

El virus Chikungunya en Colombia: aspectos clínicos y epidemiológicos y revisión de la literatura

Mateo Zuluaga Gómez¹, Daniel Vanegas Isaza¹

RESUMEN

En años recientes, con el movimiento de las poblaciones y la globalización, algunas infecciones y enfermedades han cambiado su patrón endémico por uno epidémico; es el caso del virus chikungunya, un arbovirus reemergente que ha activado las alarmas mundiales. Según datos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), de los Estados Unidos, hasta enero del 2015 se habían detectado más de un millón de casos sospechosos y alrededor de treinta mil habían sido confirmados por laboratorio en 42 países del Caribe, Centroamérica, Suramérica y Norteamérica. Según el Instituto Nacional de Salud de Colombia, el número total de casos de esta infección confirmados por clínica era de 231.392; por laboratorio se habían confirmado 1.528 y había 3.848 casos sospechosos, para un total general de 236.768. En esta revisión se incluyen los siguientes aspectos de la infección por el virus chikungunya: virología, transmisión por vector, patogenia, epidemiología, manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio, medidas de prevención y perspectivas futuras.

PALABRAS CLAVE

Aedes; Alphavirus; Dengue; Virus Chikungunya

SUMMARY

Chikungunya virus in Colombia: Clinical and epidemiological aspects, and literature review

In recent years, with the movement of populations and with globalization, some infections and diseases have changed from endemic to epidemic in certain regions. Such is the case of chikungunya virus (CHIKV), a re-emerging arbovirus that has triggered global alarm. According to the Center for Disease Control and Prevention (CDC), until January 2015, there had been case reports from 42 countries in the Caribbean, and Central, South, and North America, with more than one million suspected cases and about thirty thousand laboratory-confirmed cases. The latest report in Colombia by *Instituto Nacional de Salud* refers to a total of 231.392

¹ Interno, Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
Correspondencia: Mateo Zuluaga Gómez; mateozg92@hotmail.com

Recibido: enero 30 de 2015

Aceptado: abril 23 de 2015

Cómo citar: Zuluaga-Gómez M, Vanegas-Isaza D. El virus Chikungunya en Colombia: aspectos clínicos y epidemiológicos y revisión de la literatura. *Iatreia*. 2016 Ene-Mar;29(1):65-74. DOI 10.17533/udea.iatreia.v29n1a06.

clinically confirmed cases (suggestive symptoms associated with CHIKV), 1.528 cases confirmed by laboratory, and 3.848 suspected cases, for an overall total of 236.768. In this review, the following aspects of CHIKV infection are included: virology, transmission by vector, pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations, laboratory tests, preventive measures and future prospects.

KEY WORDS

Aedes; Alphavirus; Chikungunya Virus; Dengue

RESUMO

Vírus chikungunya na Colômbia: aspectos clínicos e epidemiológicos e revisão da literatura

Nos anos recentes, com o movimento das populações e a globalização, algumas infecções e doenças mudaram seu padrão endêmico por um epidêmico; é o caso do vírus chikungunya, um arbovírus reemergente que ativou os alarmes mundiais. Segundo dados do Centro para o Controle e Prevenção de Doenças (CDC), dos Estados Unidos, até janeiro de 2015 se tinham detectado mais de um milhão de casos suspeitos e ao redor de trinta mil tinham sido confirmados por laboratório em 42 países do Caribe, América Central, América do Sul e América do Norte. Segundo o Instituto Nacional de Saúde da Colômbia, o número total de casos desta infecção confirmados por clínica era de 231.392; por laboratório se tinham confirmado 1.528 e tinha 3.848 casos suspeitos, para um total geral de 236.768. Nesta revisão se incluem os seguintes aspectos da infecção pelo vírus chikungunya: virologia, transmissão por vector, patogenia, epidemiologia, manifestações clínicas, provas de laboratório, medidas de prevenção e perspectivas futuras.

PALAVRAS CHAVE

Aedes; Alphavirus; Dengue; Vírus Chikungunya

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, con el movimiento de las poblaciones y la globalización, algunas infecciones y enfermedades han pasado de ser endémicas en ciertas regiones a ser epidémicas; tal es el caso del virus

chikungunya, transmitido por vectores hematófagos, que ha generado aumento en los costos de hospitalización, los medicamentos y las medidas de prevención, entre ellas restricciones para la entrada de viajeros procedentes de países con la infección a aquellos libres de ella. Se trata de un arbovirus reemergente que desde su llegada a América ha activado las alarmas por la posibilidad de convertirse en una epidemia en países carentes de los medios preventivos y por la inexistencia actual de un tratamiento antiviral específico, pues solo se dispone de medidas sintomáticas.

