalmente se presentaron en la forma de neuropatía aguda axonal motora. Con base en esos resultados, se estima que el riesgo de SGB es 0,24 por 1000 infecciones por virus del zika.

La OMS ha definido dos tipos de casos de SGB relacionado con virus zika:

Sospecha de asociación

Paciente con antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores para el virus zika o que haya tenido contacto sexual sin protección con persona con antecedente de residencia o viaje reciente a un área de circulación de vectores para el virus zika y que presente los siguientes signos y síntomas:

- Debilidad bilateral y flácida de los miembros.
- Reflejos tendinosos profundos disminuidos o ausentes.
- Ausencia de una causa alternativa que justifique la debilidad.

Asociación confirmada

Casos sospechoso de SGB asociado a la infección por virus del zika, con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus del zika.

Fuente: Elaboración propia, 2017

Usualmente, la sospecha de un síndrome neurológico se da fuera del periodo de viremia; no obstante, las guías de abordaje de la enfermedad recomiendan detectar el virus en suero u orina y también detectar anticuerpos IgM en suero mediante pruebas ELISA. En la próxima sección se comentarán las pruebas diagnósticas que se realizan en el laboratorio para confirmar casos sospechosos de virus zika.

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

En las formas típicas, la debilidad comienza distalmente en las extremidades inferiores. Los pacientes presentan dificultad para deambular, subir escaleras o levantarse de una silla. Posteriormente, la debilidad motora puede extenderse a los brazos. Pueden surgir alteraciones de la sensibilidad, como parestesias, disestesias o hipoestesia. La presencia de dolor (neuropático, radicular o musculoesquelético) es común. A veces puede progresar y afectar los nervios faciales y producir compromiso bulbar y de la musculatura respiratoria. Un porcentaje importante de pacientes puede necesitar ingreso a una unidad de cuidado intensivo debido a complicaciones respiratorias y disautonomía (arritmias cardíacas o cambios de la presión arterial).

Este es un cuadro poco común en niños, sin embargo, se considera tomar las medidas indicadas anteriormente.

A pesar de que se han descrito otras manifestaciones neurológicas en casos clínicos aislados (encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomiелitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de los pares craneales), en la actualidad no se dispone de suficiente información epidemiológica acerca de la incidencia real de tales cuadros.

El farmacéutico debe orientar al paciente con esta sintomatología a buscar ayuda médica ya que el SGB requiere un abordaje por parte de un especialista, posiblemente en un hospital. El consejo farmacéutico debe ir orientado a concientizar a los pacientes y/o a sus familiares de la gravedad de la condición clínica y a una actuación inmediata por parte de los implicados.

Es importante considerar que el SGB es un diagnóstico clínico que realiza el médico especialista mediante el análisis de líquido cefalorraquídeo al detectar la disociación albumino-citológica, por tanto, el farmacéutico no debe diagnosticar ni recomendar medicamentos para los casos que sospeche de una complicación neurológica por arbovirosis, propiamente por virus zika.

3.2.4.2 Vigilancia de síndrome congénito asociado a la infección por el virus del zika

19,20,23,25,26,27,28,29

En octubre del 2015, Brasil notificó la detección de un incremento inusual de recién nacidos con microcefalia en el estado de Pernambuco y según el Ministerio de Salud de Brasil, los casos de microcefalia se incrementaron por un factor de 20. Esta región era la más afectada por el brote autóctono de virus zika, lo que indicaba una posible asociación entre la infección congénita por este virus y la ocurrencia de microcefalia.

En noviembre del 2015 se confirma la relación de la microcefalia con el virus del zika al encontrar la presencia de este virus en muestras de sangre y tejidos de un recién nacido con microcefalia.

El 1° de febrero del 2016 la OMS emite una alerta internacional: *Declaración de la OMS sobre la primera reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el virus del zika y el aumento de los trastornos neurológicos y las malformaciones congénitas*. Dicho comité recomendó que se declare que el conglomerado reciente de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos notificados en Brasil, constituyen una emergencia de salud pública de importancia internacional.

Sin embargo, la caracterización del síndrome congénito asociado a la infección por el virus zika es problemática, dada la poca especificidad del cuadro clínico de esa infección, las brechas de conocimiento sobre su espectro clínico y la evolución clínica de la enfermedad, así como la definición de microcefalia entre otros. En la figura N°14, se muestran recién nacidos con cabeza de tamaño normal, con microcefalia y con microcefalia grave.



Figura N° 14. Microcefalia

La microcefalia se define por una circunferencia occipitofrontal por debajo de -2 desviaciones estándar de la media de la población de referencia según edad y sexo.

En la imagen se puede observar la relación de tamaño existente en un bebé con cabeza de tamaño adecuado con otro con microcefalia y otro con microcefalia grave.²⁴

Fuente: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/birthdefects/microcephaly.html>

El síndrome actualmente descrito incluye la presencia de microcefalia con otros signos tales como desproporción craneofacial, así como otras desproporciones antropométricas, cuero cabelludo redundante con rugosidades, hipertonia o espasticidad, irritabilidad y crisis epilépticas. Además, alteraciones del sistema nervioso central y articulaciones como pie torcido, malformaciones de manos y pies.

También se ha notificado un aumento del número de abortos espontáneos y muertes fetales que presentaron otras alteraciones asociadas a la infección por el virus zika que aún no se comprenden, por ejemplo, hipoplasia pulmonar.

No se han descrito diferencias clínicas entre una mujer gestante y otra que no lo está. Tras la picadura del mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de tres a doce días. La infección puede cursarse en forma asintomática en una importante proporción de casos (70-80% de los casos). Los síntomas duran de 4 a 7 días y suelen auto limitarse.

Por tratarse de una infección generalmente asintomática y en los pocos casos sintomáticos es autolimitada, muchas veces las pacientes no requerirán tratamiento y hasta podrían no consultar a un servicio de salud.

El farmacéutico debe reconocer los síntomas principales de infección por virus zika, los cuales fueron descritos en la sección 3.2.3 (Manifestaciones clínicas del virus del zika), con el fin de orientar correctamente a cualquier mujer embarazada que los presente. Si se sospecha infección por virus zika, se debe derivar al médico para su abordaje. Es importante que el farmacéutico brinde información acerca de las posibles consecuencias derivadas del síndrome congénito por zika y de la necesidad de concurrir regularmente a las consultas prenatales y que se realicen todos los exámenes indicados por el equipo de salud.

A modo de recordatorio se ha denominado síndrome congénito por zika a la siguiente asociación de síntomas y signos (clínicos o ultrasonográficos), los cuales se citan a continuación:

Tabla N°5
Síndrome congénito por zika

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

Tomado de: Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenarios con alta circulación del virus Zika: documento destinado a profesionales de salud, OPS/OMS²⁸

A partir de la vigilancia de los casos de síndrome congénito asociado a la infección por el virus del zika se reconocen tres definiciones de caso:

Caso sospechoso	Caso probable	Caso confirmado
<p>Recién nacido vivo que presente microcefalia o alguna malformación congénita del sistema nervioso central y cuya madre durante el embarazo haya tenido antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores del virus zika o haya tenido relaciones sexuales sin protección con una pareja con antecedente de residencia o viaje a un área con presencia de vectores del virus del zika.</p>	<p>Recién nacido vivo que cumpla con los criterios de caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del zika y presente alteraciones morfológicas intracraneales diagnosticadas por cualquier método de imagen, excluidas otras posibles causas conocidas o cuya madre haya presentado exantema durante el embarazo.</p>	<p>Recién nacido vivo de cualquier edad gestacional que cumpla con los criterios de caso de síndrome congénito sospechoso de estar asociado a la infección por el virus del zika y en quien se haya confirmado por laboratorio la infección por el virus zika, independientemente de la detección de otros agentes.</p>

Fuente: Elaboración propia, 2017

Debido a que no hay tratamiento específico contra esta infección, lo preventivo sigue siendo lo primordial. Por tanto, las estrategias se deben enfocar en la educación a las mujeres embarazadas acerca de la importancia del seguimiento de las consultas prenatales y de las medidas ambientales e individuales para reducir el riesgo de picadura del mosquito transmisor del zika. En la sección 3.2.7 se mencionan las estrategias de prevención del virus zika con mayor detalle.

3.2.5 Diagnóstico del virus zika ^{25,27,28}

En una gran proporción de casos los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos o los pacientes consultar tardíamente, con lo cual disminuyen las oportunidades de tomar muestras biológicas, por tanto, es fundamental que el farmacéutico esté atento a la sintomatología de los pacientes que consultan por fiebre, dolor articular y exantema ya que podría tratarse de una infección por virus zika, por tanto, derivar oportunamente al paciente al consultorio médico es considerada una estrategia de abordaje válida que se debe desarrollar en las farmacias.

El diagnóstico se basa mayormente en la detección de ARN en muestras de sangre por reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa o aislamiento viral en muestras recolectadas a menos de cinco días de iniciados los síntomas^{2,23}. Si bien el periodo de viremia no está aún

plenamente establecido, el virus se ha detectado en suero con mayor frecuencia hasta el quinto día de iniciados los síntomas y en algunos casos hasta el séptimo día. Por otro lado, en algunos casos se ha podido detectar altas cargas virales en orina durante un tiempo prolongado de la fase aguda²⁵.

Las pruebas serológicas también son ampliamente utilizadas, sin embargo, la frecuencia de reacciones cruzadas con otros flavivirus puede hacer difícil el diagnóstico. Además, en la fase temprana de la infección los niveles de IgM e IgG pueden ser muy bajos dificultando la confirmación del diagnóstico³. En la figura N°15 se muestran las diferentes técnicas diagnósticas.

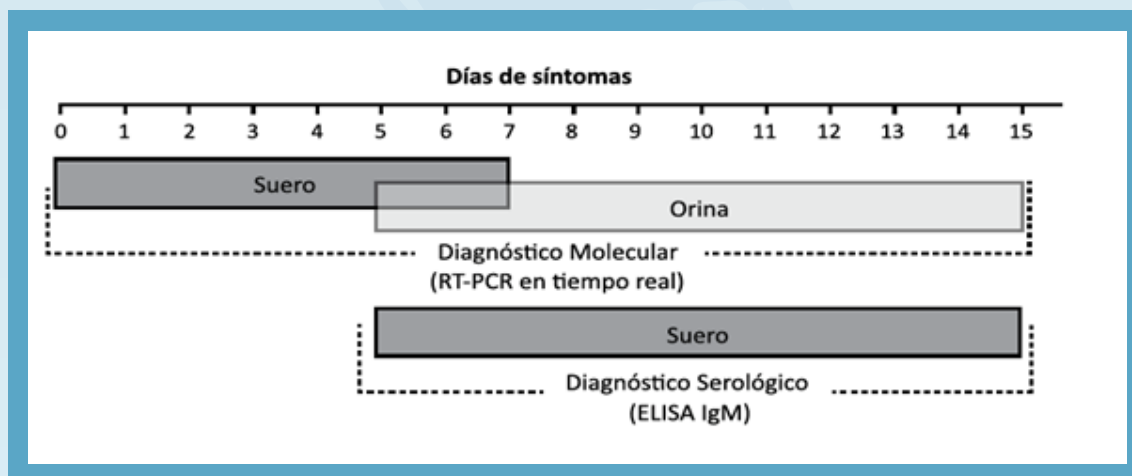


Figura N°15. Indicaciones para el diagnóstico, según día de inicio de los síntomas y tipo de muestra
Fuente: Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del zika y sus complicaciones, OPS, 2016²⁵

3.2.6 Tratamiento del virus zika^{23,25,26}

Por tratarse de una infección generalmente asintomática y en los pocos casos sintomáticos ser autolimitada, muchas veces los pacientes no requerirán tratamiento y hasta podrían no consultar los servicios de salud. Hasta el momento no existe una vacuna ni tratamiento específico para la infección por el virus zika, por esta razón el tratamiento se dirige a los síntomas cuando estos sean molestos.

A continuación, se indican cuatro pilares del tratamiento del virus zika, los cuales pueden ser recomendados por el farmacéutico comunitario y que también sirven de insumo educativo para la población en general. Estos pilares de tratamiento aplican a todas las personas en riesgo de infección y principalmente en aquellas zonas donde se documenta la presencia del vector,

principales cuidados que deben tener las mujeres embarazadas y los niños, los cuales fueron descritos por la OMS en el año 2016 es el documento llamado *Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenarios con alta circulación del virus Zika*.

Reposo y aislamiento	Fiebre	Cefalea	Prurito
<p>Para impedir la transmisión a otras persona, debe evitarse el contacto de la paciente infectada por el virus zika con mosquitos del género Aedes, al menos durante la primera semana de enfermedad (fase viremia).</p>	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda disminuir la fiebre con medidas físicas (pañuelos húmedos, escasa ropa, baño o ducha con agua apenas tibia). Cuando las medidas físicas no sean efectivas, se sugiere utilizar antipiréticos-analgésico: Acetaminofén / Paracetamol 	<p>Se dispondrá también del acetaminofén / paracetamol en las dosis indicadas para el tratamiento de la fiebre</p>	<ul style="list-style-type: none"> Aplicación tópica de loción de calamina o crema acuosa a base de mentol. También el tratamiento sistémico con anti-histamínicos tipo 1 tiene un elevado nivel de seguridad, de manera que pueden ser usados en caso de prurito intenso.

Fuente: Elaboración propia, 2017

Dosificación del paracetamol (acetaminofén)

En caso de fiebre es necesario recomendar el uso de paracetamol (acetaminofén):

- Adultos: 500 a 1000 mg cada 6 horas, dosis diaria máxima 4 g.
- Niños: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 horas.
 - No exceder 5 dosis en 24 horas, dosis diaria máxima 75 mg/kg/día, no exceder de 4 g/día.

No se recomienda el uso de ácido acetil salicílico por el riesgo de sangrado ni de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por sus efectos en caso de que la infección correspondiera a dengue o chikungunya.

Se debe aconsejar a los pacientes a ingerir al menos 5 vasos (1 250 mL) de agua al día para reponer la depleción por sudoración, vómito y otras pérdidas insensibles.

El abordaje del paciente con zika con sospecha de complicación neurológica o de la mujer embarazada y de los niños es exclusiva del médico.

El farmacéutico debe derivar a los servicios de salud a los pacientes en los que se tenga sospecha de infección por zika y que correspondan a poblaciones especiales.

3.2.7 Estrategias de prevención del virus zika^{23,25,26}

Al igual que con las otras arbovirosis las medidas más efectivas de prevención consisten en evitar las picaduras del vector, pero otras estrategias se centran en reducir la transmisión sexual y controlar el vector.

Las medidas de prevención son aplicables a la población general y a las poblaciones especiales (embarazadas y niños pequeños). Los farmacéuticos deben promover estas medidas en sus comunidades:

Medidas sobre el ambiente: Son de carácter colectivo y se encuentran destinadas a la reducción de la densidad del vector. El control del mosquito es la principal medida que puede lograr la interrupción de la transmisión de los arbovirus. Más del 90% de los criaderos de mosquitos están en el interior y en la periferia cercana de las viviendas, por lo tanto, lo más importante es bajar la población de mosquitos y la mejor forma es eliminando sus criaderos al evitar que el agua se deposite en recipientes en el exterior de las viviendas y sus alrededores, tapar herméticamente los tanques o depósitos de agua de uso doméstico; evitar acumular basura, depositar la basura en bolsas plásticas cerradas, usar recipientes cerrados y destapar los desagües para que el agua no quede estancada.

