

Fiebre chikungunya

Actualizado el 27 de julio de 2017, 9:51 a.m.

- brote de fiebre chikungunya con 6 618 casos reportados en Pakistán (tasa de letalidad 0%) desde el año 2016 al 16 de julio de 2017 (WHO Weekly Epidemiological Monitor 2017 July 16)

Generalidades y recomendaciones

Antecedentes

- la infección por virus chikungunya es una enfermedad arboviral transmitida por mosquitos *Aedes* que típicamente provoca fiebre y dolores articulares severos
- la enfermedad es endémica y epidémica en Africa tropical y subtropical y en el sur y el sudeste de Asia
- recientemente se han reportado epidemias grandes y sostenidas en
 - sur y sudeste de Asia
 - islas del Océano Indico
 - islas del Caribe, América Central y América del Sur
- la infección por virus chikungunya es una enfermedad de notificación obligatoria en los Estados Unidos. El primer caso adquirido localmente fue reportado en la Florida en julio de 2014
- el período de incubación es de 3-7 días (rango de 1-12 días)
- la fase clínica coincide con los valores máximos de viremia (alrededor del día 2-4) y la inducción de respuesta inmunológica innata

Evaluación

- sospechar la presencia de chikungunya en pacientes con
 - fiebre aguda, frecuentemente > 102 grados F (38,9 grados C)
 - artralgia o artritis, generalmente bilateral y simétrica, que afecta las articulaciones distales
 - antecedentes de viaje o residencia en zonas endémicas o epidémicas dentro de los 15 días anteriores al inicio de los síntomas
 - erupción cutánea maculopapular
- confirmar el diagnóstico mediante alguna de las siguientes pruebas
 - reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - útil en la fase aguda
 - viremia generalmente detectable del día 1 al 8, alcanzando su nivel máximo el día 2-4
 - serología

- la presencia de inmunoglobulina M (IgM) en muestra de la fase aguda es diagnóstica
 - incremento de cuatro veces de los títulos de inmunoglobulina G (IgG) en muestras pareadas de la fase aguda y convaleciente
- aislamiento viral durante la fase aguda
- en los Estados Unidos, las pruebas se realizan en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, algunos departamentos estatales de salud y laboratorios comerciales
- el diagnóstico diferencial incluye otras infecciones tropicales y enfermedades reumáticas
 - es importante descartar o determinar la presencia de dengue, que se presenta de modo similar y puede coexistir con el chikungunya, pero que puede requerir un manejo más agresivo y específico
 - recientemente han ocurrido grandes brotes del virus del Zika en regiones de América Latina, el Caribe y Oceanía. Puede ser difícil distinguir entre la presentación clínica del chikungunya y la del Zika.

Manejo

- la atención médica de apoyo es la base del tratamiento y se centra en
 - reposo
 - control del dolor y la fiebre
 - valorar el acetaminofeno para el control de la fiebre
 - valorar los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), como ibuprofeno o naproxeno, para el dolor
 - en niños y adolescentes, evitar el uso de aspirina debido al riesgo de síndrome de Reye
 - hidratación apropiada
- no existe una terapia antiviral específica
- generalmente la enfermedad es autolimitada y se resuelve en alrededor de 10 días, pero una proporción significativa de pacientes pueden desarrollar artritis o artralgiyas persistentes
- la severidad aumenta en los extremos de la vida o en presencia de padecimientos subyacentes
 - la participación del sistema nervioso central (SNC) puede incluir meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré y parálisis de los nervios craneales
 - entre las complicaciones que ocurren raramente están las oculares (uveítis, retinitis), de la piel (lesiones cutáneas ampollosas) o de órganos vitales (miocarditis, hepatitis, nefritis)

- no se ha establecido un tratamiento óptimo para la enfermedad articular persistente, pero los AINE, opioides y agentes antirreumáticos modificadores de la enfermedad, como el metotrexato, se han utilizado en series de casos

Prevención

- la prevención se limita a la protección contra los mosquitos en zonas endémicas y epidémicas
- no existe una vacuna disponible

Resúmenes relacionados

- dengue
- infección con el virus del Zika
- malaria
- protección contra los mosquitos

Información general

Descripción

- enfermedad arboviral transmitida por mosquitos *Aedes* que típicamente provoca fiebre y dolores articulares severos
- endémica y epidémica en África tropical y subtropical y en el sur y el sudeste de Asia
- epidemias sostenidas en
 - sur y sudeste de Asia
 - islas del Océano Índico
 - islas del Caribe, América Central y América del Sur
- primer caso adquirido localmente en los Estados Unidos reportado en la Florida el 17 de julio de 2014 ([CDC Press Release](#))

También denominada

- fiebre chikungunya (CHIK)
- infección por el virus chikungunya (CHIKV)

Epidemiología

Distribución geográfica

- endémica y epidémica en
 - África tropical y subtropical
 - sur y sudeste de Asia
 - Referencia - [F1000Res 2016 Jan 19;5 full-text](#)
- ampliación de la distribución geográfica a partir de la epidemia de la costa de Kenia en 2004

- epidemias sostenidas reportadas en
 - islas del Océano Indico
 - India y otras regiones del sur y el sudeste de Asia
 - América Central, islas del Caribe y Suramérica desde 2013 ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Jun 6;63\(22\):500EBSCOhost Full Text full-text](#))
- transmisión local reportada en Europa y los Estados Unidos
 - Italia, pequeño brote en 2007
 - Estados Unidos, primer caso reportado en la Florida en 2014 ([CDC Press Release](#))
- mapa actualizado semanalmente de la transmisión local del chikungunya en [CDC website](#)

Factores de riesgo

- vivir o haber viajado a zonas endémicas o epidémicas

Padecimientos asociados

- puede ocurrir co- infección con otras infecciones transmitidas por mosquitos *Aedes*
 - dengue
 - brote de chikungunya con casos esporádicos de dengue reportado en Saint Martin de diciembre de 2013 a enero de 2014
 - basado en un estudio de cohorte de 1 502 pacientes con sospecha de infección por el virus chikungunya
 - 2,8% tuvieron co- infección de virus de chikungunya y dengue
 - Referencia - [Euro Surveill 2014 Apr 3;19\(13\):pii/20753EBSCOhost Full Text full-text](#); se pueden encontrar correcciones en Euro Surveill 2014 Apr 10;19(14):pii/20763
 - brotes concurrentes de chikungunya y dengue también reportados en
 - India ([Epidemiol Infect 2012 Jul;140\(7\):1337](#))
 - Gabón ([Emerg Infect Dis 2009 Apr;15\(4\):591EBSCOhost Full Text full-text](#))
 - Toamasina, Madagascar ([Emerg Infect Dis 2008 Jul;14\(7\):1135EBSCOhost Full Text full-text](#))
 - coinfección con dengue y Zika reportada en un paciente masculino de 49 años de edad en Colombia, 2015

- basado en un informe de caso
 - las muestras de suero del paciente fueron positivas a
 - anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) de dengue y chikungunya
 - ARN del virus del Zika detectado por prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - Referencia - [J Infect Public Health 2016 Sep-Oct;9\(5\):684](#)
 - *Comentario de Dynamed* – ni el dengue ni el chikungunya fueron confirmados por PCR o serología de convaleciente, lo que crea la duda de si la respuesta de IgM fue por una reacción cruzada o por una verdadera infección
- malaria
- coinfección de virus de chikungunya y malaria reportada en Nigeria de julio a diciembre de 2008
 - basado en un estudio de cohorte de 310 pacientes con fiebre y sospecha de malaria y fiebre tifoidea
 - 143 pacientes (50,17%) tenían anticuerpos neutralizantes contra el CHIKV
 - 21 pacientes (6,8%) tuvieron coinfección de virus chikungunya y malaria
 - Referencia - [J Infect Dev Ctries 2013 Jan 15;7\(1\):51EBSCOhost Full Text PDF](#)