VIROLOGÍA

El virus chikungunya es un alfavirus, de tipo RNA, de polaridad positiva, perteneciente a la familia *Togaviridae* (1-3). Su diámetro es de 60-70 nm. Tiene cápside icosaédrica envuelta por una membrana lipídica; por ser un virus envuelto es sensible a la desecación, a temperaturas mayores de 60 °C y a sustancias como paraformaldehído, formaldehído y ácidos acético y peracético. El genoma viral tiene aproximadamente 11 kb y consta de dos porciones: la primera de ellas, de 7 kb, codifica para las proteínas no estructurales (nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4), y la otra, de 4kb, lo hace para las estructurales incluyendo la cápside y las proteínas de la envoltura (E1, E2, E3 y 6k) (4,5). E1 y E2 son glicoproteínas de la superficie del virus. La interacción con la célula del hospedero se logra mediante la glicoproteína E2 y después de la unión con el receptor se produce la endocitosis del virus. Por su parte, E1 interviene en los mecanismos de acidificación del endosoma, con lo que se logra en ocasiones evadir la respuesta inmune (5,6). La traducción del RNA viral en la célula del hospedero permite que se sintetizen las proteínas no estructurales del virus, en lo que interviene una replicasa viral que tiene la capacidad de generar mayor número de copias del genoma viral y de RNA subgenómico (26S RNA). Este último codifica para las proteínas estructurales ya mencionadas. Finalmente, los componentes del virus son ensamblados en nucleocápsides, que afectan nuevas células y repiten en ellas el mismo proceso (5,7,8).

Los alfavirus son muy sensibles a la actividad antiviral del interferón tipo I (IFN), pero tienen la capacidad de evadir la respuesta inmunológica primaria del hospedero alterando las vías donde actúa el IFN,

específicamente inhibiendo la traducción del RNAm; ello lleva a la apoptosis (3,9).

Existen aproximadamente 30 miembros en el grupo alfavirus que pueden causar enfermedad, desde leve hasta grave, en diversos animales vertebrados y en seres humanos. Se los puede clasificar en virus del Nuevo Mundo y del Viejo Mundo (1,10). Según esta división, difieren en cuanto a patogenicidad, tropismo celular, citotoxicidad e interferencia con la respuesta inmune del hospedero. Los virus del Nuevo Mundo se asocian principalmente a encefalitis, mientras que los causantes de síndromes de afección articular o exantema son principalmente los del Viejo Mundo. El virus chikungunya tiene predilección por las células estromales del sistema nervioso central y ha sido informado como causante de meningoencefalitis primaria en neonatos (1,11,12).

Estudios filogenéticos apoyan la idea de que el virus se originó en África Central/Oriental y que luego se propagó a Asia. Dichos estudios se basaron en la proteína E de la envoltura, y con ellos se logró identificar tres linajes que surgieron simultáneamente: el asiático, el de África occidental y las cepas africanas del este, centro y sur (ECSA). Se describe que este último linaje afectó a las islas del océano Índico comenzando la propagación viral (13,14). El virus que circula en América no pertenece exactamente al ECSA, sino que filogenéticamente se relaciona con cepas identificadas en Indonesia en el 2007 y en Filipinas en el 2013, con cambios específicos como una delección del gen NSP3 (15).

TRANSMISIÓN MEDIANTE VECTOR

El principal mecanismo de transmisión del virus chikungunya a los humanos es la picadura de la hembra hematófaga del vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*. En la epidemia reciente se han presentado casos de transmisión materno-fetal lo que reviste importancia para el personal encargado de la atención obstétrica y pediátrica (1,16).

Se han documentado dos ciclos distintos de transmisión: el enzoótico selvático y el endémico/epidémico urbano. El ciclo selvático afecta principalmente a primates no humanos y la transmisión la hacen mosquitos *Aedes* spp. (*A. furcifer*, *A. vittatus*, *A. fulgens*,

A. vigilax, etc.) (2,17). El ciclo endémico/epidémico en humanos se estableció hacia el año 1950 con los casos ocurridos en la región del océano Índico: islas La Reunión, Mauritania y Mayotte.