Medidas de protección personal: Uso de ropas apropiadas que minimicen la exposición de la piel (pantalones y camisas largas), emplear alambre-malla protectoras en las puertas y ventanas. También se pueden utilizar repelentes autorizados para uso humano como los que contienen N, N-dietil-3-metilbenzamida (DEET), los cuales se pueden aplicar a la piel expuesta o en la ropa de vestir y utilizarse de conformidad estricta con las instrucciones de la etiqueta del producto. No hay evidencia de la restricción de uso de estos repelentes en embarazadas, siempre y cuando se utilicen de acuerdo con lo señalado anteriormente.

El aislamiento de pacientes es una medida que tiene como finalidad evitar que las personas infectadas durante la fase virémica (primera semana) sean picadas por mosquitos no infectados que podrían transformarse en nuevos transmisores de la enfermedad.

Por otra parte, basándose en las pruebas cada vez más numerosas de que el virus de zika se puede transmitir por vía sexual, la OMS recomienda que todas las personas con infección por

el virus del zika y sus parejas sexuales, sobre todo las embarazadas, reciban información sobre los riesgos de transmisión sexual del virus, las medidas anticonceptivas y las prácticas sexuales seguras y siempre que sea posible, se les proporcionen preservativos.

En aquellos países sin casos autóctonos de infección por virus zika se recomienda que los farmacéuticos estén atentos a la aparición de casos de enfermedad febril exantemática de causa desconocida (en la que se descarta infección por dengue, chikungunya, sarampión, rubeola) para brindar recomendaciones de manejo de la enfermedad a los pacientes. En caso de sospecha de complicación neurológica, embarazo o en niños recién nacidos se deben derivar al médico inmediatamente, ya que se trata de condiciones que posiblemente requieran de un manejo por parte de especialistas en un centro de salud.

Es importante notificar a las autoridades sanitarias según los lineamientos de cada país en beneficio de la vigilancia integrada de las arbovirosis.

La OMS está contribuyendo a modelar el desarrollo de la vacuna con el virus del zika mediante la creación de un perfil de producto objetivo con miras a su uso en situaciones de emergencia. El perfil especifica las características deseables y mínimas de esas vacunas, por ejemplo, la administración de una única dosis de la vacuna contra el virus de zika es preferible, pero hasta dos dosis son aceptables. La vacuna debería proteger al menos por un año en un contexto de emergencia, pero es preferible la protección por varios años²⁵.

Sin embargo, el desarrollo de la vacuna contra el virus del zika es una tarea compleja ya que aún se desconocen muchos aspectos de la enfermedad. Hasta enero de 2017 estaban en proceso de desarrollo unas 40 vacunas candidatas contra el virus de zika. Cinco de ellas están entrando, o próximas a entrar, en la fase I de ensayos, en la que se evalúa la seguridad de la vacuna y su eficacia para producir una respuesta inmunitaria. Se espera que en los próximos dos a tres años se cuente con un producto final de aplicación y aprobación ante autoridades reguladoras²⁵.

3.3 Chikungunya

3.3.1 Epidemiología del virus chikungunya

La fiebre chikungunya es una enfermedad emergente transmitida por mosquitos que desde el año 2004 ha causado grandes epidemias, provocando considerable morbilidad y sufrimiento.

El nombre chikungunya deriva de una palabra en makonde (población indígena al sudeste de Tanzania) que significa “hombre encorvado” y describe la postura inclinada de quienes padecen esta dolorosa artralgia^{2,32,33}.

Chikungunya es un virus ARN perteneciente al género Alphavirus de la familia Togaviridae, existe un solo serotipo del virus que al parecer confiere inmunidad de por vida a los individuos que se recuperan de la infección^{2,32,33}.

Desde 1770 se han reportado epidemias de fiebre, erupción cutánea y artritis semejante a la fiebre chikungunya, sin embargo, el virus no se aisló de suero humano o mosquitos hasta una epidemia en Tanzania en 1952-1953. Luego de la identificación inicial del virus ocurrieron otros brotes esporádicos. No obstante, en 2004, un brote originado en Kenia se diseminó durante dos años a otras regiones africanas y otras islas del océano Índico^{2,32,33}.

En el continente americano los primeros casos datan de diciembre del 2013 en la isla San Martín y posteriormente se notificaron casos de transmisión autóctona en el Caribe. Los países de América con mayor número de casos confirmados por laboratorio son: México, Brasil y Ecuador. Se debe considerar que entre el 3 a 38% de la población tiene infección asintomática, lo que contribuye significativamente a la diseminación de la enfermedad. La figura N°16 muestra el origen, esparcimiento y distribución del virus chikungunya y sus vectores en el mundo^{2,32,33}.

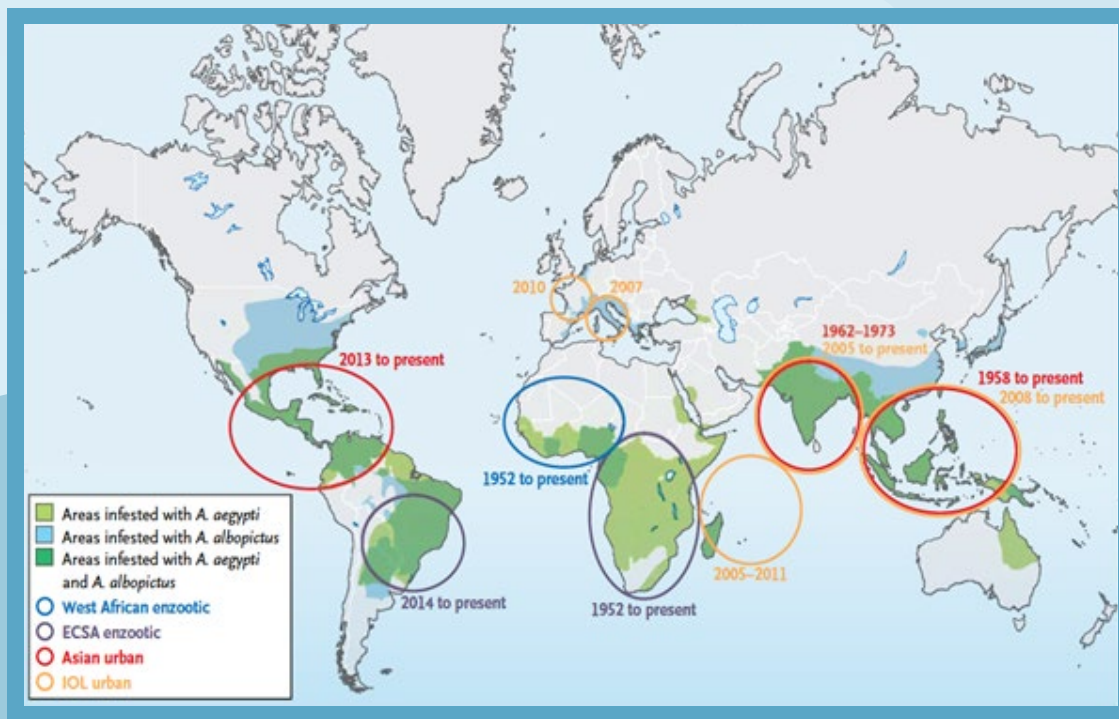


Figura N°16. Origen, esparcimiento y distribución del virus chikungunya y sus vectores
Fuente: NEJM 2015; 372: 1231-9³²

Existen dos vectores principales: *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, dada la amplia distribución de estos vectores en América, toda la región ha sido susceptible para la diseminación del virus^{2,32,33}.

Según datos de la OPS, en la región de las Américas hubo un total de 152 769 casos de chikungunya confirmados durante el 2016. En la tabla N°6 se indican los casos por región.

Tabla N°6

Incidencia de infecciones por virus chikungunya en América a la semana 52 del año 2016

Subregiones	Casos autóctonos+	Casos importados	Tasa de incidencia	Fallecidos	Población x 1000 habitantes
Norteamérica, Centroamérica, México y Caribe hispano	36 469	169	77.74	1	573 240
Andina	47 664	6	34.34	12	138 820
Cono sur	417 103	95	149.71	159	278 616
Caribe inglés y francés	2 867	0	39.07	0	7 339
Total	504 103	270	300.86	172	998 015

+Número de casos sospechosos y confirmados

Tomado de: Número de casos reportados de chikungunya en América, OPS, 2016³⁵

3.3.2 Fisiopatología del virus chikungunya:

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación de diez días, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible. El virus es introducido a la piel donde se replica en los fibroblastos de la dermis y se disemina por el torrente sanguíneo hacia múltiples tejidos. En los humanos infectados, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación de tres a siete días (hasta 12 días inclusive)^{2,32,33}.

La transmisión del virus además puede efectuarse por vía transplacentaria de madre virémica al recién nacido durante el parto, e incluso se sospecha que puede producir abortos si ocurre en el primer trimestre de embarazo. No existe evidencia de transferencia en la leche materna^{2,24}.

La replicación viral ocurre principalmente en los tejidos diana como músculos, articulaciones, piel, hígado, bazo y meninges en neonatos y en pacientes con comorbilidades².

El periodo de incubación termina con la aparición súbita de fiebre, la cual tiene una duración no mayor a una semana, hasta que la viremia acaba. En este momento los pacientes producen inmunidad antiviral del chikungunya².

La enfermedad crónica por chikungunya consiste en dolor articular persistente y recaídas por semanas, meses o años².

3.3.3 Manifestaciones clínicas del virus chikungunya

Aunque la fiebre chikungunya rara vez pone en peligro la vida, los síntomas pueden ser incapacitantes haciendo que los pacientes no puedan ir a trabajar, generando costos muy altos en los sistemas de salud^{2,32,33,34}.

Los síntomas se presentan tras un periodo de incubación de tres a siete días, hasta un 28% de los individuos pueden ser asintomáticos^{32,33,34}.

El virus chikungunya puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica, mientras que la fase aguda dura generalmente de 5 a 10 días.^{2,3,32,33} Algunos estudios llegan a decir que hasta en un 12% de los infectados se establece enfermedad crónica artrálgica aún después de la eliminación del virus en las articulaciones, este proceso inflamatorio puede persistir más de un año después de los síntomas iniciales³³.

Enfermedad aguda: Se caracteriza por inicio súbito de la fiebre superior a 39°C y dolor articular severo o incapacitante, lo que ha sido reportado en 96.6% de los pacientes y que lo diferencia de la fiebre por dengue. Otros signos y síntomas pueden incluir: cefalea, dolor difuso de la espalda, mialgia, náusea, vómito, poliartritis, erupciones y conjuntivitis^{2,32,33}. (figura N° 17)



Figura N°17. Signos y síntomas de la enfermedad por virus chikungunya
 Tomado de Blog Web Lucha contra el dengue chikungunya
<https://prevencionhn.wordpress.com/category/chikungunya/>³⁴

La fiebre generalmente dura entre unos días y una semana, puede ser continua o intermitente, pero una 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 y pies, pero también pueden afectar articulaciones más proximales^{2,32,33}.

A menudo los pacientes adultos están incapacitados por el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez, sin embargo, se ha reportado que la artralgia es más leve en los niños^{2,3,17,32}.

El sarpullido aparece generalmente entre dos a cinco días después del inicio de la fiebre en aproximadamente en un 50% de los pacientes. Es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro. Las manifestaciones hemorrágicas son raras, solo en 1 a 7% se presentan como epistaxis o gingivorragia. En contraste con otras manifestaciones clínicas, el dolor articular puede persistir y recurrir por semanas,

meses o incluso años, lo que tampoco se ve en el dengue. El dolor está ubicado usualmente en las mismas articulaciones afectadas durante la fase aguda; el tiempo para curar los síntomas es incierto^{2,3,32,33}.

Las manifestaciones de laboratorio son similares a las del dengue excepto por una leucopenia y trombocitopenia menos pronunciadas^{2,3,32,33}.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse enfermedades infecciosas como malaria, leptospirosis, artritis post infecciosa, artritis reumatoidea juvenil^{2,3,32,33}.

Enfermedad post aguda: Desde la cuarta semana hasta el final del tercer mes, se observa la presencia de lesiones multiformes y otras lesiones asociadas que se caracterizan por la presencia de manifestaciones inflamatorias, artritis, sinovitis, tenosinovitis o bursitis. La evolución se produce de forma continuada por brotes inflamatorios provocados con frecuencia por el frío o pueden presentarse periodos intermitentes sin síntomas. También puede aparecer astenia intensa y desarrollo de alteraciones neuropsicológicas³.

Enfermedad crónica: A partir del cuarto mes, puede durar desde algunos meses hasta varios años. Se han observado las mismas manifestaciones descritas en la fase post aguda y con frecuencia la presencia de recaídas dolorosas en las articulaciones más utilizadas dado su estado inflamatorio posterior a la infección. En la mayoría de los pacientes crónicos se aprecia un empeoramiento de su calidad de vida durante los primeros años posteriores a la infección por chikungunya^{3,32,33}.

3.3.4 Chikungunya en poblaciones especiales

Pacientes con enfermedades crónicas: Las manifestaciones clínicas asociadas son más frecuentes en pacientes con alguna enfermedad de base, por ejemplo, diabetes mellitus, cardiomiopatía, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma bronquial³.

Menores de un año, embarazadas y mayores de 65 años: Existe un mayor riesgo de complicaciones y requieren seguimiento por parte del médico, en algunos casos puede ser necesaria la hospitalización. En el caso de los niños afectados son más irritables y no presentan

gran movilidad, este signo se ha descrito como “niño en muñeco de goma”, también pueden presentar lesiones cutáneas tipo exantema, eritema maculopapular, entre otros³.

En el caso de embarazadas, se encuentran informes sobre abortos espontáneos y muertes fetales in útero en mujeres infectadas antes de la semana 22 de gestación³. Entre las mujeres en fase de viremia durante el parto, se ha observado un incremento del número de cesáreas por sufrimiento fetal, con frecuencia cardíaca fetal anormal³.

No existe evidencia que el chikungunya se transmita por leche materna, por tanto, la lactancia no se debe suspender en áreas donde el virus esté circulando³².

3.3.5 Diagnóstico del virus chikungunya

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Desde el punto de vista clínico, un inicio abrupto de fiebre, junto con artralgia severa o artritis que no puede ser explicada por alguna otra causa médica. Se toma como caso probable si el paciente vive o ha visitado alguna zona epidémica o con reportes de transmisión activa que coincida con el periodo de incubación del virus²⁴. Sin embargo, la confirmación de laboratorio es fundamental sobre todo para diferenciar el cuadro de distintas enfermedades febriles con manifestaciones clínicas similares como dengue o zika^{32,33}.

En general, para el diagnóstico de esta enfermedad se utilizan 3 pruebas: el aislamiento viral, la reacción en cadena de polimerasa (PCR) y la serología^{32,33}.

3.3.6 Tratamiento y prevención del virus chikungunya

Hasta la fecha no existen medicamentos específicos que actúen contra chikungunya. Los pacientes suelen ser tratados para aliviar los síntomas con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o medicamentos para disminuir la fiebre y el dolor como ibuprofeno, naproxeno o acetaminofén^{32,33}.

También se recomienda descanso e hidratación². No se aconseja el uso de ácido acetil salicílico debido al riesgo de sangrado y el desarrollo de Síndrome de Reye en menores de 12 años². Las manifestaciones crónicas de la enfermedad son de manejo médico exclusivamente².

Ante la carencia de una vacuna y tratamiento antiviral, el control de vectores representa la alternativa para prevenir la ocurrencia de brotes o de eventos epidémicos^{32,33}.

