## Fiebre chikungunya

## 26 de junio de 2020

* vacuna de partículas similares a virus chikungunya induce respuesta inmunológica específica a la vacuna en 99% de una muestra de adultos saludables, con un aumento del riesgo de eventos adversos locales pero no sistémicos (JAMA 2020 Apr 14)
* 37 279 casos de chikungunya reportados en las Américas del 1 de enero al 10 de junio de 2020 (PAHO Epidemiological Update: Dengue and other Arboviruses 2020 Jun 10 -Actualización epidemiológica de la OPS: dengue y otras infecciones por arbovirus, 10 de junio de 2020-)

**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 antinflamatorios 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 artralgias 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 Africa tropical y subtropical y en el sur y el sudeste de Asia
* epidemias sostenidas en
	+ sur y sudeste de Asia
	+ islas del Océano Indico
	+ 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](http://www.cdc.gov/media/releases/2014/p0717-chikungunya.html))

#### También denominada

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

**Epidemiología**

#### Distribución geográfica

* endémica y epidémica en
	+ Africa tropical y subtropical
	+ sur y sudeste de Asia
	+ Referencia - [F1000Res 2016 Jan 19;5](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26918158?dopt=Abstract) [full-text](http://f1000research.com/articles/5-82/v1)
* 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):500](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24898168?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=24898168)[full-text](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6322a5.htm))
	+ 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](http://www.cdc.gov/media/releases/2014/p0717-chikungunya.html))
* mapa actualizado semanalmente de la transmisión local del chikungunya en [CDC website](http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html)

#### Factores de riesgo

* vivir o haber viajado a zonas endémicas o epidémicas

#### Padecimientos asociados

* puede ocurrir coinfección 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 coinfección de virus de chikungunya y dengue
			* Referencia - [Euro Surveill 2014 Apr 3;19(13):pii/20753](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24721537?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=24721537)[full-text](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20753); 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21906409?dopt=Abstract))
			* Gabón ([Emerg Infect Dis 2009 Apr;15(4):591](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19331740?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=19331740)[full-text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671412/))
			* Toamasina, Madagascar ([Emerg Infect Dis 2008 Jul;14(7):1135](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18598641?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=18598641)[full-text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600361/))
		- 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26754201?dopt=Abstract)

Comentario de Dynamed

* + ni el dengue ni el chikungunya pudieron ser 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):51](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23324821?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=23324821)[PDF](http://www.jidc.org/index.php/journal/article/download/23324821/820)

**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):e201](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18069894?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=18069894)[full-text](http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.ppat.0030201)
		- 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24506907?dopt=Abstract) [full-text](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2960185-9/fulltext)

#### 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):e201](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18069894?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=18069894)[full-text](http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.ppat.0030201))
* 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):e60](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18351797?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=18351797)[full-text](http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pmed.0050060)
		- 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19962571?dopt=Abstract))
		- 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):1409](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26196378?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=26196378)[full-text](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/8/15-0458_article))
	+ 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):1493](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17176562?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=17176562))
		- 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):851](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22706183?dopt=Abstract))

#### 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):516](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19572805?dopt=Abstract) [full-text](http://jid.oxfordjournals.org/content/200/4/516.long); se puede encontrar un editorial en [J Infect Dis 2009 Aug 15;200(4):489](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19572806?dopt=Abstract)
* 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;2013:973516](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24069610?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=24069610)[full-text](http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/973516/))
	+ 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):1925](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25635123?dopt=Abstract) [full-text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4442625/)

**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 petequial
* 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
		- encefalomielitis 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25828151?dopt=Abstract))
		- 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19716149?dopt=Abstract), [CDC 2015 Aug 3](http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html)
* 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%

Resumen del estudio

**la combinación de fiebre y artralgia puede ser predictiva de fiebre chikungunya en sitios de brotes**

Estudio de cohorte: [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Dec 5;63(48):1121](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25474032) | [Full Text](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6348a1.htm)