Una mutación en el gen E1gp de la envoltura viral resultó en una sustitución de aminoácidos (E1-Alanina-226Valina), que permitió la adaptación del virus a la transmisión por el *Aedes*, y la favoreció en ambos ciclos, con predominio del epidémico (3,14,18,19). El ciclo epidémico solo puede ser mantenido por *A. aegypti* o *A. albopictus*, vectores antropofílicos responsables de la transmisión humano-mosquito-humano. *A. aegypti* es originario de África, pero debido a la migración poblacional hay una alta tasa mundial de infestación por él. *A. albopictus*, que es originario de Asia, se encuentra principalmente en Estados Unidos, México, Guatemala, Bolivia, Argentina y Brasil (14). Los momentos pico para la transmisión son las horas de la mañana y el atardecer. Los huevos y larvas de *Aedes* spp., se encuentran en abundancia en el peridomicilio lo cual pone en riesgo a los habitantes si no cuentan con las medidas adecuadas de saneamiento. Se han informado otros tipos de transmisión: por la placenta, exposición en el laboratorio, transfusión sanguínea y trasplante de órganos o tejidos; no hay evidencia de transmisión de este virus por la leche materna (1,20,21).

Durante las epidemias el reservorio es el ser humano, mientras que en los períodos interepidémicos lo son primates no humanos, roedores, otros mamíferos y aves (13,14).

Es importante tener en cuenta que la infección es silenciosa en 15 %, en promedio, de los individuos infectados (14,22).

PATOGENIA

La fase aguda de la infección se instaura entre unos pocos días y un par de semanas. La fase crónica, que ha sido menos estudiada, se caracteriza por la persistencia de los problemas articulares que desencadena el proceso agudo si no hay atención oportuna. El dolor articular recurrente, que puede ser mediado por un proceso inmunológico, limita las actividades diarias. Ciertas personas son más susceptibles a desarrollarlo (1,23).

No se ha estudiado bien el tropismo celular del virus chikungunya, pero se le conoce predilección por células epiteliales, endoteliales del hígado, el bazo y el cerebro, fibroblastos, monocitos, macrófagos y miocitos (1,24). Estudios *in vitro* muestran que los linfocitos B y T no son susceptibles a la infección ni son células diana directas en el proceso inmunológico desencadenado por el virus en el hospedero. Se ha demostrado que el virus es altamente citopático en células humanas en las que rápidamente induce apoptosis. Se describe que en la fase aguda el virus tiene como células diana las del tejido linfoide, el hígado, el sistema nervioso central, las articulaciones y los músculos. Si la infección persiste (alrededor de 44 días después de la transmisión) el tropismo es hacia los macrófagos esplénicos y las células endoteliales en los sinusoides hepáticos (25).

EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros casos de fiebre chikungunya se informaron en Tanzania (África) en el año 1952. Se presentó un brote de enfermedad febril aguda similar al dengue; hubo en total 115 pacientes hospitalizados por fiebre de comienzo agudo, dolor articular intenso y exantema; en ninguno de ellos se aisló el virus del dengue (26-29). Se logró aislar un nuevo arbovirus en 1953 (30) a partir de suero humano y de mosquitos y se le dio el nombre de *chikungunya*, que en la lengua Makonde (grupo étnico de Tanzania y Mozambique) significa “el hombre que camina encorvado”, pues entre los síntomas se destacaban los cambios posicionales asociados a la intensa artralgia y la limitación funcional que desencadenaba la infección por dicho virus.

Se sabe que desde 1779 ha habido casos clínicamente similares en otros países africanos y asiáticos (14,26,30). En los años posteriores al aislamiento del virus, entre 1960 y 1990, se describieron casos esporádicos en África y Asia. En el 2004 se reportó uno de los episodios con mayor número de casos en la isla Lamu, de Kenia, y en este país con una seroprevalencia hasta del 75 % (2,14), antes de empezar su diseminación por la región del océano Índico, India y el resto de Asia gracias al paso de personas desde las islas Comoros. Desde ese momento aumentó el número de casos y en Italia se describió una epidemia de transmisión humano-mosquito-humano en el año 2007 (2,27,30).