También como protección durante los brotes se recomiendan llevar ropa que reduzca al mínimo la exposición de la piel a los vectores. Se pueden aplicar repelentes a la piel o a la ropa, respetando estrictamente las instrucciones de uso del producto. Los repelentes deben contener DEET (N, N-dietil-3-metilbenzamida), IR3535 (etiléster de ácido 3-[N-acetil-N-butil]-aminopropiónico) o icaridina (2-(2-hidroxiethyl)-1-metilpropiléster de ácido 1-piperidinocarboxílico)^{19³²,33}.

3.4 Fiebre amarilla

3.4.1 Epidemiología del virus de la fiebre amarilla

La fiebre amarilla es una zoonosis propia de algunas regiones tropicales de América del Sur y África (ver figura N°18), que a través del tiempo ha causado numerosas epidemias con elevadas tasas de mortalidad³⁶. Su agente etiológico es el virus de la fiebre amarilla, un arbovirus del género Flavivirus^{36,37}.

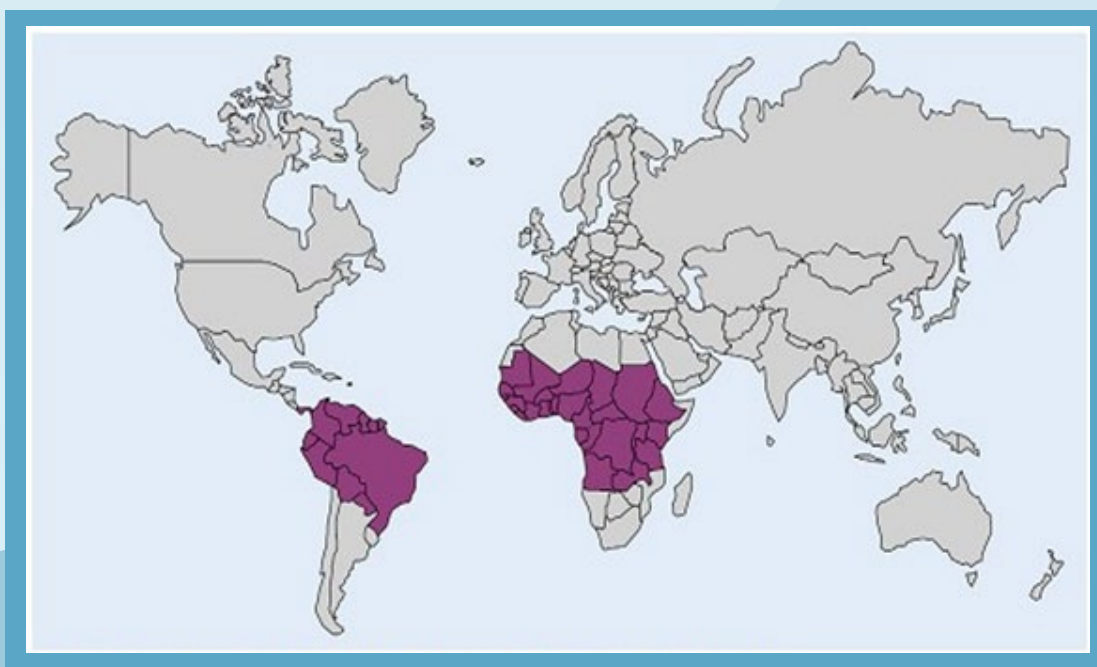


Figura N°18. Mapa que muestra países afectados por fiebre amarilla endémica
Tomado de: **Fiebre amarilla: vale la pena una revisión en el contexto epidemiológico actual.**
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100010

Con un modelo basado en fuentes africanas de datos, se ha estimado que para el 2013 hubo entre 84 000 y 170 000 casos graves y entre 29 000 y 60 000 muertes³⁶.

La zona de ocurrencia de casos de fiebre amarilla selvática sigue restringida a la región del continente sudamericano e incluye Guyana Francesa, Surinam, Guyana, Trinidad y Tobago, Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y la región centro-oriental de Brasil^{36,37}.

La enfermedad tiene características cíclicas por lo que su comportamiento varía durante los diferentes años²⁸. El mayor número de casos se registró en 1995 y se debió a un extenso brote en la región occidental del Área Andina de Perú^{36,37}.

Ocasionalmente, quienes viajan a países donde la enfermedad es endémica pueden importarla a países donde no hay fiebre amarilla. Para evitar estos casos importados, muchos países exigen un certificado de vacunación antes de expedir visados, sobre todo cuando los viajeros proceden de zonas endémicas^{36,37}.

En los siglos XVII a XIX, la exportación de la fiebre amarilla a Norteamérica y Europa causó grandes brotes que trastornaron la economía y el desarrollo y en algunos casos diezmaron la población^{36,37}.

Existen dos ciclos de transmisión de la fiebre amarilla, la selvática y la urbana. En el ciclo selvático, el virus circula entre primates no humanos y posiblemente entre marsupiales susceptibles, la transmisión se produce por la picadura de algunas especies de mosquitos típicos de la selva. En la región de las Américas, los principales vectores son los mosquitos del género *Haemagogus* y *Sabethes*. En este ciclo, el ser humano adquiere la infección cuando, al internarse en la selva, es picado por mosquitos infectados por el virus de la fiebre amarilla^{36,37}.

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*, un vector con características domésticas. 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 hacia centros urbanos con elevada densidad de *A. aegypti* y ahí es picada por ese 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^{36,37}.

La fiebre amarilla intermedia es otro tipo de transmisión, en el que los mosquitos semi domésticos que se crían en la selva y cerca de las casas, infectan tanto a los monos como al hombre. El aumento de los contactos entre las personas y los mosquitos infectados incrementa la transmisión y puede haber brotes simultáneamente en muchos pueblos distintos de una zona. Este es el tipo de brote es más frecuente en África^{36,37}.

La tabla N°7 resume las características epidemiológicas de la fiebre amarilla:

Tabla N°7
Características epidemiológicas de la fiebre amarilla

Indicador	Descripción
Agente infeccioso	El virus de la fiebre amarilla, un arbovirus del género Flavivirus, familia Flaviviridae.
Reservorios	En el ciclo selvático, principalmente monos y mosquitos de la selva. En las zonas urbanas, el hombre y el mosquito <i>Aedes aegypti</i> .
Distribución	En forma enzoótica, en las zonas tropicales de África, América del Sur y en Trinidad y Tobago en el Caribe.
Transmisión	Por la picadura de mosquitos hematófagos. En las zonas selváticas de la Américas, por mosquitos de los géneros Haemagogus y Sabethes. En las zonas urbanas por el <i>A. aegypti</i> .
Período de incubación	De 3 a 6 días después de la picadura del mosquito.
Período de transmisibilidad	El mosquito se infecta al picar al enfermo durante la fase de viremia, que se inicia poco antes de comenzar la fiebre y puede durar hasta el quinto día de enfermedad. <i>A. aegypti</i> puede tornarse infectante tras un periodo de 9 a 12 días después de haber picado a una persona virémica (periodo de incubación extrínseco).
Susceptibilidad/riesgo	Todas las personas no inmunes que penetran en zonas de transmisión o riesgo de transmisión de la enfermedad (turistas, agricultores, pescadores, camioneros o migrantes, entre otros) o que viven en ellas sin estar vacunados.
Inmunidad	Por la vacuna o por la infección natural. La inmunidad que confiere la vacuna probablemente dure toda la vida. El reglamento sanitario internacional exige vacunación para los viajeros que ingresan a zonas endémicas de fiebre amarilla.
Morbilidad y mortalidad	Entre 1993 y 2003 se notificaron 2099 casos de fiebre amarilla selvática en la región de las Américas y 956 defunciones, con una letalidad de 45% para ese periodo. Los países que han notificado casos en ese periodo fueron: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Perú y Venezuela.

Tomado de: Guía práctica de control de la fiebre amarilla, OPS, 2005³⁶

Todo farmacéutico de comunidad que trabaje en alguno de los siguientes países de la región de la Américas: Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Guyana Francesa, Perú, Trinidad y Tobago, Surinam y Venezuela y que atienda a una persona que presente los siguientes síntomas: fiebre, dolor muscular, cefalea, náusea, vómito y coloración amarillenta de piel y ojos debe considerar como primera opción una infección por fiebre amarilla, por tanto es su obligación derivar el caso a un centro de salud para su pronta atención.

Por otra parte, si se está al frente de esta sintomatología en cualquier otro país de la región, se debe consultar si el paciente estuvo al menos en los últimos 6 o 7 días en alguno de los siguientes países: Angola, Benín, Bolivia, Brasil, Burkina Faso, Camerún, Colombia, Ecuador, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea, Guyana, Guyana Francesa, Liberia, Nigeria, República Democrática del Congo, Sierra Leona, Sudán o Venezuela, ya que podría tratarse de un caso de fiebre amarilla.

Según la *Actualización Epidemiológica Fiebre Amarilla* publicado por la OMS el 2 de agosto del 2017 en su página web, desde la semana epidemiológica 01 del 2016 hasta la semana epidemiológica 30 del 2017, los países de Brasil, Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Surinam han notificado casos sospechosos y confirmados de fiebre amarilla³⁰. El número de casos es el siguiente³⁸:

- Ecuador: casos confirmados (n=3)
- Surinam: caso confirmado (n=1)
- Bolivia: casos confirmados (n=5)
- Colombia: casos confirmados y probables (n=18)
- Brasil: casos confirmados (n=798)
- Perú: casos confirmados y probables (n=82)

A continuación, se describen en detalle las manifestaciones clínicas de la fiebre amarilla con el fin de que el farmacéutico de comunidad pueda orientar al paciente.

3.4.2 Manifestaciones clínicas del virus fiebre amarilla

El término fiebre *amarilla* alude a la ictericia (color amarillento de la piel y los ojos) que presentan algunos pacientes. Las manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la fiebre amarilla son muy variables: desde las formas asintomáticas, pasando por modalidades leves con sintomatología inespecífica, hasta la fiebre hemorrágica clásica de alta letalidad^{36,37}.

La evolución de la enfermedad puede incluir tres periodos clínicamente evidentes:

- Periodo de infección
- Periodo de remisión
- Periodo de intoxicación

El periodo de incubación varía de 3 a 6 días. Muchos casos son asintomáticos, pero cuando hay síntomas, los más frecuentes son fiebre, dolores musculares, sobre todo de espalda, cefalea, pérdida de apetito y náuseas o vómitos. En la mayoría de los casos los síntomas desaparecen en 3 o 4 días^{36,37}. Sin embargo, un pequeño porcentaje de pacientes entran a las 24 horas de la remisión inicial en una segunda fase, más tóxica. Vuelve la fiebre elevada y se ven afectados varios órganos, generalmente el hígado y los riñones. En esta fase son frecuentes la ictericia, el color oscuro de la orina y el dolor abdominal con vómitos. Puede haber hemorragias orales, nasales, oculares o gástricas. La mitad de los pacientes que entran en la fase tóxica mueren en un plazo de 7 a 10 días^{36,37}.

La figura N°19 resume los principales signos y síntomas de la fiebre amarilla.

¿Qué es la fiebre amarilla?

La fiebre amarilla es causada por un pequeño virus que se transmite y por la picadura de zancudos.

Síntomas

- Arritmias, disfunción cardíaca
- Sangrado (puede progresar a hemorragia)
- Coma
- Disminución de la micción
- Delirio
- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Ictericia
- Dolores musculares (mialgia)
- Cara, lengua y ojos rojos
- Convulsiones
- Vómitos

¿Cómo se transmite?

Se transmite a través de la picadura del insecto

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la fiebre amarilla. El tratamiento de los síntomas puede incluir:

- Hemoderivados para el sangrado severo
- Diálisis para la insuficiencia renal
- Líquidos por vía intravenosa (líquidos intravenosos).

Figura N°19. Principales signos y síntomas de la fiebre amarilla³¹

Fuente: <http://misiononline.net/2016/02/02/por-si-faltaba-algo-los-misioneros-deberan-volver-a-vacunarse-contra-la-fiebre-amarilla/>

Periodo de infección: Corresponde al inicio de los síntomas e incluye la fase de viremia, tiene comienzo abrupto, con fiebre elevada ($>39^{\circ}\text{C}$), escalofríos, cefalea, náusea, mareo, malestar general y dolor muscular, especialmente en la parte baja de la espalda. Además, presentará congestión de las conjuntivas y la cara. Los resultados de laboratorio de un paciente en esta fase de la fiebre amarilla presentarán leucopenia con neutropenia, aumento de las transaminasas y albuminuria. El periodo de infección tiene una duración aproximada de 3 a 6 días³⁶.

Periodo de remisión: Puede durar de 2 a 48 horas, en el que los síntomas ceden y el estado general del paciente mejora. 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 difíciles de diagnosticar cuando la enfermedad aún no ha progresado hacia el periodo de intoxicación. Se estima que entre el 15% a 25% de los casos los síntomas reaparecen en forma más grave³⁶.

Periodo de intoxicación: Caracterizado por ictericia, dolor epigástrico, manifestaciones hemorrágicas, principalmente epistaxis, hemorragia gingival, hematemesis, melena y oliguria, seguida de anuria, lo que indica falla renal. Las transaminasas se presentan muy elevadas. 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 sétimo y el décimo día posteriores al inicio de los síntomas³⁶.

Por lo descrito anteriormente, es necesario que, en caso de sospechar un caso de fiebre amarilla, el farmacéutico refiera al paciente al centro de salud más cercano ya que una proporción importante de los casos (hasta un 25% aproximadamente) progresará a una fase de intoxicación la cual tiene consecuencias fatales.

Así mismo, el farmacéutico comunitario debe tener presente que las distintas formas clínicas de la fiebre amarilla también pueden identificarse en otras enfermedades febriles que evolucionan con ictericia, manifestaciones hemorrágicas o ambas. En la región de las Américas las principales enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial son³⁶:

- Leptospirosis
- Malaria grave
- Hepatitis virales
- Fiebre hemorrágica por el virus del dengue
- Zika

3.4.3 Fiebre amarilla en poblaciones especiales³⁶

Población pediátrica: Presentan la misma sintomatología del adulto, sin embargo, tiene mayor probabilidad de presentar una enfermedad grave.

Embarazo: Cuando las gestantes se infectan por el virus de la fiebre amarilla pueden presentar diversas complicaciones, tanto fetales como maternas, llegando incluso a la muerte del feto y de la madre. No se ha detectado transmisión congénita.

Adulto mayor: Presentan la misma sintomatología del adulto joven, sin embargo, tiene mayor probabilidad de presentar una enfermedad grave

3.4.4 Diagnóstico del virus de la fiebre amarilla³⁷

A modo de recordatorio, el diagnóstico de la fiebre amarilla es difícil, sobre todo en las fases tempranas. En los casos más graves puede confundirse con malaria, leptospirosis, las hepatitis víricas (especialmente las formas fulminantes), el zika y otras fiebres hemorrágicas como el dengue, por tanto, la conformación del diagnóstico mediante pruebas de laboratorio es esencial para realizar el abordaje oportuno de forma dirigida.

El diagnóstico de laboratorio se realiza por medio de pruebas serológicas para la búsqueda de anticuerpos tipo IgM y por el aislamiento del virus en la sangre³⁷.

En las fases iniciales de la enfermedad a veces se puede detectar el virus en la sangre mediante la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (diagnóstico molecular).

El aislamiento de microorganismo solo es posible cuando la muestra se obtiene en la fase aguda, durante el periodo de viremia, es decir, por lo general entre el primero y quinto día después del inicio de los síntomas^{36,37}.