Estudio de cohorte: [Infect Dis Rep 2012 Jan 2;4(1):e5](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24470935) | [Full Text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892642/)

Estudio de cohorte: [Trop Med Int Health 2010 May;15(5):600](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20214759) | [Full Text](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2010.02485.x/full)

Estudio de cohorte: [PLoS Negl Trop Dis 2013;7(1):e2004](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23350006) | [Full Text](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pntd.0002004)

Detalles

##### 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 petequial
	+ puede ser vesiculobulosa en los bebés

##### Historial social (HS)

* indagar sobre
	+ viaje reciente a zona endémica o epidémica
		- Africa tropical y subtropical
		- sur y sudeste de Asia
		- islas del Océano Indico 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 petequial
	+ 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

Resumen del estudio

**es posible que un diagnóstico incorrecto de la infección por virus chikungunya (IVC) sea más frecuente en pacientes** ≥ 65 años de edad que **acuden a los departamentos de emergencias durante un brote de IVC**

Estudio de cohorte: [J Am Geriatr Soc 2018 Sep;66(9):1768](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30080240/)

Detalles

* 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](http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/specimensub/arboviral-shipping.html)
	+ formulario en línea para el envío de las muestras en [PDF](http://www.cdc.gov/ncezid/dhcpp/vspb/pdf/specimen-submission.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):942](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19663604?dopt=Abstract) [full-text](http://cid.oxfordjournals.org/content/49/6/942.long)
* 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):e1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17554689?dopt=Abstract) [full-text](http://cid.oxfordjournals.org/content/45/1/e1.long)
* 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](http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/specimensub/arboviral-shipping.html)
	+ formulario en línea de los CDC para el envío de las muestras en [PDF](http://www.cdc.gov/ncezid/dhcpp/vspb/pdf/specimen-submission.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

Resumen del estudio

**virus de infección por chikungunya asociado con linfopenia y trombocitopenia en niños y adultos**

Estudio de cohorte: [Clin Infect Dis 2007 Jun 1;44(11):1401](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17479933) | [Full Text](http://cid.oxfordjournals.org/content/44/11/1401.full)

Estudio de cohorte: [J Child Neurol 2008 Sep;23(9):1028](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18287573)

Detalles

##### 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

Resumen del estudio

**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**

Estudio de cohorte: [Emerg Infect Dis 2007 May;13(5):764](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17553261?dopt=Abstract) | [Full Text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2738459/)

Detalles

##### 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):182](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976887?dopt=Abstract) [EBSCOhost Full Text](https://www.dynamed.com/full-text-link-redirect?dbname=mdc&topicAN=26976887))
* 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18290551?dopt=Abstract))
	+ múltiples lesiones de la materia blanca en las regiones subcortical, periventricular y gangliocapsular en 1 paciente que se presentó con encefalomielitis aguda diseminada según imagen por resonancia magnética ([J Assoc Physicians India 2008 Jun;56:473](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18822632?dopt=Abstract))

#### Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)

* el perfil del LCR puede mostrar niveles elevados de proteínas, glucosa normal y pleocitosis en pacientes con compromiso neurológico
	+ 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 ([Rev Neurol (Paris) 2009 Jan;165(1):48](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18835614?dopt=Abstract) -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% ([J Assoc Physicians India 2007 Nov;55:765](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18290551?dopt=Abstract))
* 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)

**Manejo clínico**

#### Resumen del manejo clínico

* 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 antinflamatorios 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

#### Resumen del estudio

**puede requerirse hospitalización en > 60% de los pacientes con infección por el virus chikungunya**

Estudio de cohorte: [Clin Infect Dis 2007 Jun 1;44(11):1401](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17479933?dopt=Abstract)| [Full Text](http://cid.oxfordjournals.org/content/44/11/1401.full)

Detalles

#### Medicamentos

#### Infección aguda

* la atención médica de apoyo es la base del tratamiento
	+ valorar el acetaminofeno para el control de la fiebre
	+ valorar los fármacos antinflamatorios 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274071?dopt=Abstract) [full-text](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pntd.0000389))
* no existe una terapia antiviral específica
* no existen evidencias suficientes que apoyen el uso de otros medicamentos en seres humanos
	+ ribavirina