Etiología y patogénesis

Patógeno

- virus chikungunya
 - miembro de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*
 - virus ARN monocatenario positivo
 - 3 genotipos virales representan diferentes linajes geográficos (clasificación basada en secuencia parcial de la glicoproteína viral E1)
 - genotipo de Africa Occidental, básicamente restringido a países de Africa Occidental, incluidos Senegal, Nigeria y Costa de Marfil
 - genotipo este-centro-sur-africano (ECSA), circulante en el Océano Indico en 2005-2011, India y Asia en 2006-2011, y partes de Europa
 - mutaciones adquiridas durante el brote del Océano Indico dieron lugar al Linaje ECSA del Océano Indico (IOL)

- las mutaciones facilitaron la transmisión por el *Aedes albopictus* sin afectar la transmisibilidad por el *Aedes aegypti*
- Referencia - [PLoS Pathog 2007 Dec;3\(12\):e201EBSCOhost Full Text full-text](#)
- genotipo asiático, encontrado en el sur y sudeste de Asia, incluidas India, Tailandia y Malasia, y que ahora circula en las Américas
- Referencia - [Lancet 2014 Feb 8;383\(9916\):514 full-text](#)

Transmisión

- los mosquitos *Aedes* son los principales vectores
 - *Aedes aegypti*
 - ampliamente distribuido en regiones tropicales
 - uno de los principales vectores
 - *Aedes albopictus*
 - endémico tanto en regiones tropicales como en latitudes más templadas (incluida Europa y los Estados Unidos)
 - la reciente mutación viral del genotipo este-centro-sur-africano (ECSA) puede favorecer la replicación en esta especie ([PLoS Pathog 2007 Dec;3\(12\):e201EBSCOhost Full Text full-text](#))
 - otras especies de *Aedes* transmiten el chikungunya menos frecuentemente
- 2 ciclos principales de transmisión
 - en regiones endémicas
 - la enfermedad es transmitida a los humanos por mosquitos
 - los animales, incluidos los primates no humanos, pequeños mamíferos, roedores y aves, sirven de reservorios
 - en regiones epidémicas
 - transmisión persona-mosquito-persona (autóctona)
 - las personas infectadas son virémicas a partir de los 2 a 8 días aproximadamente
 - los mosquitos se infectan al picar a una persona virémica
 - el virus se incuba en el mosquito durante alrededor de 10 días y adquiere la capacidad de infectar a hospederos humanos que no hayan tenido exposición previa cuando son picados por el mosquito
 - período de incubación en seres humanos
 - rango 1-12 días

- promedio 3-7 días
 - las tasas de ataque en epidemias recientes oscilan de 36%-63%
- otras formas de transmisión
 - también puede ocurrir transmisión vertical (de madre al feto o al recién nacido)
 - en general es rara
 - transmisión mayor en el período intraparto
 - basado en una cohorte de 7 504 mujeres que parieron 7 629 neonatos viables durante el brote ocurrido de marzo de 2005 a diciembre de 2006 en la isla Reunión
 - ocurrió transmisión vertical en 19 (48,7%) de las 39 mujeres con viremia intraparto o 0,25% del total de neonatos
 - Referencia - [PLoS Med 2008 Mar 18;5\(3\):e60EBSCOhost Full Text full-text](#)
 - no existen evidencias de transmisión mediante la lactancia materna
 - transmisión mediante transfusiones
 - no existen informes publicados sobre transmisión mediante transfusiones, pero el riesgo se estima en hasta 150 por cada 10 000 donaciones durante los brotes ([Transfus Med Rev 2010 Jan;24\(1\):15](#))
 - detección del virus chikungunya mediante ensayo de amplificación mediada por transcripción en 3 de 557 (0,54%) donantes de sangre asintomáticos de Puerto Rico durante el brote de 2014-2015 en el Caribe ([Emerg Infect Dis 2015 Aug;21\(8\):1409EBSCOhost Full Text full-text](#))
 - es posible la transmisión nosocomial
 - posible transmisión a trabajador de la salud luego de un contacto con sangre de un paciente infectado ([Emerg Infect Dis 2006 Oct;12\(10\):1493EBSCOhost Full Text](#))
 - virus chikungunya detectado en injertos corneales provenientes de donantes aparentemente no infectados pero virémicos durante un brote ([J Infect Dis 2012 Sep 15;206\(6\):851EBSCOhost Full Text](#))

Patogénesis

- después de la transmisión
 - el virus se replica en la piel y es probable que se disemine a través de la sangre
 - entre los tejidos diana (basado en estudios en humanos, animales e in vitro) están los siguientes

- fibroblastos de la piel, las articulaciones y los músculos (dianas primarias)
- células endoteliales hepáticas
- células estromales del bazo
- células endoteliales y epiteliales del cerebro
- las células infectadas rápidamente sufren muerte celular apoptótica
- la enfermedad clínica coincide con los niveles máximos de viremia (alrededor de los días 2-4) y la inducción de la respuesta inmunológica innata

Respuesta inmunológica

- la inmunidad innata parece desempeñar un papel fundamental en el control de la enfermedad; basado en
 - marcado aumento de los interferones tipo I (IFN alfa e IFN beta) con viremia
 - aclaramiento viral en 4-7 días, antes de la activación de la respuesta inmunológica adaptativa
 - ausencia de aumento de la severidad en pacientes con déficit inmunológico adaptativo, como sucede en el VIH
- se estima que la inmunidad protectora que sigue a la infección tendrá una larga duración; basado en
 - detección de anticuerpos neutralizantes en seres humanos después de la resolución de la enfermedad
 - la transferencia pasiva de esos anticuerpos protege contra la infección mortal en modelos de ratones
 - Referencia - [J Infect Dis 2009 Aug 15;200\(4\):516EBSCOhost Full Text full-text](#); se puede encontrar un editorial en [J Infect Dis 2009 Aug 15;200\(4\):489EBSCOhost Full Text](#)
- la inmunidad adaptativa no ha sido bien estudiada
 - es posible que desempeñe un papel en el desarrollo de la artritis persistente ([Biomed Res Int 2013;2013:973516EBSCOhost Full Text full-text](#))
 - es posible que el mecanismo sea la reactividad cruzada entre los antígenos virales y los del hospedero
- se puede encontrar un meta-análisis de perfiles inmunológicos de pacientes con infección aguda por virus chikungunya en [J Infect Dis 2015 Jun 15;211\(12\):1925EBSCOhost Full Text full-text](#)