En fases más avanzadas hay que recurrir a la detección de anticuerpos mediante pruebas de ELISA o de neutralización por reducción de placa (diagnóstico serológico)^{36,37}.

La serología es el procedimiento más usado en el diagnóstico de laboratorio de la fiebre amarilla. La detección de IgM por el método ELISA es actualmente la técnica más utilizada y difundida por presentar alta sensibilidad y especificidad y sobre todo simplicidad^{36,37}.

La figura N°20 muestra a modo de resumen las instrucciones para el diagnóstico según el número de días desde el inicio de los síntomas.

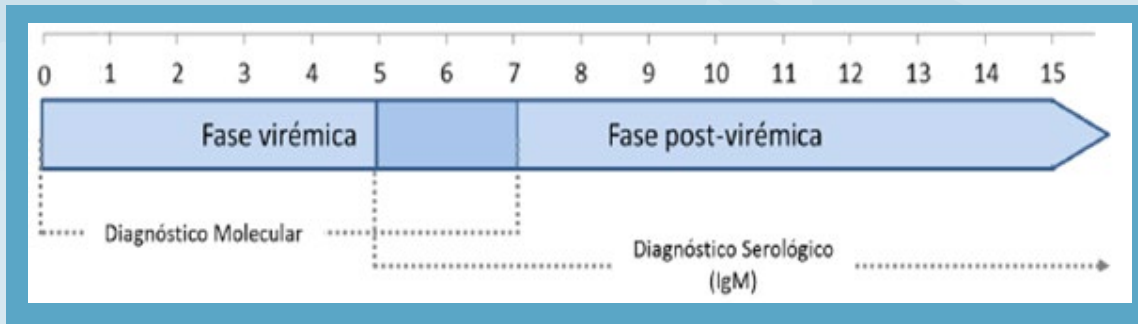


Figura N°20. Instrucciones de diagnóstico según el número de días desde el inicio de los síntomas

Tomado de: Diagnóstico por laboratorio de la infección por Virus de la Fiebre Amarilla, OMS, 2017³⁷

Otros criterios de laboratorio para el diagnóstico de casos son³⁷:

- Aumento de por lo menos cuatro veces en los niveles de anticuerpos de IgG contra el virus de la fiebre amarilla (seroconversión).
- Lesiones histopatológicas compatibles con las de la fiebre amarilla o detección de antígenos víricos por el método inmunohistoquímico en muestras de tejido.

El farmacéutico comunitario debe promover la visita a los centros médicos en casos de sospecha de fiebre amarilla en un paciente con el fin de que le practiquen las pruebas de laboratorio que consideren pertinentes. Hay que recordar que la sintomatología de esta enfermedad es compartida por otras afecciones virales por tanto la confirmación del laboratorio es necesaria para el abordaje oportuno, principalmente durante la fase de viremia donde es más probable que se logre aislar el virus.

3.4.5 Tratamiento del virus de la fiebre amarilla

No hay tratamiento antivírico específico para la fiebre amarilla, pero el desenlace mejora con el tratamiento de la deshidratación, la fiebre y la insuficiencia hepática y renal. Se trata de una enfermedad de manejo médico exclusivamente; por tanto, ante sospecha de fiebre amarilla se debe derivar al paciente al centro médico más cercano^{36,37}. En los casos leves, el tratamiento es sintomático, no se debe emplear el ácido acetil salicílico ya que puede producir hemorragias^{36,37}.

En caso de sospecha de fiebre amarilla el farmacéutico no debe recomendar ningún medicamento, se debe instruir al paciente acerca de los riesgos de la automedicación indicar que se debe evitar el uso de AINES para evadir hemorragias y derivar al paciente al centro médico más cercano.

3.4.6 Estrategias de prevención del virus de la fiebre amarilla^{31,36}

Vacunación: La medida más importante de prevención de la fiebre amarilla es la vacunación, proporciona una inmunidad efectiva de 80 a 100% de los vacunados al cabo de 10 días y una inmunidad del 99% al cabo de 30 días. Si bien la vacuna contra la fiebre amarilla es segura y raramente causa efectos adversos, deben tenerse en cuenta las contraindicaciones y adoptar prácticas seguras de inmunización³⁶.

La vacuna contiene virus vivo atenuado, es eficaz y se utiliza hace más de 60 años para la inmunización activa de niños y adultos³⁶. Una sola dosis es suficiente para conferir protección de por vida, sin necesidad de dosis de refuerzo ^{36,37}.

Todas las vacunas actuales contra la fiebre amarilla tienen como base lotes de semillas derivados de la cepa original atenuada 17D, desarrollada a fines de la década de los treinta e inicios de los cuarenta en los laboratorios de la Fundación Rockefeller en Nueva York y Río de Janeiro³⁶.

En general, se considera que la vacuna contra la fiebre amarilla es una de las más seguras. Las reacciones adversas más frecuentes son: dolor, enrojecimiento en el sitio de aplicación y reacciones sistémicas como fiebre, dolor de cabeza, mialgia y malestar general²⁹. Estas reacciones han sido estudiadas en al menos 10 ensayos clínicos y se han categorizado como reacciones autolimitantes y leves que se presentan entre el quinto y séptimo día después de la aplicación en una minoría de vacunados³⁶.

Las reacciones adversas graves son muy raras. Se ha documentado encefalitis después de la vacunación en menores de 4 meses, por esta razón es que la vacuna está contraindicada para menores de 6 meses. Se recomienda aplicar la vacuna contra la fiebre amarilla a partir de los 12 meses de edad. En caso de brotes, se puede aplicar a partir de los 6 meses³⁶.

También se han reportado casos muy raros de una enfermedad multisistémica semejante a la producida por la infección natural por el virus salvaje de la fiebre amarilla³⁶.

Las personas mayores de 60 años parecen tener mayor probabilidad de presentar reacciones adversas por lo que deben ser consideradas personas de especial monitoreo. Se recomienda la vacunación de esta población en caso de brotes o bien cuando se pretenda visitar una región de riesgo. Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad frente el riesgo de aparición de un evento adverso.

El Reglamento Sanitario Internacional declara obligatoria la vacunación contra la fiebre amarilla a las personas que viajen a las áreas geográficas consideradas de riesgo. La autoridad sanitaria competente de cada país deberá emitir un Certificado Internacional de Vacunación contra la Fiebre Amarilla³⁶.

En caso de que haya motivos médicos para no administrar la vacuna, dichos motivos deben ser certificados por la autoridad competente³⁶.

Las personas habitualmente excluidas de la vacunación son:

- Personas con enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud.
- Los menores de 6 meses, excepto durante las epidemias, situación en la que también se deben vacunar los niños de 6-9 meses en zonas con alto riesgo de infección.
- Las embarazadas, excepto durante los brotes de fiebre amarilla, cuando el riesgo de infección es alto.
- Las personas con alergia grave a las proteínas del huevo.
- Las personas con trastornos del timo o inmunodeficiencias graves debidas a infección sintomática por VIH/SIDA u otras causas³⁶.

Se recomienda la vacunación a mujeres que amamantan viviendo en zonas endémicas, dado que el riesgo de transmitir el virus de la vacuna al niño es menor que los beneficios de la lactancia³⁶.

La vacuna contra la fiebre amarilla debe aplicarse por vía subcutánea en una sola dosis en la parte superior del brazo. Se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna, incluso con otras de virus vivo (por ejemplo: sarampión, rubeola, paperas y varicela), siempre y cuando se apliquen en sitios diferentes³⁶.

Si la vacuna contra la fiebre amarilla no se administra simultáneamente con otras vacunas inyectables de virus vivo, se respetará un intervalo mínimo de cuatro semanas entre las aplicaciones.

Debe seguirse las instrucciones del fabricante de la vacuna incluidas en el prospecto del envase. Toda vacuna debe mantenerse en cadena de frío entre 2°C y 8°C.

Actividades de vacunación^{31,36}: La OPS recomienda a los países con áreas enzoóticas la vacunación contra la fiebre amarilla de la población residente en estas áreas y la introducción progresiva de la vacuna en los esquemas de vacunación de rutina. En la tabla N°8 se resumen las actividades de vacunación según áreas.

Tabla N°8
Resumen de actividades de vacunación según áreas

Áreas	Vacunación de rutina en un programa de inmunizaciones	Vacunación de otros grupos de edad
Áreas enzoóticas y áreas donde se originan migraciones	Introducción de la vacunación en el esquema regular a partir de los 12 años, con coberturas mínimas de 95%.	- Vacunación de 95% de la población mayor de 1 año residente en el área (zonas urbanas, rurales o en la selva). - Vacunación de viajeros que entran a la zona.
Áreas no enzoóticas	- Vacunación de viajeros que entran en áreas enzoóticas. - Creación de una reserva nacional de vacunas para el control de brotes. - Vacunación masiva en áreas donde se presente un brote hasta alcanzar 95% de cobertura. - La zona afectada debe ser reclasificada como área enzoótica y se debe mantener la vacunación de las nuevas cohortes.	

Tomado de: Guía práctica de control de la fiebre amarilla, OPS, 2005³⁶

Otras recomendaciones^{31,36}: Dada las limitaciones en la disponibilidad de vacunas y con el fin de hacer uso racional de esta, la OMS sugiere:

- Realizar una evaluación de las coberturas de vacunación contra fiebre amarilla en áreas de riesgo a nivel mundial para garantizar al menos un 95% de cobertura en la población residente de estas áreas.
- En caso de estar enfrentando un brote, no debería realizarse jornadas de vacunación indiscriminadas. Se deberá priorizar el uso de vacunas en población susceptible y evitar la revacunación.
- Asegurar la vacunación de todos los viajeros a áreas endémicas por lo menos 10 días antes de viajar.
- Se recomienda contar con un pequeño stock de reserva según disponibilidad de vacunas, que permitan responder en caso de brotes.

El farmacéutico comunitario es un actor esencial en la prevención de la fiebre amarilla, por tanto, deberá seguir las pautas de vacunación citadas anteriormente, además podrá crear campañas de prevención y aprovechará escenarios de vacunación, por ejemplo, la semana mundial de vacunación que se celebra en el mes de abril para concientizar sobre los riesgos asociados a la fiebre amarilla. Además, promoverá la vacunación en aquellas personas que viajen a zonas endémicas tal como lo establece el Reglamento Sanitario Internacional.

Control de los mosquitos: El riesgo de transmisión de la fiebre amarilla en zonas urbanas puede reducirse eliminando los posibles lugares de cría de mosquitos y aplicando larvicidas a los contenedores de agua y a otros lugares donde haya aguas estancadas. La fumigación de insecticidas para matar los mosquitos adultos durante las epidemias urbanas puede contribuir a reducir el número de mosquitos y por consiguiente, las potenciales fuentes de transmisión de la fiebre amarilla³⁹.

Las campañas de control de los mosquitos han tenido éxito para eliminar *Aedes aegypti*, el vector de la fiebre amarilla urbana, en la mayor parte de América Central y Sudamérica. Los programas de control de los mosquitos salvajes en las zonas boscosas no son prácticos para prevenir la transmisión selvática de la enfermedad³⁹.

3.5 Diferencias entre las arbovirosis dengue, chikungunya y zika

En las tabla N°9 y N°10, las cuales son una adaptación de los cuadros 1 y 2 del documento *Instrumento para el diagnóstico y la atención de los pacientes con sospecha de arbovirosis de la OMS*³, se resumen los signos y síntomas de las infecciones por dengue, chikungunya y zika, así como los elementos que justifican la sospecha de infección de estas arbovirosis.

Tabla N°9

Signos y síntomas de las infecciones por arbovirus: dengue, chikungunya y zika

Signos y síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Motivo de consulta más frecuente	Fiebre, mialgia	Dolor articular, fiebre	Exantema o prurito
Fiebre	Moderada Muy frecuente Duración: 5 a 7 días	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 del 2° al 3° día No característico	Típicamente desde el día 1 Maculopapular, céfalo caudal
Prurito	Leve a intenso	Leve a moderado	Moderado a intenso
Conjuntivitis	Poco frecuente	Muy poco frecuente	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	Intensa y frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
Poliartritis	Ausente	Frecuente	Frecuente
Edema de manos y pies	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente
Cronicidad	No	Muy frecuente	No descrito
Mialgia	Muy frecuente a intensa	Frecuente Moderada intensidad	Poco frecuente
Hepatomegalia	Signo de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Vómito	Signo de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Diarrea	Frecuente	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Dolor abdominal intenso	Signo 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
Shock	Forma grave más frecuente	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 Guillán Barré
Vacuna	Sí	No	No
Tratamiento de soporte en formas leves	Acetaminofén (paracetamol) Hidratación	Acetaminofén (paracetamol) Hidratación	Acetaminofén (paracetamol) Hidratación
Prevención	Vacuna Uso de repelentes Control de vectores	Uso de repelentes Control de vectores	Uso de repelentes Control de vectores

Fuente: Adaptación de Instrumento para el diagnóstico y la atención de los pacientes con sospecha de arbovirosis de la OMS, 2016³

Tabla N°10

Elementos que justifican la sospecha de infección por los virus dengue, chikungunya y zika

Dengue	Chikungunya	Zika
<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> <ul style="list-style-type: none"> • Náusea • Vómito • Mialgia • Artralgia • Cefalea • Dolor retro-orbitario • Petequias • Leucopenia 	<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 artralgia (habitualmente incapacitante) o artritis acompañada de dolor intenso, incapacitante, que no se explican por otras condiciones de salud.</p> <p>Fase post-aguda: Persona 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 periodos sin síntomas de manera intermitente.</p> <p>Fase crónica (más de 3 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 crónica 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 cefalocaudal), 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 el virus del zika es epidémica o endémica y que presenta dos o más de las manifestaciones siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, generalmente < 38,5°C • Conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival • Artralgia • Mialgia • Edema periarticular <p>Ocasionalmente se pueden presentar manifestaciones neurológicas, como Guillain Barré.</p>
<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 el virus del zika es epidémica o endémica durante los 3 primeros meses de gestación.</p>

Fuente: Adaptación de Instrumento para el diagnóstico y la atención de los pacientes con sospecha de arbovirosis de la OMS, 2016³

IV. PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA DETECCIÓN, CONTROL Y PREVENCIÓN DE LAS ARBOVIROSIS: CAMPAÑAS DE EDUCACIÓN A PACIENTES Y ESTRATEGIAS EN SALUD PÚBLICA

Por la situación geográfica de América Latina y el intercambio comercial reflejado en los fenómenos de migración con otros países, así como la presencia de mosquitos como vectores, es inevitable la emergencia, reemergencia y diseminación de arbovirus en nuestro continente, por lo que a pesar del desarrollo de nuevas técnicas, tanto de diagnóstico como de tratamiento, así como de vacunas en los casos de dengue y fiebre amarilla, el pilar de la prevención de las arbovirosis debe centrarse en el control de los vectores, ya que no se tiene conocimiento de cuando emergerá un nuevo arbovirus^{2,3}.

La prevención se centra en disminuir el número de mosquitos reduciendo el número de sitios para depósito de huevos (macetas, llantas, reservas de agua, entre otras) secándolas o tratándolas con insecticidas^{2,3}.

La protección individual incluye usar ropa larga y de colores brillantes, usar repelentes de mosquitos, además de mallas para las camas, puertas y ventanas y así evitar la picadura de mosquitos^{2,3}.

Sin embargo, el desconocimiento de estas enfermedades, la forma de contagio y sobre todo las formas de control y prevención hacen que la población sea cada vez más vulnerable a las arbovirosis, lo que ha generado el aumento de los casos con la consecuente aparición de brotes y epidemias.