Resumen del estudio

**la ribavirina no parece ser eficaz para el tratamiento de la artritis persistente severa por chikungunya**

**Nivel 2 de DynaMed**

Estudio de cohorte: [J Infect Dev Ctries 2008 Apr 1;2(2):140](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19738340?dopt=Abstract) | [PDF](http://www.jidc.org/index.php/journal/article/download/19738340/260)

Detalles

* + cloroquina

Resumen del estudio

**la cloroquina no parece reducir las tasas de artralgia aguda o persistente**

**Nivel 2 de DynaMed**

Ensayo aleatorizado: [Vector Borne Zoonotic Dis 2008 Dec;8(6):837](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18620511?dopt=Abstract)

Detalles

* + 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14670584?dopt=Abstract))

**Enfermedad articular persistente**

* no se ha establecido un tratamiento óptimo para la enfermedad articular persistente con AINE, narcóticos o medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD)

Resumen del estudio

**la adición de metotrexato más sulfasalazina a la hidroxicloroquina podría mejorar la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis crónica por chikungunya y respuesta inadecuada a la monoterapia con hidroxicloroquina**

**Nivel 2 de DynaMed**

Revisión sistemática: [Arthritis Care Res (Hoboken) 2018 Oct;70(10):1501](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29361202?dopt=Abstract) | [Full Text](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr.23519)

Detalles

Resumen del estudio

**insuficientes evidencias para evaluar la eficacia de los DMARD en pacientes con artritis reumatoide después de una infección por chikungunya**

Serie de casos: [Joint Bone Spine 2009 Dec;76(6):654](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19945329?dopt=Abstract)

Detalles

- 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27419183?dopt=Abstract) [full-text](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943530/))

**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%

Resumen del estudio

**la prevalencia de reumatismo inflamatorio crónico puede ser de al menos 25% después de la infección con chikungunya**

Revisión sistemática: [Arthritis Care Res (Hoboken) 2016 Dec;68(12):1849](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27015439?dopt=Abstract)

Detalles

Resumen del estudio

**17% de prevalencia de enfermedad subaguda 30 días después de la infección por chikungunya**

Estudio de cohorte: [PLoS Negl Trop Dis 2012;6(2):e1517](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22348166?dopt=Abstract) | [Full Text](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pntd.0001517)

Detalles

Resumen del estudio

**49% de prevalencia de síntomas crónicos 10 meses después de la infección por chikungunya**

Estudio de cohorte: [Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Jun;104(6):392](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171708?dopt=Abstract)

Detalles

Resumen del estudio:

64% de prevalencia de artralgia persistente 18 meses después de la infección por chikungunya

Estudio de cohorte: [Clin Infect Dis 2008 Aug 15;47(4):469](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18611153?dopt=Abstract) | [Full Text](http://cid.oxfordjournals.org/content/47/4/469.long)

Detalles

Resumen del estudio

**tasa general reportada de artralgia 60% dentro de los 3 años siguientes a la infección por chikungunya**

Estudio de cohorte: [PLoS Negl Trop Dis 2013;7(3):e2137](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23556021?dopt=Abstract) | [Full Text](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pntd.0002137)

Detalles

Resumen del estudio

**síntomas crónicos reportados en hasta 75% de los pacientes 2 años después de la infección por chikungunya**

Estudio de cohorte: [BMC Med 2011 Jan 14;9:5](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21235760?dopt=Abstract) | [Full Text](http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/5)

Detalles

- 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26872414?dopt=Abstract))

Resumen del estudio

**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**

Ensayo aleatorizado: [Arthritis Res Ther 2013 Jan 9;15(1):R9](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23302155?dopt=Abstract) | [Full Text](http://arthritis-research.com/content/15/1/R9)