Antecedentes y examen físico

Presentación clínica

- la infección es agudamente sintomática en la mayoría de los pacientes (72%-97%)
- los síntomas aparecen 3-7 días después de la infección y típicamente incluyen
 - fiebre alta
 - artritis o artralgias severas
 - erupción cutánea maculopapular o petequiral
- generalmente la enfermedad es autolimitada y se resuelve en 10 días
- no es común la enfermedad severa con compromiso orgánico
 - entre los factores de riesgo de enfermedad severa están las edades extremas y los padecimientos subyacentes
 - reportes frecuentes de enfermedad neurológica, la que afecta hasta el 25% con manifestaciones que incluyen
 - ataque convulsivo
 - meningoencefalitis
 - encefalopatía
 - encefalomiелitis aguda desmielinizante (EMAD)
 - mielorradiculopatía
 - síndrome de Guillain-Barré
 - parálisis de los nervios craneales
 - otros sitios en que se ha reportado compromiso orgánico
 - compromiso cardíaco, como miocarditis y pericarditis
 - compromiso ocular, como neuritis óptica, uveítis, conjuntivitis, retinitis y desprendimiento de la retina
 - compromiso renal, como nefritis e insuficiencia renal aguda
 - síndrome de hiperferritinemia y síndrome antifosfolípido catastrófico
 - linfadenopatía ([J Travel Med 2015 Jul-Aug;22\(4\):272](#))
 - otras manifestaciones como lesiones cutáneas ampollosas, necrosis cutánea, discrasia hemorrágica, hepatitis, nefritis, pancreatitis, insuficiencia adrenal e insuficiencia respiratoria
 - Referencia - [Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Feb;104\(2\):89](#), [CDC 2015 Aug 3](#)
- algunos pacientes pueden presentar síntomas persistentes que pueden durar meses o años después de la infección, pero se desconoce su proporción exacta

Antecedentes

Motivo de la consulta (MC)

- síntomas de presentación según datos de una serie de casos
 - fiebre en 76%-100%
 - poliartralgias en 71%-100%
 - erupción cutánea en 28%-77%
 - mialgias in 46%-72%
 - dolor de cabeza en 17%-74%
 - náuseas in 50%-60%
 - vómitos en 4%-59%
 - dolor de espalda en 34%-50%
 - poliartritis en 12%-32%
 - conjuntivitis en 3%-56%
- **la combinación de fiebre y artralgia puede ser predictiva de fiebre chikungunya en sitios de brotes**
 - basado en 4 estudios de cohorte
 - se evaluaron 652 pacientes con chikungunya durante el brote de 2014 en Puerto Rico
 - signos y síntomas
 - fiebre en 87%
 - artralgia en 79%
 - mialgia en 79%
 - dolor de cabeza en 67%
 - escalofrío en 53%
 - dolor ocular en 43%
 - erupción cutánea en 40%
 - sangramientos menores en 26%
 - náuseas y/o vómitos en 26%
 - dolor abdominal en 18%
 - artritis en 15%
 - Referencia - [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Dec 5;63\(48\):1121EBSCOhost Full Text full-text](#)
 - se revisaron 270 pacientes (edad promedio 30 años; rango 1-77) con infección por chikungunya durante el brote de Gabón en 2010
 - signos y síntomas

- fiebre en 86%
- artralgia en 83,5%
- astenia en 78,7%
- mialgia en 71,7%
- dolor de cabeza en 69,9%
- erupción cutánea en 40,8%
- signos digestivos en 32%
- prurito en 26,8%
- sangramiento en 1,8%
- Referencia - [Infect Dis Rep 2012 Jan 2;4\(1\):e5 full-text](#)
- 1 154 sujetos ≥ 2 años (edad promedio 27,5 años) proporcionaron muestras de suero y respondieron una encuesta durante el brote de Mayotte de 2005-2006
 - 440 tenían infección por chikungunya confirmada en laboratorio
 - 318 (72,3%) eran sintomáticos
 - signos y síntomas entre los pacientes sintomáticos con infección por chikungunya confirmada en laboratorio
 - artralgia en 98,7%
 - mialgia in 93,1%
 - dolor de espalda en 86,4%
 - fiebre en 84,6%
 - dolor de cabeza en 81,4%
 - artralgia y fiebre en 83,6%
 - dolor retro-orbital en 47,2%
 - erupción cutánea en 29,9%
 - vómitos en 25,1%
 - prevalencia de infección por chikungunya confirmada en laboratorio 38%
 - en el diagnóstico de la infección por chikungunya, la combinación de fiebre y poliartalgia mostró los siguientes valores
 - sensibilidad 84% (IC 95%; 79%-87%)
 - especificidad 89% (IC 95%; 86%-91%)
 - valor predictivo positivo 74% (IC 95%; 70%-79%)
 - valor predictivo negativo 93% (IC 95%; 92%-95%)

- Referencia - [Trop Med Int Health 2010 May;15\(5\):600EBSCOhost Full Text full-text](#)
- se revisaron 54 pacientes (edad promedio 40,1 años) con infección por chikungunya confirmada en laboratorio durante el brote de la isla Reunión en 2006
 - 5 pacientes (9,3%) con enfermedad ortopédica previa
 - signos y síntomas en el momento de la presentación
 - poliartralgia febril en 46,3%, con los siguientes sitios de artralgia
 - manos en 79,6%
 - muñecas en 72,2%
 - tobillos en 68,5%
 - escalofrío en 83%
 - dolor de cabeza en 72%
 - astenia en 76%
 - mialgia in 74%
 - erupción cutánea en 28%
 - náuseas o vómitos en 44%
 - diarreas en 22%
 - disgeusia en 13%
- Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2013;7\(1\):e2004EBSCOhost Full Text full-text](#)

Historia de la enfermedad actual (HEA)

- fiebre
 - generalmente > 102 grados F (39 grados C)
 - normalmente dura de varios días a 1 semana
- síntomas articulares
 - generalmente bilaterales y simétricos
 - frecuentemente afectan las manos y los pies, pero pueden afectar cualquier articulación
 - puede ocurrir inflamación y estar asociados con tenosinovitis
 - con frecuencia el dolor es incapacitante, haciendo imposibles las actividades cotidianas
- erupción cutánea
 - generalmente aparece 2-5 días después del inicio de la fiebre

- frecuentemente es maculopapular y afecta al tronco y las extremidades
- puede ser petequiral
- puede ser vesiculobulosa en los bebés

Historial social (HS)

- indagar sobre
 - viaje reciente a zona endémica o epidémica
 - África tropical y subtropical
 - sur y sudeste de Asia
 - islas del Océano Índico y el Océano Pacífico
 - América Central, el Caribe o América del Sur
 - exposición a mosquitos

Examen físico

Características físicas generales

- valorar
 - fiebre
 - generalmente > 102 grados F (39 grados C)
 - puede estar acompañada de bradicardia relativa
 - signos y síntomas de deshidratación en bebés, niños y adultos

Sistema musculoesquelético

- valorar artritis
 - generalmente bilateral y simétrica
 - afecta más frecuentemente a las articulaciones distales pequeñas que a las proximales grandes
 - es más común la artralgia sin artritis

Piel

- valorar erupción cutánea
 - la erupción cutánea maculopapular es la más común
 - generalmente en el tronco y las extremidades
 - normalmente transitoria, con una duración de 2-3 días
 - erupción cutánea petequiral
 - erupción vesiculobulosa, más frecuente en los bebés
 - erupción descamativa, erupción vasculítica y úlceras similares a las aftas (raramente reportadas)

Diagnóstico

Elaboración del diagnóstico

- sospecha de fiebre chikungunya en pacientes con
 - fiebre
 - artralgia o artritis
 - antecedentes de viaje o residencia en una zona endémica o epidémica durante los 15 días anteriores al inicio de los síntomas
- confirmar el diagnóstico mediante alguna de las pruebas siguientes
 - reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - apropiada para la fase aguda de la enfermedad
 - la viremia generalmente es detectable entre los días 1 y 8, alcanzando su valor máximo el día 2
 - serología
 - presencia de IgM en muestra de la fase aguda o
 - incremento de cuatro veces de los títulos de IgG en muestras pareadas de la fase aguda y convaleciente
 - aislamiento viral
 - apropiado para la fase aguda de la enfermedad
 - requiere un laboratorio de nivel 3 de bioseguridad
- en los Estados Unidos, las pruebas las realizan los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, algunos departamentos estatales de salud y un laboratorio comercial
 - instrucciones para el envío de las muestras en [CDC website](#)
 - formulario en línea para el envío de las muestras en [PDF](#)

