

# Fiebre chikungunya

Este documento ha sido Traducido al español en el  
Departamento Servicios Especiales de Información. Infomed.

Actualizado el 16 de agosto de 2016, 9:28 a.m.

- brote de 2016 con 1 792 casos (tasa de letalidad 0%) reportados en el subcondado de Mandera Este, Kenia, hasta el 30 de junio de 2016 (W H O Outbreak News 2016 Aug 9) [ver actualización](#)
- revisión sobre propagación del virus del chikungunya y el zika y políticas de control de vectores en las Américas (Curr Opin Infect Dis 2016 Jul 28 early online) [ver actualización](#)
- 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) [ver actualización](#)

## 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 África 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 esteroideos (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 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;5 early online 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 Índico
    - 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 EBSCO host 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 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 EBSCO host 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\(4\):591 EBSCO host Full Text full-text](#))
      - Toamasina, Madagascar ([Emerg Infect Dis 2008 Jul;14\(7\):1135 EBSCO host 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 Jan 2 early online](#)
      - *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 África Occidental, básicamente restringido a países de África 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\(12\):e201EBSCO host 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\(3\):e60EBSCOhostFullText 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 del 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\(8\):1409EBSCOhostFullText 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\(10\):1493EBSCOhostFullText](#))
    - virus chikungunya detectado en injertos corneales provenientes de donantes aparentemente no infectados pero virémicos durante un brote ([J Infect Dis 2012 Sep 15;206\(6\):851EBSCOhostFullText](#))

## 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 EBSCO host Full Text full-text](#); se puede encontrar un editorial en [J Infect Dis 2009 Aug 15;200\(4\):489 EBSCO host 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;2013:973516 EBSCO host 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\(12\):1925 EBSCO host 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 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](#))
  - otras manifestaciones como lesiones cutáneas ampollas, 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 (M C)**

- 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  $\geq$  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 poliartralgia 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\(5\):600 EBSCO host 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\(1\):e2004EBSCO host 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 petequial
  - 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 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 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 convalescente
- 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\(6\):942 EBSCO host 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 (África)
    - virus de Sindbis (África, Asia, Escandinavia, Rusia)
    - virus del bosque Semliki (África)
    - Referencia - [Clin Infect Dis 2007 Jul 1;45\(1\):e1 EBSCO host 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 convalescente
  - aislamiento viral
    - puede realizarse en muestras de suero  $\leq 8$  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  $\leq 6$  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  $\geq 7$  días a partir el inicio de la enfermedad
  - Referencia - [Emerg Infect Dis 2007 May;13\(5\):764 EBSCO host 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\(1\):182 EBSCO host Full Text](#))
- pruebas de laboratorio para anticuerpos específicos del virus chikungunya
  - presencia de IgM en muestra de la fase aguda  $\geq 4$  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 convalescente se considera diagnóstico

#### **Aislamiento viral**

- normalmente el virus sólo se aísla en la fase aguda ( $\leq 8$  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 encefalomielitis 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/mm<sup>3</sup> 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](#)

## **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 17% y 75%
  - **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\(2\):e1517EBSCOhostFullText 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\(4\):469 EBSCO host 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\(3\):e2137 EBSCO host 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;9:5 EBSCO host 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\(1\):R9 EBSCO host 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](#))
- **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  $\geq 1$  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\(1\):182 EBSCOhost 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\(4\):516 EBSCOhost Full Text full-text](#)); se puede encontrar un editorial en [J Infect Dis 2009 Aug 15;200\(4\):489 EBSCOhost 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 del 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 [W H O 2008 Oct PDF](#)
- prevención y control de la fiebre chikungunya en [W H O 2009 PDF](#)

#### **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\(6\):942 EBSCO host Full Text full-text](#)
- revisión sobre propagación del virus del chikungunya y el zika y políticas de control de vectores en las Américas en [Curr Opin Infect Dis 2016 Jul 28 early online](#)
- revisión sobre reaparición del chikungunya, antes conocido como dengue, en las Américas en [Emerg Infect Dis 2015 Apr;21\(4\):EBSCO host Full Text](#)
- revisión sobre manifestaciones atípicas de la infección por chikungunya en [Trans R Soc Trop Med Hyg 2010 Feb;104\(2\):89](#)
- revisión sobre el virus chikungunya y perspectivas de elaboración de una vacuna en [Expert Rev Vaccines 2012 Sep;11\(9\):1087 full-text](#)
- revisión sobre el diagnóstico de laboratorio del virus chikungunya en [Indian J Med Sci 2011 Mar;65\(3\):83 EBSCO host 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 períodos de incubación de infecciones virales transmitidas por mosquitos en [Am J Trop Med Hyg 2014 May;90\(5\):882EBSCOhost Full Text full-text](#)
- informe de caso sobre necrosis cutánea nasal en el chikungunya severo en [Clin Infect Dis 2016 Jan 1;62\(1\):78](#)

#### **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\(7\):491-500EBSCOhostFullText](#)
- 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](#)