Hasta el 2011 se siguieron presentando pocos casos; hubo informes en Madagascar y en países asiáticos (2). Entre el 2011 y el 2013 aumentaron nuevamente los casos: República del Congo (11.000 casos), India (29 casos) y Camboya (1.500 casos) (2). En 2012, en Samar (Filipinas) se presentaron 600 casos, pero el número real pudo ser mucho mayor (2,27).

El virus tiene la capacidad de reemerger rápidamente en ciertas áreas climáticas, y los viajeros son quienes lo propagan de un país a otro; ello plantea una amenaza especialmente para los países que no cuentan con los recursos de prevención y tratamiento para afrontar un brote masivo interno (3,29).

El primer caso de chikungunya en el continente americano se presentó en diciembre del 2013 en San Martín (31). En el mismo mes se confirmaron alrededor de 50 casos, con evidencia de transmisión autóctona, en Martinica (15). Desde su llegada hasta el día de hoy se han confirmado casos en 31 países de América. El número tan alto de personas infectadas se asocia a la migración, las condiciones climáticas de ciertos países que hacen posible la supervivencia del vector y del virus y la falta de inmunidad de la población (31,32). Según datos del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), hasta el 9 de enero del 2015 se habían hallado más de un millón de casos sospechosos y confirmado por laboratorio alrededor de 30.000 en 42 países del Caribe, Centroamérica, Suramérica y Norteamérica (21,33). Se consideran casos sospechosos los de pacientes con fiebre por encima de 38 °C, artralgia grave o artritis de comienzo agudo y exantema, que no se expliquen por otras condiciones médicas, y que residan en un municipio en donde no se han confirmado casos de CHIKV por laboratorio.

La situación geográfica de Colombia facilita la circulación y transmisión del virus; se presentan los dos vectores (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*) del chikungunya aproximadamente en 845 municipios en los que residen alrededor de 24 millones de personas (20). El 72 % de los municipios están a menos de 2.220 msnm, lo que los hace susceptibles a la presencia del vector. Según el Ministerio de Salud y Protección Social, hasta el 20 de diciembre del 2014 se habían presentado en Colombia 74.566 casos confirmados del virus, y los departamentos con mayor número de personas afectadas eran Norte de Santander, Bolívar, Sucre, Atlántico, Guajira y Cesar (20).

El Instituto Nacional de Salud (INS) informó, para la tercera semana de marzo del 2015, que el número total de casos de esta infección confirmados por clínica era de 231.392, con 1.528 confirmados por laboratorio y 3.848 sospechosos, para un total general

de 236.768, lo que confirma que la infección por el virus aún tiene tendencia al aumento. En la tabla 1 se presenta la distribución de los casos confirmados por clínica y laboratorio en los principales departamentos afectados (34).

Tabla 1. Distribución de los casos de infección por virus chikungunya confirmados por clínica y laboratorio en los principales departamentos afectados en Colombia (semana 10 acumulado 2014-2015)

Departamentos	Casos confirmados por clínica ^a (n)	Casos confirmados por laboratorio ^b (n)	% de casos confirmados por laboratorio
Norte de Santander	29.444	382	1,29
Huila	22.363	58	0,26
Sucre	20.189	98	0,48
Bolívar	18.261	307	1,68
Córdoba	16.368	94	0,57
Antioquia	8.614	76	0,88
Total	115.039	1.015	0,88

^a Paciente con fiebre >38 °C, artralgia grave o artritis de comienzo agudo y exantema, que no se explican por otras condiciones médicas, y que reside en un municipio en donde se haya declarado situación de brote, en municipios con circulación confirmada del virus (casos autóctonos) o que limitan con municipios donde hay circulación confirmada (35)

^b Caso sospechoso: resultado positivo en alguna de las siguientes pruebas de laboratorio específica para CHIKV: aislamiento viral, RT-PCR, IgM o aumento cuádruple en el título de anticuerpos IgG específicos para CHIKV en muestras pareadas obtenidas con diferencia de 15 días, en municipios sin casos confirmados previamente o para casos atípicos o complicados (comorbilidad, embarazo) (35)