Diagnóstico diferencial

- es importante descartar o determinar la presencia de infección concurrente por el virus del dengue, que requiere un manejo más agresivo
 - se presenta de modo similar y es transmitida por los mismos mosquitos vectores
 - comparación entre dengue y chikungunya en una revisión de estudios publicados
 - la fiebre alta es menos frecuente en el dengue; ocurre en 40%-69%
 - los dolores articulares son menos frecuentes en el dengue; ocurren en < 10%
 - en el dengue, el dolor de cabeza es más frecuentemente retro-orbital

- la erupción cutánea es menos frecuente en el dengue; ocurre en 10%-39%
- la diátesis hemorrágica es más frecuente en el dengue; ocurre en 40%-69%
- el shock es más frecuente en el dengue, aunque ocurre en < 10% de los pacientes
- el hemograma también varía
 - la neutropenia es más frecuente en el dengue y la linfopenia en el chikungunya
 - en 40%-69% de los pacientes con dengue se produce una elevación del hematocrito, lo que raramente ocurre en el chikungunya
 - la trombocitopenia es más frecuente en el dengue (> 70%) que en el chikungunya (10%-39%)
- Referencia - [Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49\(6\):942EBSCOhost Full Text full-text](#)
- también es importante descartar o determinar la presencia de infección por el virus del Zika, ya que en la actualidad hay un brote de esa enfermedad, la transmiten los mismos mosquitos vectores y su distribución geográfica es similar
- otras infecciones, entre ellas
 - malaria
 - leptospirosis
 - generalmente se presenta con mialgia severa de las pantorrillas, sufusión conjuntival (enrojecimiento de la conjuntiva que recuerda a la conjuntivitis, pero sin exudados inflamatorios) e ictericia
 - es causada por la exposición a agua contaminada u orina / tejidos de animales
 - se conoce que la infección por otros alfavirus produce artralgia (varía según la zona geográfica)
 - infección por el virus del Río Ross (Australia y Oceanía)
 - virus de Mayaro (América del Sur)
 - virus del bosque Barmah (Australia)
 - virus o'nyong-nyong (Africa)
 - virus de Sindbis (Africa, Asia, Escandinavia, Rusia)
 - virus del bosque Semliki (Africa)
 - Referencia - [Clin Infect Dis 2007 Jul 1;45\(1\):e1EBSCOhost Full Text full-text](#)

- otras formas de artritis
 - fiebre reumática
 - artritis reumatoide juvenil
 - lupus eritematoso sistémico

Resumen de las pruebas

- los análisis de sangre de rutina pueden mostrar
 - linfopenia
 - trombocitopenia
 - hipocalcemia
 - niveles elevados de proteína C reactiva
 - niveles elevados de transaminasas hepáticas
- opciones de pruebas diagnósticas
 - reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - útil en la fase aguda
 - viremia generalmente detectable del día 1 al 8
 - valor máximo días 2-4
 - rango días 1-12
 - serología
 - presencia de IgM en muestra de la fase aguda
 - incremento de cuatro veces de los títulos de IgG en muestras pareadas de la fase aguda y convaleciente
 - aislamiento viral
 - puede realizarse en muestras de suero ≤ 8 días
 - el cultivo requiere un laboratorio de nivel 3 de bioseguridad
- en pacientes con compromiso del sistema nervioso central
 - análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)
 - el perfil del LCR puede mostrar altos niveles de proteínas, glucosa normal y pleocitosis
 - entre las pruebas diagnósticas del LCR están la serología y la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
- en los Estados Unidos, las pruebas diagnósticas se realizan en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, algunos departamentos estatales de salud y un laboratorio comercial

- instrucciones para el envío de las muestras a los CDC en [CDC website](#)
- formulario en línea de los CDC para el envío de las muestras en [PDF](#)

Análisis de sangre

Resultados generales de laboratorio

- los análisis de sangre de rutina pueden mostrar
 - linfopenia
 - trombocitopenia
 - hipocalcemia
 - niveles elevados de proteína C reactiva
 - niveles elevados de transaminasas hepáticas
- **virus de infección por chikungunya asociado con linfopenia y trombocitopenia en niños y adultos**
 - basado en 2 estudios de cohorte
 - se realizaron análisis de sangre de rutina a 157 pacientes (edad promedio 57,9 años) con infección por virus chikungunya
 - los análisis de sangre mostraron
 - linfopenia ($< 1 \times 10^9$ células/L) en 79%
 - trombocitopenia ($< 150 \times 10^9$ células/L) en 43,9%
 - hipocalcemia ($< 2,25$ mmol/L) en 54,8%
 - niveles elevados de proteína C reactiva (> 15 mg/dL) en 67,5%
 - niveles elevados de aspartato aminotransferasa (> 45 unidades/L) in 37,6%
 - niveles elevados de creatinina cinasa (> 500 unidades/L) en 14,6%
 - Referencia - [Clin Infect Dis 2007 Jun 1;44\(11\):1401EBSCOhost Full Text full-text](#); se puede encontrar un comentario en [Clin Infect Dis 2007 Sep 15;45\(6\):801EBSCOhost Full Text](#)
 - se realizaron análisis de sangre de rutina a 30 niños (edad promedio 5,5 años; rango 3 días a 17 años) con compromiso neurológico por infección con el virus chikungunya
 - los análisis de sangre mostraron
 - linfopenia $\leq 1,2 \times 10^9$ células/L en 63%
 - trombocitopenia $< 150 \times 10^9$ células/L en 27%
 - hiponatremia leve (rango 130-135 mmol/L) en 73%

- hiponatremia moderada (rango 128-129 mmol/L) en 13%
- hipocalcemia leve (rango 1,8-2,1 mmol/L) en 13%
- Referencia - [J Child Neurol 2008 Sep;23\(9\):1028](#)

Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

- útil en la fase aguda
- la viremia generalmente es detectable del día 1 al 8
 - valores máximos en los días 2-4, coincidiendo con la fase clínica aguda de la enfermedad
 - puede ser detectable hasta el día 12
- **la RT-PCR cuantitativa puede detectar viremia en muestras de suero de la fase aguda tomadas de pacientes con infección por el virus chikungunya, pero no en muestras de la fase convaleciente**
 - basado en un estudio de cohorte
 - a 35 pacientes con infección por el virus chikungunya se les realizaron RT-PCR cuantitativa, aislamiento viral y pruebas serológicas en muestras de suero
 - el tiempo de recolección de las muestras osciló entre 0 y 101 días a partir del inicio de la enfermedad
 - la RT-PCR cuantitativa detectó
 - viremia ≤ 6 días a partir del inicio de la enfermedad
 - cargas virales que oscilaban entre $1 \times 10^{3,9}$ unidades formadoras de placas (ufp)/mL y $1 \times 10^{6,8}$ ufp/mL
 - la RT-PCR no pudo detectar infección por el virus chikungunya en muestras recolectadas ≥ 7 días a partir del inicio de la enfermedad
 - Referencia - [Emerg Infect Dis 2007 May;13\(5\):764EBSCOhost Full Text full-text](#)