Detalles

##### 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

Resumen del estudio

**se reporta un aumento de la incidencia de retraso del neurodesarrollo en niños con infección por chikungunya transmitida verticalmente**

Estudio de casos y controles: [PLoS Negl Trop Dis 2014 Jul;8(7):e2996](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25033077?dopt=Abstract) | [Full Text](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pntd.0002996)

Detalles

Resumen del estudio

**una enfermedad subyacente y una mayor edad asociadas con un aumento del riesgo de enfermedad atípica y mortalidad en pacientes con infección por chikungunya**

Estudio de cohorte: [Epidemiol Infect 2009 Apr;137(4):534](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18694529?dopt=Abstract)

Detalles

Resumen del estudio

**mortalidad de 48,5% en pacientes con infección aguda severa por virus chikungunya**

Estudio de cohorte: [Crit Care Med 2008 Sep;36(9):2536](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18679124?dopt=Abstract)

Detalles

Resumen del estudio

**mortalidad de 16,6% en pacientes con encefalitis asociada con infección probable o posible con el virus chikungunya**

Estudio de cohorte: [Neurology 2016 Jan 5;86(1):94](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26609145?dopt=Abstract)

Detalles

Resumen del estudio

**edad** ≥ 45 años y enfermedad articular previa asociadas con un aumento del riesgo de síntomas reumáticos persistentes en pacientes con infección por el virus chikungunya

Estudio de cohorte: [PLoS Negl Trop Dis 2009;3(3):e389](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19274071?dopt=Abstract) | [Full Text](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi/10.1371/journal.pntd.0000389)

Detalles

**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):182](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26976887?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Dmdc%26AN%3D26976887%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dp))
* 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):516](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19572805?dopt=Abstract) [full-text](http://jid.oxfordjournals.org/content/200/4/516.long)); se puede encontrar un editorial en [J Infect Dis 2009 Aug 15;200(4):489](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19572806?dopt=Abstract)

#### 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23151166?dopt=Abstract) [full-text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3562718/), [Pathog Dis 2016 Apr;74(3)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26657109?dopt=Abstract)

Resumen del estudio

**es posible que la vacuna contra el virus del chikungunya con vector del sarampión (MV-CHIK) induzca seroconversión en 50%-96% de adultos saludables**

**Nivel 3 de DynaMed**

Ensayo aleatorizado: [Lancet 2018 Dec 22;392(10165):2718](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30409443?dopt=Abstract)

Detalles

Resumen del estudio

**2 dosis de vacuna recombinante contra el chikungunya basada en virus del sarampión asociadas con 100% de seroconversión a los 4 meses**

**Nivel 3 de DynaMed**

Ensayo aleatorizado: [Lancet Infect Dis 2015 May;15(5):519](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25739878?dopt=Abstract)

Detalles

- vacuna de 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25132507?dopt=Abstract)); se puede encontrar un editorial en [Lancet 2014 Dec 6;384(9959):2008](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25132506?dopt=Abstract)

Resumen del estudio

**vacuna de partículas similares a virus chikungunya (PS CHIKV) induce respuesta inmunológica específica a la vacuna en 99% de una muestra de adultos saludables,**

**Nivel 3 de DynaMed**

**con un aumento del riesgo de eventos adversos locales pero no sistémicos**

**Nivel 1 de DynaMed**

Ensayo aleatorizado: [JAMA 2020 Apr 14;323(14):1369](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286643)

Detalles

**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](http://stacks.cdc.gov/view/cdc/21188) (en inglés) o [CDC 2011](http://stacks.cdc.gov/view/cdc/22081) (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](http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Clinical_Mgnt_Chikungunya_WHO_SEARO.pdf)
	+ prevención y control de la fiebre chikungunya en [WHO 2009 PDF](http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Chikungunya_WHO_SEARO.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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920183?dopt=Abstract)

##### Directrices europeas

* directrices francesas de 2014 sobre manejo del chikungunya (presentación aguda o persistente) en [Med Mal Infect 2015 Jul;45(7):243](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26119684?dopt=Abstract)