El tratamiento actual de la infección por virus chikungunya es sintomático y ha sido difícil en muchos departamentos colombianos por escasez de analgésicos y antipiréticos, e incluso, del repelente utilizado para evitar la picadura del vector. Pese a las medidas adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social, la situación actual es preocupante y el problema radica en no haber activado oportunamente las alarmas para una preparación anticipada de los distintos entes territoriales frente a la llegada del chikungunya desde que se conocieron los primeros informes en las islas del Caribe.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como se mencionó anteriormente, en 3 % a 28 % de las personas infectadas por virus chikungunya la infección es asintomática, pero ellas contribuyen a que la infección siga propagándose (29,36). El período de incubación del virus es, en promedio, de 3 a 7 días

(rango: 2-12 días); se describen las siguientes formas clínicas (2,3,14,37,38):

Aguda

Se caracteriza por la presencia de un síndrome febril (temperatura mayor de 39 °C) de comienzo brusco, acompañado de artralgias y/o mialgias de duración variable (3 a 10 días, aproximadamente). En esta fase se presentan cefalea, fatiga, náuseas, vómito, poliartrosis migratoria y síntomas conjuntivales. Característicamente los síntomas articulares son simétricos, con predilección por las manos, los pies y articulaciones proximales; con el tiempo estos síntomas llevan a que el paciente permanezca postrado o adopte posturas que disminuyan la intensidad del dolor (14,39).

Luego del tercer día con el descenso de la fiebre aparece un exantema máculo-papular que se inicia en el tronco, luego pasa a las extremidades y puede afectar

las palmas, las plantas y la cara. También se describe la aparición de petequias y enanemas en la mucosa oral, lesiones vesículo-ampollosas con descamación y lesiones de tipo vasculítico (40).

La fase aguda dura de algunos días a pocas semanas, pero por lo general es autolimitada y el paciente mejora con medidas sintomáticas (14).

Como hallazgos de laboratorio, se describen los siguientes: trombocitopenia acompañada de leucopenia, tendencia a la elevación de marcadores como la proteína C reactiva, la velocidad de eritrosedimentación y las enzimas hepáticas (41).

Esta primera fase coincide con la viremia; por eso durante ella hay que evitar el contacto del enfermo con los vectores, de modo que no se siga el ciclo de transmisión; las medidas para ello son el toldillo, los repelentes de insectos, el aislamiento del paciente durante la fase febril y la fumigación contra el vector.

Durante la epidemia del 2014 en América se describieron hemorragia leve y complicaciones serias como miocarditis, meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, parálisis flácida, uveítis y retinitis.

La tasa de mortalidad por la infección con este virus es baja, pero las personas mayores con distintas comorbilidades tienden a sufrir más complicaciones y a tener mayor riesgo de muerte (42,43).

Hasta en 49 % de las mujeres embarazadas hay riesgo de transmisión vertical del virus al feto (44); si la transmisión ocurre en el momento del parto puede generar complicaciones neurológicas, hemorragias o enfermedad miocárdica. También se han informado casos raros de aborto durante el primer trimestre (29,45).

Subaguda

Casi la totalidad de los pacientes tienen mejoría entre el séptimo y décimo días, pero se han descrito casos en los que reaparecen ciertos síntomas hacia el segundo mes de haber ocurrido la fase aguda, entre ellos la poliartritis distal, exacerbación del dolor óseo y tenosinovitis hipertrófica subaguda de muñecas y tobillos. Se han descrito también trastornos de tipo vascular periférico como el síndrome de Raynaud, el síndrome del túnel carpiano, síntomas depresivos,

debilidad y fatiga (46). En el estudio de esta tendencia a la prolongación de los síntomas articulares se ha encontrado una posible asociación genética del haplotipo HLA-B27 (29,47).

Crónica

Se habla de forma crónica cuando los síntomas persisten por más de tres meses, incluso hasta un año o más. La principal queja de los pacientes en esta fase es la artralgia inflamatoria persistente, y también se presentan depresión y fatiga. Como factores de riesgo para la cronicidad se han descrito los siguientes: estar en edades extremas (menores de 5 años o mayores de 65 años), debutar con un cuadro agudo grave, haber tenido una enfermedad articular previa, tener comorbilidades como diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, VIH, tuberculosis, enfermedad de células falciformes, etc. (14,38).