Serología

- disponible en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, algunos laboratorios estatales y algunos laboratorios comerciales ([Am J Trop Med Hyg 2016 Jul 6;95\(1\):182EBSCOhost Full Text](#))
- pruebas de laboratorio para anticuerpos específicos del virus chikungunya
 - presencia de IgM en muestra de la fase aguda ≥ 4 días después del inicio de la enfermedad
 - la primera prueba que se realiza es el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)
 - un ELISA positivo conduce a la confirmación de laboratorio mediante pruebas de reducción de placas por neutralización (RPN)

para eliminar posibles falsos positivos debidos a la reactividad cruzada entre el virus chikungunya y el virus del bosque Semliki

- un incremento de cuatro veces de los títulos de IgG en muestras pareadas de la fase aguda y convaleciente se considera diagnóstico

Aislamiento viral

- normalmente el virus sólo se aísla en la fase aguda (≤ 8 días a partir del inicio de la enfermedad)
- requiere un laboratorio de nivel 3 de bioseguridad

Estudios imagenológicos

- reportes de resultados neuroimagenológicos de pacientes con compromiso del sistema nervioso central
 - hemorragia cerebral y edema o lesión con realce en anillo en los ganglios basales izquierdos de 2 pacientes que se presentaron con estado mental alterado según tomografía axial computarizada ([J Assoc Physicians India 2007 Nov;55:765](#))
 - múltiples lesiones de la materia blanca en las regiones subcortical, periventricular y gangliocapsular en 1 paciente que se presentó con encefalomiелitis aguda diseminada según imagen por resonancia magnética ([J Assoc Physicians India 2008 Jun;56:473](#))

Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)

- **el perfil del LCR puede mostrar niveles elevados de proteínas, glucosa normal y pleocitosis en pacientes con compromiso neurológico**
 - basado en 2 estudios de cohorte
 - el análisis del LCR mostró niveles elevados de proteínas, niveles normales de glucosa y pleocitosis en 23 pacientes que se presentaron con estado mental alterado
 - Referencia - [Rev Neurol \(Paris\) 2009 Jan;165\(1\):48](#) (en francés)
 - de 20 pacientes que se presentaron con estado mental alterado (confusión, desorientación, somnolencia y delirio), se observaron niveles elevados de proteínas del LCR en 85% y conteos de células totales (mayormente linfocitos y células mononucleares) > 5 células/mm³ en 45%
 - Referencia - [J Assoc Physicians India 2007 Nov;55:765](#)
- pruebas diagnósticas disponibles para el LCR
 - pruebas serológicas para IgM específico del virus chikungunya
 - reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

Tratamiento

Resumen del tratamiento

- la atención médica de apoyo es la base del tratamiento y se centra en
 - reposo
 - control del dolor y la fiebre
 - valorar el acetaminofeno para el control de la fiebre
 - valorar los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), como ibuprofeno o naproxeno, para el dolor
 - evitar el uso de aspirina en niños y adolescentes debido al riesgo de síndrome de Reye
 - hidratación apropiada
- no existe una terapia antiviral
- no se ha establecido un tratamiento óptimo para la enfermedad articular persistente, pero los AINE, opioides, esteroides y agentes antirreumáticos modificadores de la enfermedad, como el metotrexato y la fisioterapia, se han utilizado en series de casos

Lugar del tratamiento

- **puede requerirse hospitalización en > 60% de los pacientes con infección por el virus chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - 57 pacientes (edad promedio 57,9 años) con infección aguda por el virus chikungunya de diciembre de 2005 a abril de 2006 en la isla Reunión
 - 97 pacientes (61,8%) requirieron hospitalización
 - Referencia - [Clin Infect Dis 2007 Jun 1;44\(11\):1401EBSCOhost Full Text full-text](#); se puede encontrar un comentario en [Clin Infect Dis 2007 Sep 15;45\(6\):801EBSCOhost Full Text](#)

Medicamentos

- la atención médica de apoyo es la base del tratamiento
 - valorar el acetaminofeno para el control de la fiebre
 - valorar los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), como ibuprofeno o naproxeno, para el dolor
 - evitar el uso de aspirina en niños y adolescentes debido al riesgo de síndrome de Reye
 - en una serie de casos se reporta el uso de narcóticos de corto plazo o corticosteroides cuando los AINE no alivian el dolor ([PLoS Negl Trop Dis 2009;3\(3\):e389 full-text](#))
- no existe una terapia antiviral específica
- no existen evidencias suficientes que apoyen el uso de otros medicamentos en seres humanos

- ribavirina
 - **la ribavirina no parece ser eficaz para el tratamiento de la artritis persistente severa por chikungunya (evidencia de nivel 2 –nivel medio–)**
 - basado en un ensayo pequeño no aleatorizado y no enmascarado
 - 10 pacientes con dolor persistente e incapacitante de las extremidades inferiores y artritis 2 semanas después de la resolución de la fiebre fueron tratados con ribavirina 200 mg oral dos veces al día durante 7 días y fueron comparados con 10 pacientes similares tratados solamente con medicamentos para el dolor
 - comparación ribavirina vs. control luego de 4 semanas de seguimiento
 - menos dolor articular en 100% vs. 100%
 - mejoría de la marcha en 70% vs. 30%
 - menos inflamación en 80% vs. 60%
 - recidiva del dolor en 30% vs. 70%
 - no se necesitaron analgésicos en 70% vs. 30%
 - Referencia - [J Infect Dev Ctries 2008 Apr 1;2\(2\):140 PDF](#)
- cloroquina
 - **la cloroquina no parece reducir las tasas de artralgia aguda o persistente (evidencia de nivel 2 –nivel medio–)**
 - basado en un pequeño ensayo aleatorizado
 - 54 pacientes con chikungunya aguda fueron aleatorizados a cloroquina (600 mg el día 1, 300 mg dos veces al día los días 2 y 3, y 300 mg diarios los días 4 y 5) vs. placebo
 - comparación cloroquina vs. placebo
 - duración de la artralgia febril 4,7 días vs. 3,9 días (no significativo)
 - viremia negativa el día 3 en 41% vs. 41%
 - artralgia el día 200 en 61% vs. 23% (p < 0,01)
 - Referencia - [Vector Borne Zoonotic Dis 2008 Dec;8\(6\):837](#)
- se ha reportado que el interferón alfa por sí solo o con ribavirina tiene efectos antivirales contra el virus chikungunya in vitro ([Antiviral Res 2004 Feb;61\(2\):111](#))

- no se ha establecido un tratamiento óptimo para la enfermedad articular persistente, pero los AINE, narcóticos y medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD), como el metotrexato, se han utilizado en series de casos
 - **insuficientes evidencias para evaluar la eficacia de los DMARD en pacientes con artritis reumatoide después de una infección por chikungunya**
 - basado en una serie de casos
 - 21 pacientes (edad promedio 57,3 años) con artritis reumatoide (diagnosticada según los criterios del ACR) después de padecer infección por chikungunya en la isla Reunión de 2005 a 2006 fueron tratados con DMARD y se evaluó el progreso del daño estructural
 - 19 pacientes tratados con metotrexato
 - 6 pacientes tratados con bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF)
 - prevalencia del daño estructural en el seguimiento (media de 27,6 meses) vs. valores iniciales
 - erosiones en 81% vs. 23,8% (no se reporta el valor p)
 - estrechamiento del espacio interarticular en 81% vs. 57,1% (no se reporta el valor p)
 - Referencia - [Joint Bone Spine 2009 Dec;76\(6\):654](#)
 - según un informe de caso, el tratamiento con colchicina mejoró los síntomas en una mujer de 69 años de edad con artralgia persistente causada por infección con chikungunya ([Open Forum Infect Dis 2016 May 30;3\(2\):ofw114 full-text](#))