##### 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](http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1&ua=1) (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](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5511&Itemid=40931&lang=en)
* Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
	+ información para el personal de la salud en [CDC 2014 Mar 26](http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html)
	+ instrucciones para el envío de las muestras en [CDC website](http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/specimensub/arboviral-shipping.html)
	+ formulario en línea de los CDC para el envío de las muestras en [PDF](http://www.cdc.gov/ncezid/dhcpp/vspb/pdf/specimen-submission.pdf)

#### Revisiones

* revisión en [N Engl J Med 2015 Mar 26;372(13):1231](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25806915?dopt=Abstract&), comentario en [N Engl J Med 2015 Jul 2;373(1):94](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26132958?dopt=Abstract)
* revisión en [Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49(6):942](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19663604?dopt=Abstract) [full-text](http://cid.oxfordjournals.org/content/49/6/942.long)
* epidemiología
	+ revisión sobre epidemiología del chikungunya en las Américas en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214(suppl 5):S441](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920170?dopt=Abstract) [full-text](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5137246/)
	+ revisión sobre chikungunya en Asia y Africa y su propagación a otras regiones en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214(suppl 5):S436](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920169?dopt=Abstract)
	+ 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920177?dopt=Abstract)
	+ 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27472289?dopt=Abstract)
	+ revisión sobre reaparición del chikungunya en las Américas en [Emerg Infect Dis 2015 Apr;21(4):](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25816211?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Daph%26AN%3D101619665%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dt)
* revisión sobre la biología y patogénesis del chikungunya en [Lancet Infect Dis 2017 Apr;17(4):e107](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159534?dopt=Abstract)
* revisión sobre la patogénesis del chikungunya en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214(suppl 5):S446](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27920171?dopt=Abstract)
* revisión sobre elementos virológicos del virus chikungunya que afectan su epidemiología y transmisión en [J Infect Dis 2016 Dec 15;214(suppl 5):S449](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920172?dopt=Abstract)
* manifestaciones clínicas atípicas
* revisión sobre manifestaciones atípicas de la infección con chikungunya en [Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Feb;104(2):89](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19716149?dopt=Abstract)
* informe de caso sobre necrosis cutánea nasal en el chikungunya severo en [Clin Infect Dis 2016 Jan 1;62(1):78](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26423381?dopt=Abstract)
* 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920176?dopt=Abstract)
* revisión sobre el diagnóstico de laboratorio del virus chikungunya en [Indian J Med Sci 2011 Mar;65(3):83](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23250288?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Daph%26AN%3D85778965%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dp) [full-text](http://www.indianjmedsci.org/article.asp?issn=0019-5359;year=2011;volume=65;issue=3;spage=83;epage=91;aulast=Dash)
* revisión sobre perspectivas antivirales para el virus chikungunya en [Biomed Res Int 2014;2014:631642](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24955364?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Dmdc%26AN%3D24955364%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dp) [full-text](http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/631642/)
* revisión sobre enfoques de tratamiento de la infección por el virus chikungunya en [Indian J Med Res 2013 Nov;138(5):762](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24434329?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Daph%26AN%3D93460384%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dp) [full-text](http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2013;volume=138;issue=5;spage=762;epage=765;aulast=Bettadapura)
* 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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27920174?dopt=Abstract)
* revisión sobre el virus chikungunya y perspectivas de una posible vacuna en [Expert Rev Vaccines 2012 Sep;11(9):1087](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23151166?dopt=Abstract) [full-text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3562718/)
* revisión sobre enfermedades emergentes transmitidas por vectores en [Am Fam Physician 2016 Oct 1;94(7):551HYPERLINK "http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3a%2f%2fsearch.ebscohost.com%2flogin.aspx%3fdirect%3dtrue%26db%3dmdc%26AN%3d27929218%26site%3dehost-live%26linktitle%3dChikungunya%2bfever%26linktype%3dSmartLink%26sourcedb%3ddmp%26currentchunkiid%3dT161709%26ftt%3dp"EBSCOhost Full Text](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27929218?dopt=Abstract)
* revisión sobre períodos de incubación de infecciones virales transmitidas por mosquitos en [Am J Trop Med Hyg 2014 May;90(5):882](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24639305?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Dmdc%26AN%3D24639305%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dp) [full-text](http://www.ajtmh.org/content/90/5/882.full)
* revisión sobre infección por el virus chikungunya: por qué los geriatras estadounidenses deben estar al tanto, en [J Am Geriatr Soc 2017 Nov;65(11):2529](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28940385?dopt=Abstract)