Entre las manifestaciones clínicas causadas por esta infección se describe una sintomatología atípica explicable por el efecto directo del virus sobre el tejido afectado, la respuesta inmunológica de cada persona o la toxicidad o efectos adversos de los medicamentos usados contra la infección. Dicha sintomatología incluye, en la parte neurológica, meningoencefalitis, convulsiones, encefalopatía, síndrome cerebeloso, síndrome de Guillain-Barré y parálisis. Desde el punto de vista ocular se informan neuritis óptica, uveítis, iridociclitis y epiescleritis. Las manifestaciones en el sistema cardiovascular son miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca o arritmias. El compromiso dermatológico también se ha descrito como manifestación atípica e incluye úlceras intertriginosas, dermatosis vesículo-ampollosa e hiperpigmentación fotosensible. Otras manifestaciones atípicas son insuficiencia renal aguda, insuficiencia respiratoria, discrasias sanguíneas, hepatitis, pancreatitis y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (14,38,48,49).

En el diagnóstico diferencial se debe tener en cuenta el dengue, principalmente en la región del Caribe y los países americanos. Ambas enfermedades presentan el síndrome febril agudo caracterizado por fiebre, mialgias y letargia. Algunas manifestaciones como la poliartralgia bilateral debilitante y en algunos casos la artritis están a favor del chikungunya (50).

PRUEBAS DE LABORATORIO

El diagnóstico de la infección es clínico, epidemiológico y de laboratorio, por lo que el personal de la salud debe tener buenas bases para pensar que se trata de un caso probable de chikungunya y empezar a estudiarlo (14,20,38). La infección se confirma mediante la detección del material viral, las técnicas para identificación del RNA viral o los anticuerpos específicos. Las técnicas moleculares han ido desplazando a las serológicas; durante la viremia (fase febril) es fácil la detección del ácido nucleico viral en muestras sanguíneas mediante la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR, por la sigla en inglés). La viremia puede durar de 4 a 6 días o persistir por más de 12 días después del comienzo de los síntomas. Se puede aislar el virus de muestras sanguíneas obtenidas durante los primeros 7 días de la enfermedad, mientras que el ácido nucleico viral es detectable en las primeras dos semanas desde el comienzo de los síntomas, utilizando la RT-PCR (24,29).

Otra de las técnicas utilizadas es la de ELISA para la detección de anticuerpos IgM e IgG en las fases aguda y convaleciente. El nivel de IgM empieza a aumentar desde el quinto a séptimo días después del comienzo de los síntomas y persiste elevado hasta 2 o 3 meses, en promedio. Se utiliza mucho esta técnica por su especificidad y poca reacción cruzada con otros alfavirus. La IgG se considera positiva para el diagnóstico cuando hay un aumento al menos cuádruple sobre los valores normales; persiste positiva de por vida, y se recomienda medirla cuando las técnicas para detectar el virus hayan sido negativas. Por lo general, para confirmar el resultado de la prueba de ELISA se requiere una de neutralización por reducción de placas (PRNT) (51), que solo se puede hacer en laboratorios de tercer nivel de seguridad (2,14,26,29).

Las técnicas de inmunofluorescencia para la detección de anticuerpos son sensibles y específicas, pero solo cualitativas; su interpretación tiende a ser subjetiva y se requieren los equipos y el entrenamiento específicos (14,29,52).

Por medio de su publicación: "Plan Nacional de respuesta frente a la introducción del virus Chikungunya en Colombia" (20), el Ministerio de Salud y Protección Social invita al personal de la salud a capacitarse en el

uso de las distintas pruebas diagnósticas de acuerdo con la fase clínica del paciente.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Ante el alto número de pacientes con infección chikungunya en Colombia, las autoridades y el personal de la salud deben estar preparados para responder oportunamente a los brotes.

Entre las principales medidas adoptadas nacionalmente por las entidades competentes se pueden enumerar los siguientes: la vigilancia epidemiológica activa y pasiva de pacientes con síndromes febriles inespecíficos, con énfasis en los viajes recientes a zonas endémicas y en los contactos con personas con dengue o con el virus chikungunya; estudio periódico del vector en las distintas regiones donde vaya aumentando el número de casos para definir las intervenciones oportunas como la eliminación de criaderos de mosquitos, la educación comunitaria y las recomendaciones a quienes viajan a zonas endémicas (14,20).