Complicaciones y pronóstico

Pronóstico

Enfermedades subagudas y crónicas

- algunos pacientes presentan síntomas subagudos o crónicos
- las definiciones varían según el tiempo transcurrido desde la infección
 - los síntomas subagudos ocurren entre 10 días y 3 meses
 - los síntomas crónicos persisten > 3 meses
- se han reportado
 - síntomas articulares como
 - poliartritis distal
 - empeoramiento del dolor en articulaciones previamente dañadas

- tenosinovitis hipertrófica, generalmente en las muñecas y tobillos
- fenómenos vasculares como el síndrome de Raynaud
- fatiga
- depresión
- las tasas reportadas de síntomas persistentes oscilan entre 14% y 75%
 - **la prevalencia de reumatismo inflamatorio crónico puede ser de al menos 25% después de la infección con chikungunya**
 - basado en una revisión sistemática de estudios observacionales
 - revisión sistemática de 18 estudios observacionales (9 prospectivos, 9 retrospectivos) en que se reporta la prevalencia de reumatismo inflamatorio crónico a los ≥ 2 meses de seguimiento en 5 702 pacientes con infección con chikungunya
 - el seguimiento osciló de 2,5 a 72 meses
 - todos los análisis estaban limitados por su significativa heterogeneidad
 - prevalencia global de reumatismo inflamatorio crónico
 - 25,3% (IC 95%; 16,5%-34,2%) en un análisis de 9 estudios prospectivos solamente con 2 226 pacientes
 - 40,2% (IC 95%; 31,1%-49,3%) en un análisis de todos los estudios
 - 55,3% (IC 95%; 25,4%-75,1%) en un análisis de 8 estudios realizados en Francia con 1 986 pacientes
 - 27,3% (IC 95%; 15,7%-38,9%) en un análisis de 6 estudios realizados en la India con 3 148 pacientes
 - prevalencia global de la artritis crónica 13,7% (IC 95%; 9,3%-18%) en un análisis de 10 estudios con 4 232 pacientes
 - Referencia - [Arthritis Care Res \(Hoboken\) 2016 Dec;68\(12\):1849](#)
 - **prevalencia de enfermedad subaguda 17% 30 días después de la infección por chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 270 pacientes (edad promedio 30 años; rango 1-77) con infección por chikungunya durante 3 meses de seguimiento
 - a los 30 días, 17% de los pacientes reportaron la continuidad de los síntomas o signos
 - artralgia en 13,3%
 - dolor de cabeza en 7,4%
 - mialgias en 4,1%

- fatiga en 3,2%
 - fiebre en 0,2%
 - prurito en 1,9%
 - a los 3 meses, los síntomas persistentes incluían
 - artralgia en 4%
 - dolor de cabeza en 0,3%
 - Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2012;6\(2\):e1517EBSCOhost Full Text full-text](#)
- **prevalencia de síntomas crónicos 49% 10 meses después de la infección por chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 203 pacientes (edad promedio 35 años) con infección por chikungunya durante 10 meses de seguimiento
 - al mes, los síntomas más frecuentes eran
 - dolor articular (en 75%)
 - inflamación articular (en 31,5%)
 - fatiga (en 30%)
 - a los 10 meses, los síntomas y signos de 49% de los pacientes incluían
 - dolor / inflamación articular (en 46,3%)
 - fatiga (en 13,3%)
 - neuritis (en 5,9%)
 - de los 94 pacientes con dolor articular a los 10 meses, 34 (36%) tenían artritis reumatoide (según los criterios del Colegio Americano de Reumatología)
 - Referencia - [Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Jun;104\(6\):392](#)
- **prevalencia de artralgia persistente 64% 18 meses después de la infección por chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 88 pacientes (edad promedio 58,3 años) con infección por chikungunya durante 18 meses de seguimiento
 - 39 pacientes (44%) tenían artralgia preexistente antes de la infección por el virus chikungunya
 - a los 18 meses, 56 pacientes (63,6%) tenían artralgia persistente relacionada con la infección por el virus chikungunya

- Referencia - [Clin Infect Dis 2008 Aug 15;47\(4\):469EBSCOhost Full Text full-text](#)
- **tasa general reportada de artralgia 60% dentro de los 3 años siguientes a la infección por chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 180 pacientes con infección por el virus chikungunya durante 3 años de seguimiento
 - los datos de 78 pacientes (43%) no están disponibles a los 3 años debido a abandono del seguimiento o muerte
 - 60% de los pacientes reportaron síntomas de artralgia durante un período de 3 años
 - Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2013;7\(3\):e2137EBSCOhost Full Text full-text](#)
- **síntomas crónicos reportados en hasta 75% de los pacientes 2 años después de la infección por chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - 1 094 personas (edad promedio 36 años) fueron examinadas para detectar anticuerpos IgG específicos de chikungunya 18 meses después del brote de la isla Reunión entre 2005 y 2006
 - 512 personas seropositivas para anticuerpos IgG de chikungunya
 - comparación entre personas seropositivas y seronegativas durante el seguimiento (promedio de 2 años)
 - trastornos cerebrales leves en 75,3% vs. 57% (p < 0,001)
 - fatiga en 53,6% vs. 46,4% (p = 0,04)
 - afectaciones neurosensoriales en 48,8% vs. 37,2% (p = 0,001)
 - dolor musculoesquelético en 42,8% vs. 17,1% (p < 0,001)
 - dolor de cabeza en 25,9% vs. 20% (p = 0,001)
 - trastornos del sueño en 31,2% vs. 24,1% (p = 0,02)
 - trastornos de la memoria en 42,2% vs. 25,4 (p < 0,001)
 - trastornos de la atención en 37,1% vs. 19,9% (p < 0,001)
 - trastornos del estado de ánimo en 38,4% vs. 23,7% (p < 0,001)
 - depresión en 14,7% vs. 8% (p = 0,002)
 - visión borrosa en 42% vs. 30,2% (p < 0,001)
 - Referencia - ensayo TELECHIK ([BMC Med 2011 Jan 14;9:5EBSCOhost Full Text full-text](#))

- *Comentario de Dynamed* – trastornos cerebrales leves definidos como dolor de cabeza y/o trastornos del sueño, de la memoria, de la atención, del estado de ánimo, depresión; existe una asociación entre los síntomas y la seropositividad, pero el papel causal del virus chikungunya no está claro
 - artralgia persistente reportada en 7 (37%) de 19 viajeros que regresaron de zonas de transmisión activa 13 meses como promedio después de la infección inicial con chikungunya ([Travel Med Infect Dis 2016 Jan-Feb;14\(1\):21](#))
- **edad, severidad de los síntomas articulares iniciales y títulos de IgG específica del chikungunya asociados con dolor musculoesquelético prolongado después de infección por el virus chikungunya**
 - basado en un análisis secundario de datos del ensayo TELECHIK
 - se revisaron 346 pacientes ≥ 15 años de edad con dolor musculoesquelético al inicio de la infección aguda por chikungunya
 - 111 pacientes (32,1%) presentaron recidiva del dolor musculoesquelético y 150 pacientes (43,3%) tuvieron dolor musculoesquelético persistente durante el seguimiento (media de 2 años)
 - factores asociados con la recidiva del dolor musculoesquelético
 - edad 45-59 años; riesgo relativo (RR) ajustado 2,9 (IC 95%; 1-8,6)
 - ≥ 60 años de edad; RR ajustado 10,4 (IC 95%; 3,5-31,1)
 - compromiso reumático inicial severo (definido como fiebre, ≥ 6 articulaciones y otros 4 síntomas); RR ajustado 3,6 (IC 95%; 1,5-8,2)
 - títulos de IgG específicos de chikungunya; RR ajustado 3,2 (IC 95%; 1,8-5,5) por incremento unitario
 - factores asociados con el dolor musculoesquelético persistente
 - edad 45-59 años; RR ajustado 6,4 (IC 95%; 1,8-22,1)
 - ≥ 60 años de edad; RR ajustado 22,3 (IC 95%; 6,3-78,1)
 - compromiso reumático inicial severo, RR ajustado 5,5 (IC 95%; 2,2-13,8)
 - títulos de IgG específicos de chikungunya; RR ajustado 6,2 (IC 95%; 2,8-13,2) por incremento unitario
 - Referencia - [Arthritis Res Ther 2013 Jan 9;15\(1\):R9EBSCOhost Full Text full-text](#)