Los farmacéuticos son los profesionales de salud más accesibles a la población y las farmacias de comunidad usualmente son los primeros lugares en los que los pacientes acuden ante problemas de salud. En los últimos años, la farmacia comunitaria ha orientado su actividad a garantizar un adecuado uso de los medicamentos por los pacientes, a la vez que ha venido participando en numerosas campañas de educación y prevención sanitaria, orientadas a promover una mejora de la salud y un mayor bienestar de los ciudadanos.

También se han venido realizando otro tipo de actividades orientadas a la detección de patologías que permitan abordar de forma temprana al paciente o bien derivarlo oportunamente al médico. Las arbovirosis no deben ser la excepción a esas iniciativas, por tanto, este apartado pretende ser

una guía acerca de las acciones que puede realizar el farmacéutico diariamente en la detección, abordaje, control y prevención de las arbovirosis.

Un estudio realizado en Filipinas en el 2013 evaluó el rol del profesional farmacéutico comunitario, médico y de enfermería en la prevención del dengue y se encontró que la población identifica al farmacéutico como el encargado de brindar dispensación de la medicación acompañada de consejo sobre la prevención de la enfermedad. Los resultados de ese estudio permitieron brindar recomendaciones para mejorar la participación de los farmacéuticos en programas de salud pública contra el dengue. Se evidenció la poca participación del farmacéutico y del médico en las actividades comunitarias, aún en la diseminación de información sobre el dengue y la necesidad de brindar entrenamiento a los farmacéuticos de comunidad para el manejo de esta arbovirosis³⁹.

4.1 Acciones del farmacéutico en la detección y abordaje de las arbovirosis desde las farmacias³⁹

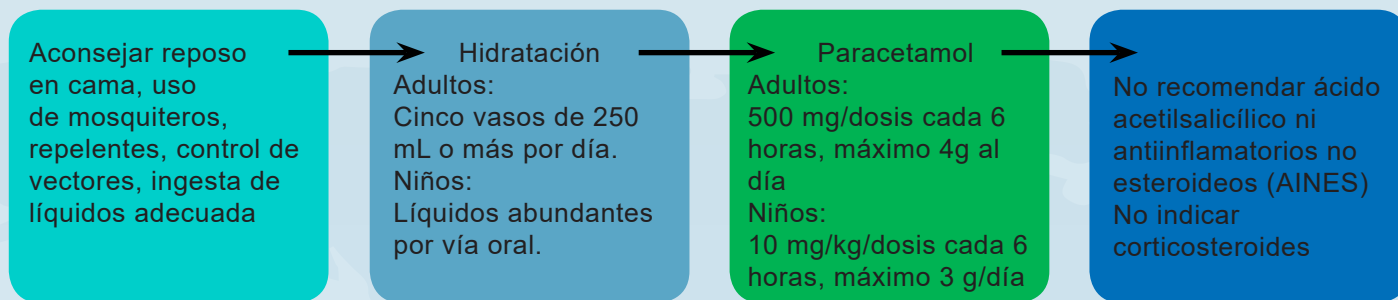
A continuación, se indican una serie de recomendaciones que podría adoptar el farmacéutico ante la presencia de un supuesto caso de infección por arbovirosis en la farmacia de comunidad.

Todo paciente con sospecha de dengue, zika o chikungunya debe ser evaluado de forma integral y en caso de presentar signos de alarma o formas graves de estas enfermedades o bien la consulta de poblaciones especiales (niños, embarazadas, adultos mayores) se deben derivar al médico para su respectivo manejo.

Algunas manifestaciones graves o atención a poblaciones especiales requerirán hospitalización y manejo de terapia de soporte avanzadas, por tanto, es fundamental que el farmacéutico reconozca la presencia de signos de alarma y criterios de gravedad de las arbovirosis para un accionar responsable en pro de la salud pública de la comunidad.

4.1.1 Abordaje de paciente sin signos de alarma o gravedad, sin comorbilidades, que no forma parte de las poblaciones especiales y tolera la vía oral

Se debe entrevistar al paciente acerca de los síntomas que presenta, duración e intensidad de esta forma se podrá conocer si se está frente a un caso grave o población vulnerable. En caso de enfermedad sin signos de alarma o gravedad se recomienda lo siguiente:



Fuente: Elaboración propia, 2017

Particularidades del tratamiento farmacológico de las formas no graves de las arbovirosis^{2,3}:

A continuación, se resumen las estrategias farmacológicas del abordaje de las formas no graves de las arbovirosis, las cuales pueden ser utilizadas como recomendación a pacientes por parte del farmacéutico de comunidad:

El tratamiento analgésico de primera elección es el acetaminofén (paracetamol) tanto para adultos como para niños, las dosis recomendadas son: 500 mg a 1 g cada 6 horas y 15 a 20 mg/kg/dosis respectivamente.

No se recomienda el uso de aspirina o cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE) especialmente durante la fase febril y por 48 horas luego del último episodio febril, debido al alto riesgo de sangrado en pacientes con posible infección o coinfección con dengue o fiebre amarilla, o de desarrollar Síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad.

En pacientes con dolor articular grave que no se alivia con AINEs se pueden utilizar analgésicos narcóticos o corticoesteroides a corto plazo después de hacer una evaluación riesgo-beneficio de estos tratamientos por parte de un especialista.

En caso de prurito se pueden utilizar antihistamínicos tópicos o sistémicos tipo 1.

Fuente: Elaboración propia, 2017

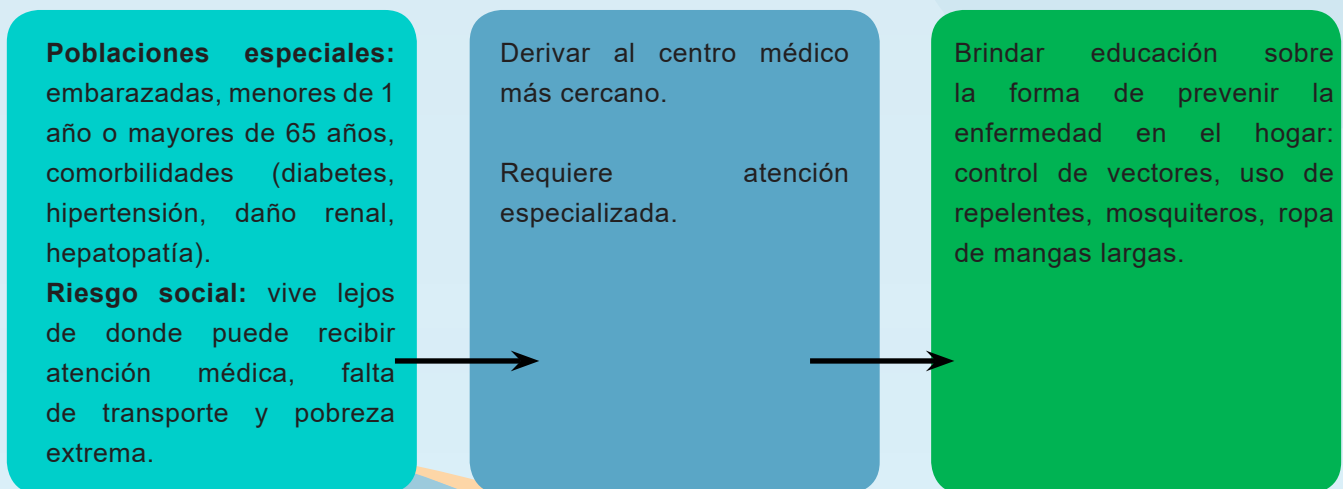
Se debe indicar al paciente que en caso de no mejorar o si evidencia signos y síntomas de gravedad debe acudir al médico para su valoración ya que puede tratarse de un caso grave que requiera atención especializada.

Seguido de la dispensación del medicamento se debe educar al paciente acerca del manejo de vectores y medidas de prevención de la enfermedad.

4.1.2 Abordaje de paciente con signos de alarma o gravedad, poblaciones especiales o que tiene riesgo social^{2,3}

El abordaje de las formas graves de las arbovirosis y la atención a poblaciones especiales deben ser realizados por un profesional en medicina. El farmacéutico que aborda el caso debe orientar al paciente y educarlo acerca de la gravedad de la situación, motivar al paciente a que acuda al centro médico más cercano lo más pronto posible.

En todos los casos, el farmacéutico debe educar a la población para que realice actividades de prevención en las comunidades. La estrategia más importante de prevención es el control de vectores.



Fuente: Elaboración propia, 2017

4.2 Control de los vectores

La prevención o reducción de la transmisión de los virus dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla depende por completo de que se controlen los mosquitos vectores o se interrumpa el contacto entre estos y los seres humanos. Para controlar los mosquitos vectores, la OMS promueve un enfoque estratégico, conocido como control integrado de vectores^{41,42}.

El control integrado de vectores es un *proceso racional de toma de decisiones para optimizar el uso de recursos en el control de los vectores*. Sus objetivos son la mejora de la eficacia, la rentabilidad, la congruencia ecológica y la sostenibilidad^{41,42}.

Entre los determinantes principales ligados al incremento de las arbovirosis figuran el crecimiento poblacional, la urbanización desmedida o mal planificada, las condiciones sanitarias inadecuadas, el deterioro de la infraestructura de salud y el surgimiento de características más complejas en el vector transmisor del virus⁶.

Las actividades para controlar la transmisión deben centrarse en los mosquitos *A. aegypti* en estadios inmaduros (huevo, larva y pupa) y en la etapa adulta en el interior de viviendas y espacios adyacentes.

También se incluyen otros entornos donde se produce el contacto entre seres humanos y vectores, como escuelas, hospitales y centros de trabajo^{41,42}.

4.2.1 Métodos para el control de vectores^{41,42}:

El mosquito *A. aegypti* utiliza como criaderos multitud de espacios reducidos, tanto artificiales como naturales.

En algunos recipientes artificiales proliferan grandes cantidades de mosquitos adultos, mientras que otros resultan menos productivos. Por tanto, los esfuerzos por controlar los vectores han de dirigirse a aquellos hábitats que sean más productivos y en consecuencia, más importantes desde el punto de vista epidemiológico, en lugar de dirigirse a todo tipo de recipientes, especialmente cuando existan notables limitaciones de recursos.

La transmisión vectorial se reduce empleando alguno de los siguientes tres métodos o varios de ellos combinados:

- Gestión ambiental
- Control químico
- Control biológico

Desde las farmacias se debe promover la protección de personas y viviendas mediante las siguientes recomendaciones:

4.2.2 Protección de personas y viviendas^{41,42}

- a. Reducción de las fuentes de infección en las viviendas y en la comunidad por iniciativa de sus habitantes, mediante la eliminación de criaderos (agua estancada en jardines, floreros, llantas, recipientes, entre otros).
- b. El uso de ropa que reduzca la cantidad de piel expuesta en las horas del día en que los mosquitos están más activos protege en cierta medida de las picaduras de los vectores y es una medida que se recomienda particularmente durante los brotes de la enfermedad.
- c. Uso de repelentes sobre las zonas de piel expuesta o sobre la ropa. Ahora bien, deben respetarse estrictamente las instrucciones de uso del producto.
- d. Los mosquiteros tratados con insecticida son una buena protección para las personas que duermen durante el día (como los lactantes y las personas que han de guardar cama o que trabajan en turnos de noche).
- e. En espacios interiores, el uso de insecticidas domésticos en aerosol, espirales antimosquitos u otros vaporizadores de insecticida también puede reducir el número de picaduras.
- f. Algunos elementos del hogar, como los bastidores de tela metálica para puertas y ventanas o el aire acondicionado, pueden lograr que disminuyan las picaduras.

4.2.3. Uso seguro de insecticidas^{41,42}

Todos los plaguicidas son tóxicos en cierta medida, por lo cual al usarse se deben respetar las medidas de precaución en particular, hay que manejarlos con cuidado, respetar las normas de seguridad laboral para quienes los usan y aplicarlos de forma apropiada. Esta estrategia se reserva a las autoridades de salud que cuentan con personal entrenado para manejar y aplicar estos insecticidas.

4.2.4 Campañas informativas de la OMS: Semana de acción contra los Mosquitos 2017

La campaña informativa “Semana de acción contra los Mosquitos 2017”, es un esfuerzo de los países y territorios de las Américas, promovido por la OPS para concientizar y trabajar con las comunidades sobre la relación entre los mosquitos y las enfermedades que transmiten, como el dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla.

En 2016, se realizó la primera Semana de acción contra los Mosquitos en las Américas en el contexto de la emergencia sanitaria causada por el brote del virus zika. En los países afectados, las campañas de los medios de comunicación se centraron en la eliminación del mosquito y la comunicación sobre las medidas de protección personal, especialmente para las mujeres embarazadas, apoyo de los esfuerzos para reducir los riesgos asociados con la enfermedad del virus zika. De los 36 países de las Américas y territorios, 27 estuvieron involucrados en diversas acciones de promoción, comunicación y sensibilización a diferentes niveles.

Parte del material educativo de estas campañas se ha realizado en conjunto con ministerios de salud de países de la región, entre ellos el argentino. En las figuras N°21 y N°22 se muestra un ejemplo de material educativo para la población relacionado con la eliminación de criaderos en el hogar y en la comunidad.



Figura N°21. Campaña de acción contra los mosquitos 2017 de la OPS, mayo 2017⁴²



Figura N°22. Campaña de acción contra los mosquitos OMS/Gobierno de Argentina, 2016⁴²

En la página web de la OPS y del Foro Farmacéutico de las Américas se puede encontrar el material educativo para descargar, también se adjuntan videos, infografías y material para compartir en redes sociales. Para más información visitar: <http://www.paho.org/>, <http://www.forofarmaceticodelasamercias.org>

4.2.5 Recomendaciones sobre el uso de repelentes contra los mosquitos del género Aedes⁴³

La información que se proporcionará a continuación forma parte de un material educativo elaborado por la Sociedad Argentina de Pediatría acerca de la forma correcta de utilizar repelentes contra los mosquitos de género Aedes. Los farmacéuticos comunitarios deben aconsejar a todo paciente que adquiera un repelente sobre la forma correcta de utilizarlos con el fin de alcanzar la efectividad y seguridad deseadas, así como el uso racional de los mismos.

Los repelentes de insectos son sustancias que por su olor o naturaleza, ofrecen protección contra las picaduras de estos. Se aplican sobre las diversas zonas expuestas del cuerpo mediante diferentes sistemas: lociones, cremas, vaporizadores, roll-on, stick, gel o toallitas impregnadas, a través de los cuales los principios activos son depositados sobre la piel.

Generalmente aseguran una protección de 4 a 8 horas después de su utilización. No matan al insecto, pero lo mantienen alejado de la zona donde se ha aplicado el repelente.

En el mercado farmacéutico se encuentran distintos tipos de repelentes de insectos. Uno de los más ampliamente utilizados es el N, N-dietil-m-toluamida (DEET). La concentración de DEET puede variar de un producto a otro y en las diferentes formas de presentación.

La duración de la protección depende de la concentración. Un producto con DEET al 10% protege durante 2 a 3 horas aproximadamente, en cambio al 25% la protección es de 6 horas en promedio.

Debido a la situación epidemiológica actual de las arbovirosis y otras enfermedades transmitidas por mosquitos, se han modificado las recomendaciones clásicas sobre el uso de repelentes, extremándose el cuidado de los niños a partir de los 2 meses de edad, con repelentes que contienen DEET.