#### 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](http://www.mayomedicallaboratories.com/media/articles/hot-topic/2014/2014-07-15-chikungunya-fulltext.pdf)
* folleto del [Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/Chikungunya_Fever_Brochure_for_the_General%20Public.pdf)
* folletos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para los viajeros
	+ [Libro amarillo de los CDC](http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/chikungunya)
	+ [Advertencias sobre viajes de los CDC](http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/chikungunya-saint-martin)

**Códigos CIE**

#### 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](http://stacks.cdc.gov/view/cdc/21188) (en inglés), [CDC 2011](http://stacks.cdc.gov/view/cdc/22081) (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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22100854?dopt=Abstract)

3. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. [Nat Rev Microbiol. 2010 Jul;8(7):491-500](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20551973?dopt=Abstract)[EBSCOhost Full Text](http://www.dynamed.com/fulltext?theUrl=http%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Daph%26AN%3D51425342%26site%3Dehost-live%26linktitle%3DChikungunya%2Bfever%26linktype%3DSmartLink%26sourcedb%3Ddmp%26currentchunkiid%3DT161709%26ftt%3Dp)

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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23811281?dopt=Abstract)

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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25029435?dopt=Abstract) [full-text](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1408509)

### Resumen del sistema de clasificación de las recomendaciones de DynaMed

* El Equipo de DynaMed monitorea sistemáticamente las evidencias médicas con vistas a ofrecer una síntesis de las más relevantes entre las válidas como apoyo al proceso de tomas de decisiones clínicas (ver Metodología de 7 pasos basada en evidencias -[7-Step Evidence-Based Methodology](https://dynamed.ebscohost.com/content/7-step-process)-)
* Las recomendaciones que aparecen resumidas en un tema de DynaMed hacen referencia al sistema de clasificación utilizado en la directriz original o las directrices originales, lo que permite a los usuarios constatar rápidamente hasta qué punto las directrices concuerdan o difieren entre sí y con respecto a las evidencias actuales.
* En los contenidos de DynaMed, resumimos evidencias actuales, directrices aportadas por autoridades prominentes y experiencias clínicas con el propósito de ofrecer recomendaciones que apoyen el proceso de toma de decisiones médicas descrito en la sección de Generalidades y recomendaciones ([Overview & Recommendations section](https://www.dynamed.com/condition/chikungunya-fever#GUID-75AD61F7-3395-4ED8-A257-01807922678B)).
* Usamos el sistema Clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones (GRADE) ([Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)](http://www.gradeworkinggroup.org/)) para clasificar las recomendaciones contenidas en los resúmenes como Fuertes o Débiles.
	+ Recomendaciones fuertes son aquellas a las que, a partir de las evidencias disponibles, los médicos (sin conflictos de intereses) mayoritariamente otorgan un alto grado de confianza en que las consecuencias deseables (beneficios de salud, reducción de los costos y las cargas) superan las consecuencias indeseables (daños, costos, cargas).
	+ Recomendaciones débiles son aquellas en que, a partir de las evidencias disponibles, los médicos consideran que existe un equilibrio entre las consecuencias deseables y las indeseables o una incertidumbre apreciable en cuanto a la magnitud de las consecuencias esperadas (beneficios y daños). Las recomendaciones se clasifican como débiles cuando los médicos no concuerdan en sus juicios sobre beneficios y daños relativos, o tienen una confianza limitada en sus juicios. También se clasifican como débiles cuando el rango de valores y preferencias de los pacientes sugiere que es probable que los pacientes informados hagan elecciones diferentes.