Morbilidad y mortalidad

- morbilidad y mortalidad

- tasa estimada de letalidad 1 por cada 1 000
- la enfermedad puede ser más severa en las edades extremas
 - los neonatos que contraen la infección verticalmente tienen más probabilidades de presentar
 - meningoencefalitis
 - compromiso miocárdico
 - enfermedad hemorrágica
 - discapacidad a largo plazo
 - **se reporta un aumento de la incidencia de retraso del neurodesarrollo en niños con infección por chikungunya transmitida verticalmente**
 - basado en un estudio de casos y controles
 - 33 niños (edad promedio 21 meses; rango 15,8-27 meses) con infección por chikungunya transmitida verticalmente fueron pareados con 135 niños sin infección
 - comparación entre los niños con vs. sin infección
 - cociente medio de desarrollo (CD) 86,3 vs. 100,2 ($p < 0,001$)
 - retraso global del neurodesarrollo (GND, definido como una puntuación $CD \leq 85$) en 51% vs. 15% ($p < 0,001$)
 - infección por chikungunya transmitida verticalmente asociada con una mayor incidencia de GND; tasa de incidencia ajustada 2,79 (IC 95%; 1,45-5,34)
 - Referencia – Ensayo CHIMERE ([PLoS Negl Trop Dis 2014 Jul;8\(7\):e2996EBSCOhost Full Text full-text](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002996))
 - **una enfermedad subyacente y una mayor edad asociadas con un aumento del riesgo de enfermedad atípica y mortalidad en pacientes con infección por chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 610 pacientes (edad promedio 70 años; rango 15-95) con manifestaciones atípicas de fiebre chikungunya durante el brote de la isla Reunión en 2005-2006
 - caso atípico definido como pacientes con otros síntomas además de fiebre y artralgia que requieren hospitalización y mantenimiento de ≥ 1 de sus funciones vitales

- factores asociados con un aumento del riesgo de enfermedad atípica según análisis de regresión múltiple
 - enfermedad respiratoria subyacente; riesgo relativo (RR) 3,1 (IC 95%; 2,0-4,9)
 - uso de fármacos antiinflamatorios no esteroides antes de la hospitalización; RR 1,8 (IC 95% 1,1-3,0)
 - hipertensión, RR 1,7 (IC 95%; 1,2-2,4)
 - cardiopatía subyacente, RR 1,6 (IC 95%; 1,1-2,3)
 - mortalidad general 10,6%
 - 0,7% en pacientes de 15-24 años de edad
 - 2% en pacientes de 25-44 años de edad
 - 13% en pacientes de 45-64 años de edad
 - 69% en pacientes ≥ 65 años de edad
 - factores de riesgo asociados con un aumento de la mortalidad en análisis de regresión múltiple
 - > 85 años de edad; RR 3,5 (IC 95%; 1,6-7,8)
 - consumo de bebidas alcohólicas; RR 1,4 (IC 95%; 4,9-26,5)
 - Referencia - [Epidemiol Infect 2009 Apr;137\(4\):534](#); se puede encontrar un editorial en [Epidemiol Infect 2009 Apr:137\(4\):542](#)
- **mortalidad de 48,5% en pacientes con infección aguda severa por virus chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 33 pacientes (edad promedio 60,9 años) con infección severa por virus chikungunya ingresados en una unidad de cuidados intensivos durante el brote de la isla Reunión de 2005-2006
 - 14 pacientes con encefalopatía, 1 con miocarditis, 1 con hepatitis y 1 con síndrome de Guillain-Barré
 - mortalidad general 48,5%
 - Referencia - [Crit Care Med 2008 Sep;36\(9\):2536](#); se puede encontrar un editorial en [Crit Care Med 2008 Sep;36\(9\):2682](#)
- **mortalidad de 16,6% en pacientes con encefalitis asociada con infección probable o posible con el virus chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte

- se evaluaron 24 pacientes con encefalitis asociada con infección probable o posible con el virus chikungunya durante el brote de la Isla de la Reunión de 2005-2006
- tasa de letalidad 16,6%
- informes de secuelas neurológicas 3 años después de la infección en 30%-45%
- Referencia - [Neurology 2016 Jan 5;86\(1\):94](#)
- **edad \geq 45 años y enfermedad articular previa asociadas con un aumento del riesgo de síntomas reumáticos persistentes en pacientes con infección por el virus chikungunya**
 - basado en un estudio de cohorte
 - se evaluaron 147 participantes (edad promedio 52 años; rango 16-86 años) con infección por chikungunya confirmada en laboratorio
 - 84 pacientes (57%) reportaron síntomas reumáticos a los 15 meses
 - 3 factores independientes asociados con síntomas reumáticos persistentes en análisis de regresión múltiple
 - edad \geq 45 años (riesgo relativo (RR) 3,9 (IC 95%; 1,7-9,7))
 - dolor articular severo (RR 4,8; IC 95%; 1,9-12,1)
 - osteoartritis comórbida (RR 2,9; IC 95%; 1,1-7,4)
 - Referencia - [PLoS Negl Trop Dis 2009;3\(3\):e389 full-text](#)

Prevención y pesquisaje

Prevención

- protección contra los mosquitos
 - fundamental para prevenir la enfermedad cuando se viaja a regiones endémicas o epidémicas
 - los pacientes infectados también deben recibir instrucciones sobre cómo protegerse de los mosquitos durante la fase virémica (primera semana de la enfermedad) para evitar la propagación
 - incluso cuando los viajes a zonas endémicas se coordinan y se realizan actividades preparatorias, muchas personas no siguen las recomendaciones de protección contra los insectos (aplicación de repelente muchas veces al día) ([Am J Trop Med Hyg 2016 Jul 6;95\(1\):182EBSCOhost Full Text](#))
- la transferencia adoptiva de IgG neutralizante ofrece protección en modelos con ratones, pero no se ha ensayado en humanos ([J Infect Dis 2009 Aug 15;200\(4\):516EBSCOhost Full Text full-text](#)); se puede encontrar un editorial en [J Infect Dis 2009 Aug 15;200\(4\):489EBSCOhost Full Text](#)