Se considera que DEET ofrece la mejor protección contra picaduras de mosquitos (protección predecible y prolongada), recomendándose en niños una concentración menor al 30%, aunque desaconsejando su uso en niños menores de 2 meses de edad.

La citronella es menos efectiva que la DEET y en el contexto epidemiológico actual, se desaconseja su uso.

Sin embargo, en un contexto no ligado a una contingencia sanitaria por un brote de las enfermedades, la citronella es de elección para niños pequeños (menores de 2 años) y en mujeres embarazadas por su baja toxicidad y alta tolerancia. Su acción consiste en producir un efecto desagradable sobre las terminaciones sensitivas y produce un bloqueo de la percepción química de los insectos. Ahuyenta a los insectos, pero ni los mata ni envenena el ambiente.

Para la aplicación de los repelentes, deben recordarse los hábitos de actividad de picadura del *Aedes aegypti*: es mayor en la mañana, varias horas después que amanece y en la tarde, horas antes de oscurecer. Sin embargo, a veces se alimenta durante el día en áreas bajo techo o en

áreas cercanas protegidas de la luz solar directa. En ocasiones, se alimenta en los interiores durante la noche si hay luces encendidas.

Es importante tener en cuenta las siguientes recomendaciones para evitar la aparición de efectos adversos causados por el uso de repelentes:

- Revisar la etiqueta del producto para encontrar información sobre cuánta cantidad de DEET contiene el repelente. Utilizar productos cuyas concentraciones no superen el 30%.
- Seguir siempre las instrucciones que están en la etiqueta del producto.
- No aplicar el repelente debajo de la ropa.
- No aplicar el repelente en cortaduras, heridas o piel irritada.
- No rociar productos con DEET en áreas cerradas.
- No rociar productos con DEET directamente a la cara. Rociar las manos y después frotarlas cuidadosamente sobre la cara, evitando los ojos y la boca.
- Proteger la cuna o cochecito del bebé con redecillas protectoras para mosquitos cuando permanezca en exteriores. Cuando se usa repelente en un niño, el adulto debe aplicarlo en sus propias manos y después extenderlo sobre la piel del niño. Evitar aplicarlo en los ojos y boca del niño y usar cuidadosamente alrededor de sus oídos.
- No aplicar el repelente en las manos de los niños (los niños podrían poner sus manos en sus bocas).
- No permitir que los niños pequeños se apliquen ellos mismos el repelente. No utilizar repelentes asociados a protectores solares en la misma formulación.

Desde el año 2009, a partir de la epidemia de dengue, se extendió el uso de los brazaletes de silicona conocidos como pulsera repelente. Estos productos se colocan en las muñecas o tobillos y llevan impregnado aceite de origen vegetal de citronella o eucalipto que funcionan como repelentes naturales. La mencionada pulsera no posee una acción específica sobre un tipo de insecto en particular y tiene una eficacia limitada porque la citronella es menos efectiva que la DEET y en situación de epidemia se desaconseja su uso.

No utilizar:

- Brazaletes que contienen repelentes químicos.
- El ajo o la vitamina B1 tomados por boca.
- Los dispositivos ultrasónicos que emiten ondas sonoras diseñadas para alejar a los insectos.
- Las casas para pájaros o murciélagos.
- Dispositivos para el jardín que electrocutan insectos (de hecho, pueden atraer insectos a su jardín).

Durante el año 2015, Argentina reportó un crecimiento en la demanda y venta de repelentes contra mosquitos de un 60% aproximadamente, lo que generó un desabastecimiento del producto. Para la fabricación de los productos que combaten los mosquitos se utiliza materia prima que no se conseguía en el país y que era exportada de Asia, además se contaba con pocos proveedores de repelentes lo que generó aún mayor impacto la disponibilidad del producto.

Por lo anterior y motivado en prevenir el desabastecimiento de repelentes, el Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal le solicitó al Ministerio de Salud de la Nación, la habilitación de las farmacias para que realizaran la preparación de repelentes contra mosquitos sin receta. Fue así como el Poder Ejecutivo Nacional autorizó a las farmacias de toda Argentina a producir repelentes contra mosquitos en pequeña escala en sus laboratorios habilitados, a precios accesibles a la población. De esta forma se mitigó el problema del desabastecimiento de repelente y aseguró a la población al acceso a la forma más simple de prevención de las arbovirosis, el uso de repelente^{43,44,45}.

Dos iniciativas puntuales en el tema de elaboración de repelentes en farmacias fueron propuestas por el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires y el Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal (Argentina)^{43,44,45}.

El Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires (Argentina) realizó en el 2012 una campaña de prevención contra el dengue. Como parte de esta campaña se realizó un documento técnico en el que se incluyeron formulaciones magistrales de repelentes los cuales se citan a continuación^{43,44,45,46,47,48}:

Citronella crema	Citronella loción	N, N-dietil-m-toluamida (DEET) loción	N, N-dietil-m-toluamida (DEET) gel
<p>Ingredientes: - Esencia de citronella c.s - Crema base hidrofílica no iónica csp 10 mg</p> <p>Concentraciones: 1.5%, 3.0% y 5.0%</p> <p>Preparaciones: En recipiente adecuado pesar la totalidad de la crema base e ir agregando en porciones y con homogenización la citronella. Envasar y rotular</p> <p>Aseguramiento de calidad: - Aspecto: crema homogénea color blanco o ligeramente amarillenta - pH al 10% en agua: entre 4 y 7 - Control de contenido y hermeticidad del cierre.</p> <p>Conservación: A temperatura no superior a 40°C</p> <p>Vencimiento: 3 meses.</p>	<p>Ingredientes: - Esencia de citronella c.s - Vehículo csp 1000 mL: mirisato de isopropilo 5g, polietilenglicol 400 15g, isopropanol csp 100 mL</p> <p>Concentraciones: 1.5%, 3.0% y 5.0%</p> <p>Preparación: En recipiente adecuado pesar la citronella y agregar el vehículo y agitar hasta tener una solución transparente, llevar a volumen y filtrar en caso de necesidad. Envasar y rotular. Se puede usar como loción en aerosol.</p> <p>Aseguramiento de calidad: - Aspecto: líquido incoloro o ligeramente amarillento, libre de elementos extraños - Control de contenido y hermeticidad del cierre.</p> <p>Conservación: A temperatura no superior a 40°C</p> <p>Vencimiento: 3 meses.</p>	<p>Ingredientes: - DEET c.s. - Glicerina 20g - Etanol 70° csp 100 g</p> <p>Concentración: Hasta 25% p/p</p> <p>Preparación: En recipiente adecuado pesar el DEET y la glicerina. Disolver con etanol 70°. La glicerina y DEET no son solubles entre ambos, pero el alcohol solubiliza a los dos. Filtrar si es necesario. Envasar y rotular. Se recomienda un envase plástico de polietileno de media o alta densidad, debido al efecto disolvente del DEET.</p> <p>Aseguramiento de calidad: - Aspecto: líquido incoloro o ligeramente amarillento, libre de elementos extraños - Control de contenido y hermeticidad del cierre.</p> <p>Conservación: A temperatura no superior a 40°C</p> <p>Vencimiento: 12 meses.</p>	<p>Ingredientes: - DEET c.s. - Carbomer 0.50 g - Glicerina 20.0 g - Trietanolamida (TEA) 50% cs - Etanol 70° csp 100 g</p> <p>Concentraciones: Hasta 25% p/p</p> <p>Preparación: A. En un recipiente adecuado pesar el carbomer y la glicerina. Homogenizar y dejar en reposo hasta el día siguiente. Queda un material homogéneo muy viscoso. B. En otro recipiente colocar el DEET y mezclarlo con 50g de etanol 70°.</p> <p>Incorporar B sobre A con agitación. Se obtiene un líquido homogéneo poco viscoso. Neutralizar con TEA 50% mediante goteo y agitación hasta pH 6-7. Llevar a peso con etanol 70° y homogenizar. Envasar y rotular. Se recomienda un envase plástico de polietileno de media o alta densidad, debido al efecto disolvente del DEET.</p> <p>Aseguramiento de calidad: - Aspecto: crema homogénea color blanco o ligeramente amarillenta - pH al 10% en agua: entre 4 y 7 - Control de contenido y hermeticidad del cierre.</p> <p>Conservación: A temperatura no superior a 40°C</p> <p>Vencimiento: 12 meses.</p>

Por otra parte, el Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal (Argentina) realizó en marzo del 2016 un curso de elaboración de cuatro fórmulas magistrales de repelentes contra estos vectores. El video en el que se explica la elaboración de las fórmulas se llama Preparación de fórmulas: repelentes contra el dengue y se encuentra disponible en YouTube en el siguiente enlace³⁶: https://www.youtube.com/watch?v=UU30EUSn_jU

4.3 Vacunación contra el dengue y fiebre amarilla ^{20,21,30,49}

El farmacéutico de comunidad puede recomendar el uso de la vacuna contra el dengue en zonas endémicas. Por tanto, se recomienda que el farmacéutico conozca lo siguiente:

4.3.1 Vacuna contra el dengue: Dengvaxia® es el nombre de la vacuna desarrollada por Laboratorios Sanofi-Pasteur para prevenir el dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 9 a 45 años que viven en áreas endémicas.

Por otra parte, el Colegio de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal (Argentina) realizó en marzo del 2016 un curso de elaboración de cuatro fórmulas magistrales de repelentes contra estos vectores. El video en el que se explica la elaboración de las fórmulas se llama Preparación de fórmulas: repelentes contra el dengue y se encuentra disponible en YouTube en el siguiente enlace³⁶: https://www.youtube.com/watch?v=UU30EUSn_jU

4.3 Vacunación contra el dengue y fiebre amarilla ^{20,21,30,49}

El farmacéutico de comunidad puede recomendar el uso de la vacuna contra el dengue en zonas endémicas. Por tanto, se recomienda que el farmacéutico conozca lo siguiente:

4.3.1 Vacuna contra el dengue: Dengvaxia® es el nombre de la vacuna desarrollada por Laboratorios Sanofi-Pasteur para prevenir el dengue causado por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en personas de 9 a 45 años que viven en áreas endémicas.

El esquema de vacunación consta de tres dosis que se deben administrar en intervalos de 6 meses, tanto para adultos como para población pediátrica.

Se administra por vía subcutánea.

Está contraindicada en:

- Pacientes con inmunodeficiencia congénita o adquirida que deteriore la inmunidad mediada por células incluyendo terapias inmunosupresoras como la quimioterapia o dosis altas de corticosteroides sistémicos.
- Personas con infección sintomática por VIH.
- Mujeres embarazadas.
- Mujeres en periodo de lactancia.

Como cualquier vacuna, es posible que no proteja al 100% de las personas vacunadas. Se recomienda las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquito después de la vacunación.

No se debe mezclar con ninguna otra vacuna o medicamento inyectable. Después de su reconstitución se debe utilizar inmediatamente.

En cuanto a su perfil de seguridad, las reacciones adversas más frecuentes son: reacción en el sitio de inyección (eritema, hematoma, hinchazón, prurito), cefalea, mialgia, malestar general, astenia y fiebre.

Sin embargo, en abril del 2018, la OMS emitió un comunicado relacionado con la seguridad asociada a la aplicación de la vacuna contra el dengue, en el que se indica que la inyección posiblemente deba suministrarse solo a la gente que ya padeció la enfermedad^{50,51}.

El resultado de esta alerta se deriva de una investigación de seguimiento a largo plazo del producto y además se conoce que desde noviembre 2017 Sanofi Pasteur informó que las personas que nunca se han enfermado de dengue estaban en riesgo de desarrollar una enfermedad más grave si se vacunan, lo cual fue confirmado por el grupo de vacunas de la OMS mediante el pronunciamiento emitido^{50,51}.

4.3.2 Vacuna contra la fiebre amarilla: En el caso de la vacuna contra la fiebre amarilla se sabe que es segura y asequible, proporciona inmunidad efectiva contra la enfermedad al 80-100% de los vacunados al cabo de 10 días y una inmunidad del 99% al cabo de 30 días. Una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de refuerzo. Se

recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de contraer la enfermedad frente el riesgo de aparición de un evento adverso.

La vacuna se puede ofrecer a individuos con infección por VIH asintomática con recuentos de CD4+ ≥ 200 células/mm³ que requieran vacunación.

Las mujeres embarazadas deben ser vacunadas en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud.

Se recomienda la vacunación a mujeres que amantan viviendo en zonas endémicas, dado que el riesgo de transmitir el virus de la vacuna al niño es menor que los beneficios de la lactancia.

Para las mujeres embarazadas o las mujeres que amamantan viajando a zonas con transmisión de fiebre amarilla, se recomienda la vacunación cuando el viaje no se puede posponer o evitar. Deben recibir asesoramiento sobre los beneficios y riesgos potenciales de la vacunación para tomar una decisión informada.

La vacuna se aplica desde el año de edad, en caso de brote se puede aplicar a niños de los 6 meses de edad en adelante.

Los mayores de 60 años tienen mayor probabilidad de presentar reacciones adversas asociadas a la vacuna, por lo que se sugiere establecer el riesgo beneficio.

Todas las personas que viajen a zonas endémicas deben aplicarse la vacuna contra la fiebre amarilla según lo establece el Reglamento Sanitario Internacional. A su vez la autoridad sanitaria competente deberá emitir un Certificado Internacional de Vacunación contra la Fiebre Amarilla a la persona vacunada. Se recomienda aplicar la vacuna, mínimo 10 días antes del viaje.

Para las otras arbovirosis, chikungunya y zika, aún no se han desarrollado vacunas.

4.4 Educación: elaboración de material informativo, campañas de salud pública y presencia en los medios de comunicación

La educación debe ser la estrategia central en el control y prevención de las arbovirosis, por tanto, en la tabla N°11 se muestra a manera de ejemplo, diferentes campañas y material educativo

divulgado en países de la región, así como otros recursos de información disponibles para la capacitación del profesional farmacéutico.

Así mismo se identifica la presencia de los farmacéuticos en los medios de comunicación, la cual es una forma de informar a la población sobre el tema. Los recursos disponibles consisten en afiches, videos, documentos técnicos con la normativa de cada país, entre otros.