* Las recomendaciones resumidas de DynaMed (en la sección de Generalidades y recomendaciones -[Overview & Recommendations section](https://www.dynamed.com/condition/chikungunya-fever#GUID-75AD61F7-3395-4ED8-A257-01807922678B)-) se clasifican siguiendo una metodología sistemática:
	+ Inicialmente, se elabora un borrador de las recomendaciones por parte de editores clínicos (entre ellos ≥ 1 con experiencia metodológica y ≥ 1 con experiencia en el manejo de los contenidos) conocedores de las mejores evidencias actuales sobre beneficios y daños, así como de las recomendaciones contenidas en las directrices.
	+ Las recomendaciones se redactan de modo que expresen su fortaleza. En las **recomendaciones fuertes** se usan frases que indican "deber" o bien la expectativa de que la mayoría de los pacientes realice la acción recomendada. En las **recomendaciones débiles** se usan frases que "proponen" o "sugieren valorar".
	+ Las recomendaciones se identifican explícitamente como **fuertes** o **débiles** cuando un equipo calificado ha deliberado y concordado en hacer esa recomendación. Esa deliberación puede ocurrir durante la elaboración de las directrices. Cuando la deliberación ocurre en grupos pertenecientes al Equipo de DynaMed:
		- las interrogantes clínicas se formulan usando el marco PICR (población, intervención, comparación, resultado) para todos los resultados de interés específicamente relacionados con la recomendación que se elaborará.
		- Se realizarán búsquedas sistemáticas sobre cualquier tema clínico que lo requiera si las mismas no se realizaron anteriormente durante la elaboración de contenidos de DynaMed.
		- Las evidencias se resumirán con vistas a su revisión por el panel de recomendaciones, incluyendo para cada resultado la importancia relativa del mismo, los efectos estimados al cotejar la intervención con la comparación, el tamaño de la muestra y la clasificación general de la calidad del cuerpo de evidencias.
		- Los miembros del panel de recomendaciones serán seleccionados de modo que el mismo incluya al menos 3 miembros que juntos tengan suficiente experiencia clínica sobre el tema o temas relacionados con la recomendación, experiencia metodológica sobre las evidencias que se analizan y experiencia en la elaboración de directrices.
		- Todos los miembros del panel de recomendaciones deben declarar cualquier conflicto de intereses (profesionales, intelectuales o financieros) y no serán incluidos en un panel dado si existe un conflicto significativo con respecto a la recomendación que se analiza.
		- Los miembros del panel harán **Recomendaciones fuertes** si y sólo si comparten mayoritariamente un alto grado de confianza en que probablemente las consecuencias deseables superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los valores y preferencias esperados de los pacientes. Los miembros del panel harán **Recomendaciones débiles** si existe una confianza limitada (o una valoración no unánime u opiniones discordantes) en que las consecuencias deseables superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los valores y preferencias esperados de los pacientes. No se hará ninguna recomendación si la confianza en una recomendación es insuficiente.
		- Todos los pasos del proceso (incluidos los resúmenes de evidencias compartidos con el panel y la selección de los miembros del mismo) serán transparentes y accesibles.
	+ Las recomendaciones son verificadas por ≥ 1 editor con experiencia metodológica que no haya participado en la elaboración del borrador o la recomendación, con confirmación explícita de que las recomendaciones fuertes cuentan con el apoyo requerido.
	+ Las recomendaciones se publican sólo después de alcanzarse un consenso entre todos los editores sobre su redacción y fortaleza.
	+ Si no se alcanza un consenso, la recomendación puede publicarse con la aclaración de que existe un "comentario de desacuerdo", el que será incluido en los detalles del tema.
	+ Si una recomendación es cuestionada por un profesional calificado durante el arbitraje o después de su publicación, o se solicita su reevaluación a partir de nueva información detectada durante la revisión sistemática de la literatura, la misma será sometida a una revisión interna adicional.