Inmunización

- hasta marzo de 2016 no existe una vacuna disponible o aprobada contra la enfermedad
- posibles candidatos vacunales
 - vacuna contra partículas similares a virus
 - vacunas antivirales inactivadas completas
 - vacunas vivas atenuadas
 - vacunas de ADN
 - vacunas sintéticas
 - Referencias - [Expert Rev Vaccines 2012 Sep;11\(9\):1087 full-text](#), [Pathog Dis 2016 Apr;74\(3\)](#)
- **2 dosis de vacuna recombinante contra el chikungunya basada en virus del sarampión asociadas con 100% de seroconversión a los 4 meses (nivel 3 – no existe evidencia directa)**
 - basado en un pequeño ensayo aleatorizado sin resultados clínicos
 - 42 adultos sanos de 18-45 años de edad fueron aleatorizados a 1 de 3 dosis ascendentes de vacuna recombinante contra el chikungunya basada en virus del sarampión vs. vacuna Priorix contra sarampión / paperas / rubéola (MMR) y seguidos durante 4 meses
 - los pacientes fueron aleatorizados nuevamente a una dosis de reactivación 28 o 90 días después de la primera dosis (se administró placebo salino en otro momento)
 - se excluyeron las personas con infección 1 semana antes de su incorporación al estudio o vacunadas dentro de las 12 semanas anteriores a su incorporación
 - 85,7% de los pacientes completaron el estudio y fueron incluidos en el análisis
 - seroconversión a los 28 días en personas que recibieron 1 dosis de la vacuna contra el chikungunya
 - 44% en el grupo de dosis baja
 - 92% en el grupo de dosis media
 - 90% en el grupo de dosis alta
 - seroconversión a los 4 meses: 100% en personas que recibieron 2 dosis de vacuna contra el chikungunya
 - los eventos adversos reportados aumentaron con la dosis y el volumen de la vacuna
 - dolor de cabeza en 57%

- dolor en el sitio de la inyección en 50%
- síntomas de influenza en 45%
- nasofaringitis en 26%
- dolor musculoesquelético transitorio en 12%
- dolor orofaríngeo en 12%
- Referencia - [Lancet Infect Dis 2015 May;15\(5\):519](#); se puede encontrar un editorial en [Lancet Infect Dis 2015 May;15\(5\):488](#)
- vacuna contra partículas similares a virus chikungunya asociada con una respuesta inmunogénica en un ensayo aleatorizado a dosis escalonada con 25 adultos sanos ([Lancet 2014 Dec 6;384\(9959\):2046](#)); se puede encontrar un editorial en [Lancet 2014 Dec 6;384\(9959\):2008](#)

Directrices y recursos

Directrices

Directrices internacionales

- directrices de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) en colaboración con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sobre preparación y respuesta ante la introducción del virus chikungunya en las Américas en [CDC 2011](#) (en inglés) o [CDC 2011](#) (en español)
- directrices de la OMS (Oficina Regional para el Sudeste de Asia) sobre
 - manejo clínico de la fiebre chikungunya en [WHO 2008 Oct PDF](#)
 - prevención y control de la fiebre chikungunya en [WHO 2009 PDF](#)
- recomendaciones y conclusiones de la Organización Mundial de la Salud / Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (OMS / NIAAD) sobre el chikungunya en las Américas en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S510](#)

Directrices europeas

- directrices francesas de 2014 sobre manejo del chikungunya (presentación aguda o persistente) en [Med Mal Infect 2015 Jul;45\(7\):243](#)

Directrices de América Central y del Sur

- directrices del Ministerio de Salud Pública de la República Dominicana con el apoyo de la OPS / OMS sobre manejo clínico de la infección por el virus chikungunya en [PAHO 2014 PDF](#) (en español)

Otros recursos

- información de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) sobre la fiebre chikungunya para el personal de la salud en [PAHO website](#)
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

- información para el personal de la salud en [CDC 2014 Mar 26](#)
- instrucciones para el envío de las muestras en [CDC website](#)
- formulario en línea de los CDC para el envío de las muestras en [PDF](#)

Revisiones

- revisión en [N Engl J Med 2015 Mar 26;372\(13\):1231](#), comentario en [N Engl J Med 2015 Jul 2;373\(1\):94](#)
- revisión en [Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49\(6\):942EBSCOhost Full Text full-text](#)
- epidemiología
 - revisión sobre epidemiología del chikungunya en las Américas en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S441 full-text](#)
 - revisión sobre chikungunya en Asia y Africa y su propagación a otras regiones en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S436](#)
 - revisión sobre vigilancia del chikungunya y el dengue durante el primer año (2014) de circulación del virus chikungunya en Puerto Rico en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S475](#)
 - revisión sobre propagación de los virus chikungunya y zika y políticas de control de vectores en las Américas en [Curr Opin Infect Dis 2016 Oct;29\(5\):467](#)
 - revisión sobre reaparición del chikungunya en las Américas en [Emerg Infect Dis 2015 Apr;21\(4\):EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre biología y patogénesis del virus chikungunya en [Lancet Infect Dis 2017 Apr;17\(4\):e107](#)
- revisión sobre patogénesis del chikungunya en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S446](#)
- revisión sobre elementos virológicos del virus chikungunya que afectan su epidemiología y transmisión en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S449](#)
- manifestaciones clínicas atípicas
 - revisión sobre manifestaciones atípicas de la infección con chikungunya en [Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Feb;104\(2\):89](#)
 - informe de caso sobre necrosis cutánea nasal en el chikungunya severo en [Clin Infect Dis 2016 Jan 1;62\(1\):78](#)
- revisión sobre el diagnóstico de laboratorio del virus chikungunya y las fuentes comerciales de las pruebas diagnósticas en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S471](#)
- revisión sobre el diagnóstico de laboratorio del virus chikungunya en [Indian J Med Sci 2011 Mar;65\(3\):83EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre perspectivas antivirales para el virus chikungunya en [Biomed Res Int 2014;2014:631642EBSCOhost Full Text full-text](#)

- revisión sobre enfoques de tratamiento de la infección por el virus chikungunya en [Indian J Med Res 2013 Nov;138\(5\):762EBSCOhost Full Text full-text](#)
- revisión sobre perspectivas y retos en la valoración del riesgo entomológico y el control de vectores del chikungunya en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214\(suppl 5\):S459](#)
- revisión sobre el virus chikungunya y perspectivas de una posible vacuna en [Expert Rev Vaccines 2012 Sep;11\(9\):1087 full-text](#)
- revisión sobre enfermedades emergentes transmitidas por vectores en [Am Fam Physician 2016 Oct 1;94\(7\):551EBSCOhost Full Text](#)
- revisión sobre períodos de incubación de infecciones virales transmitidas por mosquitos en [Am J Trop Med Hyg 2014 May;90\(5\):882EBSCOhost Full Text full-text](#)

Búsqueda en MEDLINE

- para buscar en MEDLINE información sobre "Chikungunya" mediante búsqueda localizada (Consultas clínicas –Clinical Queries–), hacer clic en [therapy](#), [diagnosis](#) o [prognosis](#) (terapia, diagnóstico o pronóstico)

Información a los pacientes

- folleto de la [Clínica Mayo PDF](#)
- folleto del [Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades](#)
- folletos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para los viajeros
 - [Libro amarillo de los CDC](#)
 - [Advertencias sobre viajes de los CDC](#)

Códigos CIE-9/-10

Códigos CIE-9

- 065.4 fiebre hemorrágica transmitida por mosquitos
- 066.3 otras infecciones transmitidas por mosquitos

Códigos CIE-10

- A92.0 infección por el virus chikungunya

Referencias

Referencias generales utilizadas

- 1. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) en colaboración con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Preparedness and response for chikungunya virus introduction in the Americas. [CDC 2011](#) (en inglés), [CDC 2011](#) (en español)
- 2. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. [Lancet. 2012 Feb 18;379\(9816\):662-71](#)

- 3. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. [Nat Rev Microbiol. 2010 Jul;8\(7\):491-500EBSCOhost Full Text](#)
- 4. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. [Antiviral Res. 2013 Sep;99\(3\):345-70](#)
- 5. Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the Door - Déjà Vu All Over Again? [N Engl J Med. 2014 Sep 4;371\(10\):885-7 full-text](#)