4.4.1 Material informativo y educativo

Tabla N°11

Ejemplos de algunas campañas informativas y educativas sobre dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla en la región de las Américas

País/Región	Descripción de la campaña/material educativo	Enlaces
Argentina ^{47,48,49}	<p>Campaña Dengue, Chikungunya y Zika: Campaña informativa del Ministerio de Salud de Argentina en la que se dispone de afiches informativos, videos, noticias y documentos técnicos.</p> <p>Farmacéuticos por la Calidad de Vida: Programa del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires.</p> <p>Campaña de vacunación contra la Fiebre Amarilla: Material informativo sobre los síntomas de la enfermedad y la forma de prevenirla.</p>	<p>http://www.msal.gob.ar http://www.msal.gob.ar/vivamoslibresdemosquitos/</p> <p>http://farcavi.blogspot.com/p/campanas-farcavi.html https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas/febreamarilla</p>
Brasil ^{52,53}	<p>Campaña El Farmacéutico en Acción: Campaña informativa para farmacéuticos realizada por el Conselho Federal de Farmacia en el que se dispone de material informativo como afiches y videos.</p> <p>Sociedad Brasileira de Dengue y Arbovirosis: Ofrece múltiples recursos informativo y educativos, además de recursos de capacitación.</p>	<p>http://campanhacff.wixsite.com/farmaceuticoemacao</p> <p>http://www.sbd-a.org</p>
Chile ⁵⁴	<p>Recomendaciones por Dengue, Zika, Chikungunya: Campaña informativa del Ministerio de Salud de Chile en el que se explican las generalidades de las enfermedades y la situación en ese país.</p>	<p>http://web.minsal.cl/virus-zika/</p>
Colombia ⁵⁵	<p>Prevención de enfermedades transmisibles: Espacio educativo del Ministerio de Salud colombiano dirigido a pacientes.</p>	<p>https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Enfermedades-transmisibles.aspx</p>
Costa Rica ^{56,57}	<p>Campaña contra dengue, chikungunya y zika: Elaborada por el Colegio de Farmacéuticos con la colaboración del Foro Farmacéutico de las Américas y la FIP.</p> <p>Plataforma virtual del Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica: Curso virtual "Abordaje farmacéutico de las enfermedades causadas por los virus del dengue, chikungunya y zika".</p> <p>Material informativo y didáctico del Ministerio de Salud: Dirigido a pacientes y profesionales en salud.</p>	<p>http://www.colfar.com</p> <p>http://www.colfar2.com</p> <p>https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-informacion/material-educativo/mi-comunidad-sin-dengue</p>

País/Región	Descripción de la campaña/material educativo	Enlaces
El Salvador ⁵⁸	Campaña contra el dengue, chikungunya y zika: Elaborada por el Ministerio de Salud, enfocada a pacientes y a la presentación de videos, cortos radiales, informes de campañas de erradicación del vector, noticias y documentos técnicos.	http://w2.salud.gob.sv/novedades/noticias/noticias-ciudadanosas/56-anuncios-en-portada-de-ciudadanoa/307-campana-contra-el-dengue-chikungunya-y-zika.html
Guatemala ⁵⁹	Scouts de Guatemala , organizan campaña para prevenir enfermedades transmitidas por el mosquito <i>A. aegypti</i> .	http://www.scouts.org.gt/oficial/avisos/3167
México ⁶⁰	Evita el zika, chikungunya y dengue: Campaña del gobierno de México con material educativo para pacientes y profesionales (documentos técnicos), material multimedia, noticias entre otros.	https://www.gob.mx/chikungunya-dengue
Perú ^{61,62}	Campañas de prevención de la salud: A cargo del Ministerio de Salud de Perú. Salud y prevención: Seguro Social del Perú, brinda información sobre la fiebre amarilla	http://www.minsa.gob.pe/index.asp?op=2#Prevención%20para%20la%20Salud http://www.essalud.gob.pe/salud-y-prevencion/
Paraguay ⁶³	Dirección general de promoción de la salud: Material educativo, afiches para pacientes.	http://www.mspbs.gov.py/promociondelasalud/herramientas/materiales-educativos/
Uruguay ⁶⁴	Campaña contra el mosquito de <i>A. aegypti</i>: Realizada por Ministerio de Salud Pública con apoyo de OPS/OMS es una campaña de comunicación para ayudar a que Uruguay siga libre de casos autóctonos de esas enfermedades.	http://www.paho.org/uru/index.php?option=com_content&view=article&id=1153:ningun-caso-registrado-de-dengue-zika-o-chikungunya&Itemid=243
Foro Farmacéutico de las Américas ⁶⁵	Farmacéuticos Unidos Contra el Dengue, Chikungunya y Zika: Campaña informativa con afiches, boletines para pacientes, material para profesionales y videos.	http://forofarmaceticodelasamericas.org/colegas-informense-como-recibir-evaluar-y-cuidar/
Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud ⁶⁶	Recursos informativos: Temas de salud, resúmenes de la situación epidemiológica de estas enfermedades y recursos sobre formas de control y prevención de estas enfermedades. Recursos disponibles en las páginas web de la OMS y la OPS.	http://www.who.int/denguecontrol/es/
Campus Virtual OPS ⁶⁷	Cursos de auto-aprendizaje: Se disponen de dos cursos en español, uno sobre la enfermedad por zika y otro sobre la enfermedad por chikungunya. - <i>Zika: enfoque clínico en la atención básica.</i> - <i>Curso Virtual sobre Chikungunya.</i>	https://www.campusvirtualesp.org/?q=es/cursos/auto-aprendizaje

Los siguientes son ejemplos de afiches, infografías o material educativo elaborado en diferentes países de la región:

4.4.2 Material informativo y educativo

ARGENTINA

Dengue, chikungunya y zika se pueden prevenir.



Cualquier recipiente con una mínima cantidad de agua puede ser un criadero:



- Botellas
- Latas y macetas vacías
- Tanques de agua sin tapa
- Cubiertas

- Bebederos de animales
- Floreros
- Tapitas de bebidas

NO LE HAGAS LUGAR EN TU CASA AL MOSQUITO

0800-222-1002
msal.gob.ar



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación



El calor y las lluvias favorecen la multiplicación del mosquito *Aedes Aegypti*, transmisor de

DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA

Para prevenir los criaderos de mosquitos



Tapá depósitos de agua



Mantené boca abajo los recipientes que no estén en uso



Cambiá el agua de floreros y bebederos de animales cada tres días



Tirá latas, botellas, neumáticos y otros objetos en desuso que acumulen agua



Limpiá y sacá las malezas del patio

Si tenés estos síntomas no te automediquéis y consultá al médico.



Fiebre



Dolor de cabeza y detrás de los ojos



Fuerte dolor muscular y en las articulaciones



Vómito o dolor abdominal



Sarpullido

También debés protegerte de las picaduras

Aplicá repelentes contra insectos en la piel expuesta y sobre la ropa



Colocá mosquiteros en la casa



No le des lugar en tu casa al mosquito. Evitemos que el virus se propague.



BOLIVIA

Lo que debe conocer sobre la vacuna contra la **fiebre amarilla**

- Estos son los aspectos básicos sobre la inmunización contra esta enfermedad endémica.

El virus de la fiebre amarilla mata al causar insuficiencia hepática y renal.

El vector

Sus vectores son los mosquitos *Aedes Aegypti* y el *Aemagogus*.



Síntomas

- Fiebre
- Dolor muscular
- Hemorragia

La vacuna es gratuita, incluye: el biológico, atención, la jeringa.

- No tiene **refuerzos**. Sólo requiere **una dosis** para toda la vida.
- Vacunan en hospitales, policlínicos y centros de salud, según cronograma del SEDES.
- Debe vacunarse **10 días** antes de ingresar a una zona tropical.
- Si perdió su carnet de vacunación puede firmar un formulario para que le renueven.

En viajes al exterior es necesario canjear el carnet nacional por el internacional.

Puede vacunarse a partir de los 13 meses de vida.

Fuente: Servicio Departamental de Salud de La Paz, elaboración
Página Siete / Gráfico: Rubén A. /
Página Siete

VACÚNATE CONTRA LA

**Fiebre
Amarilla**



BRASIL

FARMACÊUTICOS EM AÇÃO

Todos contra o *Aedes aegypti*



FARMACÊUTICO

19 MARÇO

DIA NACIONAL DE MOBILIZAÇÃO

Participe!

Realização:     

ALERTA POR CASOS FIEBRE AMARILLA



La Secretaría de Salud federal alertó sobre casos confirmados de fiebre amarilla en Brasil, Colombia y Perú.



En Sao Paulo, Brasil, se confirmaron la muerte de seis personas aparentemente por fiebre amarilla en lo que va de este 2017

Decoloración amarillenta de ojos



Si se presentan síntomas se debe solicitar atención médica inmediata.

Este mes se enviaron a Sao Paulo 400 mil dosis más de vacunas.



Saludiarío

CHILE

Si viaja a localidades con casos de

ZIKA DENGUE CHIKUNGUNYA



protéjase de la picadura del mosquito Aedes, siguiendo las siguientes recomendaciones:



Use ropa de color claro que cubra la mayor parte del cuerpo.



Use repelentes en las zonas expuestas (con 30% de sustancia activa DEET o picaridina), de acuerdo a instrucciones del producto.



Use aire acondicionado o malla mosquitera al dormir. En su defecto, mantenga ventanas y puertas con mallas que impidan el acceso del mosquito.



Refuerce precauciones en el periodo de mayor actividad del mosquito, que es durante las primeras horas de la mañana y el atardecer.

 minsal.cl

LLAME A SALUD RESPONDE
600-360-7777
PROFESIONALES DE LA SALUD ATENDIENDO SUS DUDAS LAS 24 HORAS,
LOS 7 DÍAS DE LA SEMANA

PÓNGASE MOSCA CONTRA EL DENGUE



Siga estas sencillas recomendaciones:

1 Ordene los recipientes que puedan acumular agua; póngalos boca abajo, o tápelos bien.



2 Revise todas las áreas, jardín o cualquier espacio abierto de la vivienda, evitando que por su forma, tanto plantas o troncos, se conviertan en recipientes de agua de lluvia.



3 Revise si en los recipientes donde hay agua estancada existen larvas. Si se detectan, hay que eliminarlas, procediendo de la siguiente manera:

- a. Lave y cepille fuertemente una vez a la semana los recipientes en donde se almacena agua: baldes, palanganas, tanques, etc.
- b. Tápelos sin dejar pequeñas aberturas para evitar que los mosquitos entren a dejar sus huevos.
- c. Se pueden criar peces en los depósitos donde el agua se acumula, para que se alimenten de las larvas.



4 Perfore la base de las macetas para el drenaje del agua.



5 Si hay floreros dentro o fuera de la casa, se debe cambiar el agua cada tres días.



6 Deposite el larvicide recomendado por la Secretaría de Salud en los recipientes donde se acumule agua.

7 Corte periódicamente el pasto del jardín.



8 Destruya los desechos que puedan servir de criaderos (triturar los cascarones de huevos, perforar latas vacías, enterrar llantas).



Donde hay
agua estancada,
hay mosquitos.



COLOMBIA

Jornada de vacunación contra **fiebre amarilla**



Para menores a partir de los 18 meses y adultos hasta los 59 años, 11 meses y 29 días

Sábado 1 de abril de 8:00 am a 4:00 pm en todos nuestros puntos de atención

También tendremos disponibles las demás vacunas del esquema PAI



HABLEMOS DE **FIEBRE AMARILLA**



FIEBRE AMARILLA SINTOMATOLOGÍA

- Fiebre
- Dolor Muscular
- Dolor de Cabeza
- Escalofríos
- Pérdida de Apetito
- Vómitos con Sangre
- Sangrado (Hemorragia)



COSTA RICA



**ESTE ES
MI ENEMIGO
¡YO LO ELIMINO ANTES
DE QUE NAZCA!**

Limpie



**pilas, canoas,
estañones,
bebederos de
animales u otros
recipientes útiles
que puedan
acumular agua.**

Todos contra el zancudo que produce Dengue, Chikungunya y Zika













**Detectar
los síntomas
puede salvar
la vida de otros
o la suya**










**ZIKA
CHIKUNGUNYA
DENGUE**

¡infórmese!

Los pacientes con zika, chikungunya y dengue pueden ser asintomáticos. El conjunto y la intensidad de signos y síntomas de las tres condiciones son variables.

COSTA RICA

SIGNOS Y SÍNTOMAS		ZIKA 	CHIKUNGUNYA 	DENGUE 
FIEBRE 		Si está presente, usualmente es baja	Casi siempre presente. Alta y de inicio inmediato	Siempre presente. Alta y de inicio inmediato
DOLORES EN LAS ARTICULACIONES 		Si están presentes, son leves	Presentes e intensos en la mayoría de los casos	Casi siempre presentes y moderados
SARPULLIDO / MANCHAS ROJAS EN LA PIEL 		Casi siempre presentes, usualmente aparecen en las primeras 24h	Pueden presentarse en muchos casos, después del 3r día del inicio de la enfermedad	Pueden estar presentes
PICOR/COMEZÓN/ PRURITO 		Puede estar presente y ser de leve a grave	Ocurre en casi la mitad de los casos. Pueden ocurrir lesiones con burbujas/ ampollas/ vesículas	Puede estar presente y es leve
ENROJECIMIENTO DE LOS OJOS 		Puede estar presente	Puede estar presente	Raro, pero el dolor alrededor de los ojos es muy frecuente
MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS 		Ausentes	Poco comunes	Pueden estar presentes
OTRAS MANIFESTACIONES 		Dolor de cabeza, dolor muscular y malestar general	Dolor de cabeza, dolor muscular, constipación y dolor del estómago	Dolores de cabeza, detrás de los ojos y musculares intensos

IMPORTANTE         

Para que un mosquito transmita estas enfermedades, debe haberse infectado previamente al picar a una persona enferma.

Tiende a picar durante el día, siendo su mayor actividad a primera hora de la mañana y al final de la tarde.

Recuerde no conservar agua en recipientes desatendidos, lavar tanques, no acumular basura, destapar drenajes, y utilizar mosquitos en ventanas y puertas.

Acuda a su farmacéutico o a un servicio de salud.

EL SALVADOR



¡QUÉ BUENO!

Que la gente
hace la untadita
en pilas y barriles
¡ASÍ EVITAMOS EL DENGUE!

Recuerde que
es cada 5 días

Ministerio de Salud
EL SALVADOR

Si usted tiene alguna duda, marque el
Teléfono Amigo del Ministerio de Salud.
2221-1001
www.salud.gob.sv

PRESIDENCIA
FUNE
BUENO
CAMBIO

HONDURAS



Estamos en emergencia todos contra el zancudo que transmite el Zika.
SI NO HAY ZANCUDO NO HAY ZIKA



El Zika puede causar daño cerebral a tu bebé y parálisis a adultos y niños



Use repelentes, mosquiteros y tape los depósitos de agua para acabar con el zancudo que transmite el Zika



MÉXICO

EL MOSCO DEL DENGUE

VIVE EN TU CASA

Tapa bien los recipientes donde almacenes agua: garrafones, jarras.

Voltea las cubetas y envases que no se estén utilizando.

Cambia el agua de las plantas cada tercer día

Mantén sin agua tu batea cuando no la uses

Cambia el agua de tus mascotas cada tercer día

Mantén la basura perfectamente tapada o sellada.

Los criaderos están donde menos te imaginas **¡ELIMÍNALOS!**

Elimina todo lo que almacene agua de lluvia: tambores, lantitas, latas.

PERÚ

#VamosaPrevenir

LOS SÍNTOMAS DEL DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA SON SIMILARES



Fiebre



Malestar general



Sarpullido



Si presentas uno de estos síntomas acude al establecimiento de salud más cercano.

¡NO TE AUTOMEDIQUES!



¿ESTÁS PRONTO A VIAJAR?

EL ZANCUDO DEL DENGUE Y LA CHIKUNGUNYA, TAMBIÉN TRANSMITE EL ZIKA

SUS SÍNTOMAS SON SIMILARES



Aedes aegypti



EL ZIKA EN CASO DE EMBARAZO PODRÍA CAUSAR COMPLICACIONES EN EL DESARROLLO DEL BEBÉ

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2015-08635 / MIMP. Av. Salaverry N° 801 - Jesús María
Impreso: 2015 OPP&T INDUSTRY S.R.L. / Av. Los Cañales 375-3rd. Barrancón, La Victoria / diciembre 2015

Para mayor información, llama gratis a
INFOSALUD: ☎ 0800-10828



PARAGUAY



URUGUAY



URUGUAY CONTRA EL AEDES AEGYPTI

EVITEMOS QUE SE PROPAGUE EN NUESTRO PAÍS EL MOSQUITO QUE TRANSMITE EL DENGUE, LA FIEBRE CHIKUNGUNYA Y EL VIRUS ZIKA.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

- Dar vuelta recipientes con agua: latas, botellas, cubiertas en desuso, etc.
- Tapar los tanques de agua.
- Utilizar mosquiteros en las aberturas del hogar.
- Usar repelente siempre.
- Eliminar adecuadamente la basura.
- Consultar al médico ante fuerte fiebre y dolor articular.



SÍNTOMAS:

Dengue: Fuerte fiebre. Dolor articular.

Virus Zika: Fiebre leve, Dolores de cabeza y articulaciones, Conjuntivitis. Erupciones.

Fiebre Chikungunya: Fuerte fiebre. Dolor en articulaciones, cabeza y músculos, Erupciones, Vómitos, Malestar general.



¡AHORA MÁS QUE NUNCA!
URUGUAY CONTRA EL AEDES AEGYPTI.



ARGENTINA

Domingo 28 de Febrero de 2016 ● Santafe

Los farmacéuticos, protagonistas en la campaña contra el dengue

El Colegio que nuclea a estos profesionales en la Primera Circunscripción de la provincia de Santa Fe busca asumir un rol activo en materia de prevención de las enfermedades transmitidas por el mosquito.

Agencia NOVA Noticias de la Provincia de Buenos Aires **AMD** Asociación de Médicos Digitales Provincia de Buenos Aires

Google Búsqueda Buscar 11 de febrero de 2016 Última actualización: 11:29 Lectores: 53017

14°C Hoy 21 km/h

Inicio Secciones ▾ Institucional Staff Medios abonados Contacto Newsletter

Exhibirán material preparado por el ministerio

Farmacias de la provincia se suman a la campaña contra Dengue, Chikungunya y Zika

COSTA RICA

Realizan campaña educativa contra dengue, chikungunya y zika

MARZO 30, 2017 5:12 AM | JACQUELINE OTEY ✉



Desde el lunes 27 y hasta el viernes 31 de marzo, en las 1.100 farmacias que hay en el país, se realizará una **campaña educativa-informativa** sobre las **enfermedades dengue, chikungunya y zika**.

La iniciativa es organizada por el Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica y **tendrá a los farmacéuticos regentes como sus principales protagonistas**.

La idea es que los profesionales en farmacia **entreguen información relevante sobre cada una de las enfermedades**, sus factores de riesgo, signos, síntomas, consecuencias, precauciones.

Los facultativos **atenderán consultas de las personas sobre estos padecimientos y realizarán actividades especiales** para motivar a los costarricenses a tener un mayor conocimiento sobre ellas.

"Los meses de marzo y abril son los que se presentan uno de los picos epidemiológicos del año en relación con el dengue, el chikungunya y el zika. Y, si a esto le sumamos que muchísimos costarricenses

Farmacia El Sol con campaña contra enfermedades

📁 Categoría: Infectología

📅 Publicación: 29 Febrero 2016 | ⌚ 06:43 am



La Vega.- Farmacia El Sol, de La Vega, desarrolla una campaña educativa de prevención contra el Zika-virus, dengue y chikungunya con apoyo de la Dirección Provincial de Salud y El laboratorio Ibero Fármacos.

El objetivo de esta actividad es promover espacios de educación en los Centros Educativos María Montessori y San Martín de Porres.

En la misma se proporcionó información sobre la prevención y eliminación de los criaderos del mosquito que transmite el Zika, dengue y chikungunya.

V. CONCLUSIONES

Las arbovirosis son problemas de salud pública complejos que requieren de múltiples abordajes y esfuerzos tanto por parte de los profesionales de salud como de las autoridades políticas y los ciudadanos. La situación geográfica de América Latina, el intercambio comercial, el turismo y las migraciones, así como la presencia de mosquitos altamente adaptables como vectores, hace inevitable la emergencia y reemergencia de estas enfermedades.

Dichas enfermedades tienen el potencial de generar cargas importantes a los sistemas de salud y trabajo traducidos en días de incapacidad laboral y costos por atención directa, lo que repercute directamente con la economía de los países de la región.

El farmacéutico cuenta con una posición estratégica ya que es el profesional en salud más disponible en las comunidades, lo que le faculta a participar activamente en la detección, abordaje, control y prevención de las arbovirosis.

Las actividades estratégicas que pueden desarrollar los farmacéuticos se centran en:

- Participar y/o desarrollar actividades de promoción, prevención y educación sanitaria dirigidos a individuos y a la comunidad tendientes a contribuir a la interrupción de la cadena de transmisión de las enfermedades.
- Orientar a la persona en particular y a la población en general sobre las medidas de prevención y control de las enfermedades, incluida la administración de vacunas.
- Identificar signos y síntomas sospechosos y derivar a las personas a los servicios de salud para su evaluación diagnóstica y clínica.
- Recomendar cuando fuera pertinente, medicamentos adecuados para el alivio de los signos y síntomas, así como medidas de protección, incluido el uso de repelentes.
- Dar seguimiento a los pacientes con diagnóstico, en tratamiento o en riesgo por estas enfermedades para que logren sus objetivos de salud.

Para lograr estos objetivos, los gobiernos de la región a través de sus ministerios de salud o bien las iniciativas desde las organizaciones profesionales farmacéuticas, han desarrollado campañas de información con materiales educativos listos para ser reproducidos, los cuales pueden ser utilizados en las farmacias de comunidad.

Por último, la presencia de los farmacéuticos en los medios de comunicación y redes sociales es una herramienta muy útil para informar a las colectividades sobre el impacto de las arbovirosis, pero sobre todo de cómo prevenirlas.

El farmacéutico contribuye a mejorar la salud pública al informar y educar a la población sobre temas de sanitarios necesarios y de actualidad.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enfermedades transmitidas por vectores, Organización Mundial de la Salud, Centro de Prensa, Nota descriptiva número 387.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/>. Visitado junio 2017
2. Arredondo-García JL, Méndez Herrera A, Medina-Cortina H. Arbovirosis en Latinoamérica. *Acta Pediatr Mex.* 2016 mar;37(2): 111-131
3. Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington D.C. 2016
4. Foro Farmacéutico de las Américas
<http://forofarmaceticodelasamericas.org/colegas-informense-como-recibir-evaluar-y-cuidar/>. Visitado junio 2017
5. Contreras-Gutiérrez M, Uribe, S. Arbovirus y virus específicos de insectos: flebotómíneos un caso de interés. *Boletín del museo entomológico Francisco Luis Gallego.* Volumen 6, Número 4, diciembre 2014
6. Torres T, Guerrero J, Salazar G. Dimensiones culturales del dengue que favorecen o dificultan su prevención en México. *Rev Panam Salud Pública* 31(3), 2012
7. Ratman I, Leder K, Black, J, Torresi J. Dengue Fever and International Travel. *International Society of Travel Medicine, Journal of Travel Medicine* 2013; Volume 20 (Issue 6): 384-393
8. Fredericks A, Fernandez-Sesma A. The burden of dengue and chikungunya worldwide: implications for the Southern United States and California. *Annals of Global Health* 2014; 80:466-475
9. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas. Segunda edición 2015. Washington D.C 2015
10. Infección por el virus del Dengue en el humano:
<http://epidemiologiaescobar.blogspot.com/2010/09/dengueepidemiologiaescoba.html>. Visitado julio 2017
11. Signos y síntomas de la fase febril del dengue: <http://www.abc.com.py/edicion-impresalocales/unos-19-pacientes-internados-en-el-ips-presentan-sintomas-de-dengue-80714.html> Visitado julio 2017
12. Simmons C, Farrar J, Van Vinh Chay N. Current Concepts Dengue. *N Engl J Med* 2012
13. Organización Panamericana de la Salud. Número de casos reportado por dengue y dengue grave en América, OPS 2016
14. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=37782&lang=en. Visitado julio 2017
15. Dengue world map: <http://www.healthmap.org/dengue/es/>. Visitado Julio 2017
16. Oliveira M, Terzian A, Rodrigues M, Estofolete C, Lacerda M. Mosquito-transmitted virus-the great Brazilian challenge. *Brazilian Journal of Microbiology* 47S (2016) 38-50
17. Síntomas de la fase febril del dengue: <http://www.abc.com.py/edicion-impresalocales/unos-19-pacientes-internados-en-el-ips-presentan-sintomas-de-dengue-80714.html>. Visitado junio 2017

18. Organización Panamericana de la Salud, OMS oficina regional para las Américas. Últimos adelantos técnicos en la prevención y el control del dengue en la región de las Américas. Informe de reunión mayo 2014. Washington, D.C.
19. Ciclo de transmisión del virus zika en el ambiente urbano.
http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/06/150611_salud_virus_zika_preguntas_respuestas_kv.
Visitado setiembre 2017
20. Signos y Síntomas del Virus del Zika:
https://twitter.com/prensa_libre/status/694238370923462657. Visitado setiembre 2017
21. <http://www.sanofipasteur.com/es/articles/mexico-inicia-la-vacunacion-contr-el-dengue.aspx>. Visitado setiembre 2017
22. Preguntas y respuestas sobre las vacunas contra el dengue OMS.
http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/es/. Visitado junio 2017
23. Petersen L, Jamieson D, Powers A, Honein M. Zika Virus. N Engl J Med 2016; 374:1552-63
24. <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/birthdefects/microcephaly.html>. Visitado setiembre 2017
25. Organización Panamericana de la Salud, oficina regional de la OMS para las Américas. Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones. 2016, Washington, D.C.
26. República de Costa Rica. Protocolo de vigilancia de enfermedad por virus Zika y sus principales complicaciones. Versión 1/2016. Diciembre 2016, San José, Costa Rica
27. Ministerio de Salud/INCIENSA/Caja Costarricense de Seguro Social. Protocolo de vigilancia de microcefalia y síndrome congénito asociado a virus del zika en Costa Rica. Diciembre 2016, San José, Costa Rica
28. Organización Panamericana de la Salud, OMS oficina regional para las Américas. Consideraciones provisionales para la atención de mujeres gestantes en escenarios con alta circulación del virus Zika: documento destinado a profesionales de la salud. Mayo 2016, Washington, D.C.
29. Organización Mundial de la Salud. Prevención de la transmisión sexual del virus del zika. Actualización de las orientaciones provisionales. Junio 2016
30. “Fiebre amarilla: vale la pena una revisión en el contexto epidemiológico actual”
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100010. Visitado Setiembre 2017
31. Principales signos y síntomas de la fiebre amarilla.
<http://misionesonline.net/2016/02/02/por-si-faltaba-algo-los-misioneros-deberan-volver-a-vacunarse-contr-la-fiebre-amarilla/>. Visitado Setiembre 2017
32. Weaver S, Lecuit M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito- Borne Disease. N Engl J Med 2015; 372:1231-9
33. Corrales-Aguilar E, Troyo A, Calderón-Arguedas O. Chikungunya: un virus que nos acecha. Acta méd costarric Vol 57 (1), enero-marzo 2015
34. Lucha contra el dengue y la chikungunya
<https://preveccionhn.wordpress.com/category/chikungunya/>. Visitado junio 2017

35. Número de casos reportados por chikungunya, OPS 2016
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=37782&lang=en. Visitado julio 2017
36. Organización Panamericana de la Salud. Guía práctica- Control de la fiebre amarilla. Washington 2005
37. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico por laboratorio de la infección por Virus de la Fiebre Amarilla. Washington 2017
38. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Fiebre Amarilla. Washington, agosto 2017
39. Solidum J. The roles of pharmacists in relation to medical doctors, nurses and BHWs in preventing dengue. Journal of Life Sciences and Technologies Vol 1, No 1, March 2013
40. Ministerio de Salud de Costa Rica, INCIENSA y Caja Costarricense de Seguro Social. Protocolo de Vigilancia y Manejo Clínico de la Chikungunya. Julia 2014
41. Organización Mundial de la Salud. Estrategias de lucha antivectorial.
http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/es/. Visitado junio 2017
42. Organización Panamericana de la Salud. Campaña contra mosquitos.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12355&Itemid=42087&lang=es. Visitado junio 2017
43. Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones sobre el uso de repelentes.
http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/recomendaciones_sap_repelentes.pdf. Visitado julio 2017
44. Colegio Oficial de Farmacéuticos y Bioquímicos de la Capital Federal-Argentina. Preparación de fórmulas: repelentes contra el dengue.
https://www.youtube.com/watch?v=UU30EUSn_jU. Visitado julio 2017
45. Formulaciones oficinales en dengue.
<http://www.colfarma.org.ar/Cient%C3%ADfca/Documentos%20compartidos/Guia%20de%20Actualización%20en%20Dengue.pdf>. Visitado julio 2017
46. Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios: Dengvaxia.
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/207525/401M2015.pdf>
Visitado junio 2017
47. Ministerio de Salud de Argentina. <http://www.msal.gob.ar>. Visitado junio 2017
48. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires-Farmacéuticos por la vida
<http://farcavi.blogspot.com/p/campanas-farcavi.html>. Visitado junio 2017
49. Campaña de vacunación contra la Fiebre Amarilla. Ministerio de Salud Argentino.
<https://www.argentina.gob.ar/salud/vacunas/fiebreamarilla>. Visitado Setiembre 2017
50. Periódico La Nación, Costa Rica <https://www.nacion.com/ciencia/salud/oms-pide-aplicar-vacuna-contra-dengue-solo-a-gente/DPWY5ZFAKJGFJNQJKGSZBGQRMU/story/>. Visitado julio 2018
51. World Health Organization. Revised SAGE recommendation on use of dengue vaccine. http://www.who.int/immunization/diseases/dengue/revised_SAGE_recommendations_dengue_vaccines_apr2018/en/. Visitado Julio 2018

52. Conselho Federal de Farmacia Brasil.
<http://campanhacff.wixsite.com/farmaceuticoemacao>. Visitado junio 2017
53. Sociedad Brasileira de Dengue y Arbovirosis. www.sbd-a.org. Visitado setiembre 2017
54. Ministerio de Salud de Chile. <http://www.minsal.cl/virus-zika/> Visitado junio 2017
55. Ministerio de Salud Colombiano.
<https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Enfermedades-transmisibles.aspx>. Visitado junio 2017
56. Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica. <http://www.colfar.com>. Visitado junio 2017
57. Ministerio de Salud de Costa Rica.
<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-informacion/material-educativo/mi-comunidad-sin-dengue>. Visitado julio 2017
58. Ministerio de Salud de El Salvador. www.salud.gob.sv. Visitado junio 2017
59. Guías Scouts de Guatemala. <http://www.scouts.org.gt>. Visitado junio 2017
60. Oficina del Gobierno Mexicano. <https://www.gob.mx>. Visitado junio 2017
61. Ministerio de Salud de Perú. <http://www.minsa.gob.pe>. Visitado junio 2017
62. Salud y Prevención. Seguro Social de Perú. <http://www.essalud.gob.pe/salud-y-prevencion/>. Visitado octubre 2017
63. Dirección General de Promoción de la Salud de Paraguay.
<http://www.mspbs.gov.py>. Visitado julio 2017
64. Organización Panamericana de la Salud oficina Uruguay. <http://www.paho.org/uru>. Visitado julio 2017
65. Recursos informativos de la Organización Panamericana de la Salud.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40734&lang=es. Visitado julio 2017
66. Foro Farmacéutico de las Américas.
<http://forofarmaceticodelasamericas.org/colegas-informense-como-recibir-evaluar-y-cuidar/>. Visitado julio 2017
67. Campus Virtual de Salud Pública, OPS. Cursos de autoprendizaje.
<https://www.campusvirtualsp.org/?q=es/cursos/auto-aprendizaje>. Visitado junio 2018