Se deben poner en práctica las siguientes medidas: 1) usar repelente de insectos en las zonas expuestas de la piel; deben contener DEET (N,N-dietil-meta-toluamida, en la concentración recomendada (10 % a 30 %), o IR3535 (3-N-acetil-N-butil-aminopropiónico éster etílico); 2) dormir protegidos con mosquiteros, principalmente los niños y adultos mayores; 3) utilizar prendas de vestir que protejan los posibles sitios de picaduras, sobre todo al comienzo de la mañana o al finalizar la tarde (14,53,54).

Los humanos son los únicos hospederos amplificadores durante la transmisión urbana, por lo cual la medida más efectiva para controlar la propagación de la infección y los brotes sería la vacunación. Aún no se dispone de vacunas comerciales, pero varios tipos de ellas se encuentran en estudio: de virus inactivo, de virus vivo atenuado, quimera de alfavirus, vacunas recombinantes y vacunas producidas a partir de una partícula del virus.

Se espera que la presencia del virus en el continente americano sea un estímulo para estudios de vacunas y de posibles medicamentos antivirales específicos efectivos contra esta infección (17). Por el momento, el único tratamiento posible es el sintomático para

los cuadros febril y articular (analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios). El diagnóstico precoz y el tratamiento sintomático oportuno pueden ayudar en la prevención de la cronicidad y de las complicaciones. Igualmente importante es evitar que el paciente sea fuente de transmisión del virus a otras personas.

AGRADECIMIENTOS

A todos los docentes y formadores de nuestra Facultad durante el pregrado, en especial a los doctores: José Mauricio Hernández Sarmiento (CIB), Jaime Robledo Restrepo (CIB), Gustavo Eduardo Roncancio V., Javier Mauricio González P. y Juan Carlos González A. (Clínica CardioVID)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. *Nat Rev Microbiol*. 2010 Jul;8(7):491-500.
- Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiol*. 2013 Jul;36(3):211-27.
- Rougeron V, Sam IC, Caron M, Nkoghe D, Leroy E, Roques P. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *J Clin Virol*. 2015 Mar;64:144-52.
- Sreekumar E, Issac A, Nair S, Hariharan R, Janki MB, Arathy DS, et al. Genetic characterization of 2006-2008 isolates of Chikungunya virus from Kerala, South India, by whole genome sequence analysis. *Virus Genes*. 2010 Feb;40(1):14-27.
- Kaur P, Chu JJ. Chikungunya virus: an update on antiviral development and challenges. *Drug Discov Today*. 2013 Oct;18(19-20):969-83.
- Helenius A, Kartenbeck J, Simons K, Fries E. On the entry of Semliki forest virus into BHK-21 cells. *J Cell Biol*. 1980 Feb;84(2):404-20.
- Strauss JH, Strauss EG. The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution. *Microbiol Rev*. 1994 Sep;58(3):491-562. Erratum in: *Microbiol Rev* 1994 Dec;58(4):806.
- Barton DJ, Sawicki SG, Sawicki DL. Solubilization and immunoprecipitation of alphavirus replication complexes. *J Virol*. 1991 Mar;65(3):1496-506.
- Couderc T, Chrétien F, Schilte C, Disson O, Brigitte M, Guivel-Benhassine F, et al. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. *PLoS Pathog*. 2008 Feb;4(2):e29.
- Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res*. 2010 Feb;85(2):328-45.
- Paquet C, Quatresous I, Solet JL, Sissoko D, Renault P, Pierre V, et al. Chikungunya outbreak in Reunion: epidemiology and surveillance, 2005 to early January 2006. *Euro Surveill*. 2006 Feb;11(2):E060202.3.
- Tandale BV, Sathe PS, Arankalle VA, Wadia RS, Kulkarni R, Shah SV, et al. Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India, 2006. *J Clin Virol*. 2009 Oct;46(2):145-9.
- Schuffenecker I, Itean I, Michault A, Murri S, Frankegeul L, Vaney MC, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med*. 2006 Jul;3(7):e263.
- Porta L. Fiebre Chikungunya Amenaza para la Región de las Américas. *Salud Mil*. 2012;31(1):25-33.
- Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet*. 2014 Feb;383(9916):514.
- Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med*. 2008 Mar;5(3):e60.
- Weaver SC, Osorio JE, Livengood JA, Chen R, Stinchcomb DT. Chikungunya virus and prospects for a vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2012 Sep;11(9):1087-101.
- Tsetsarkin KA, Chen R, Leal G, Forrester N, Higgs S, Huang J, et al. Chikungunya virus emergence is constrained in Asia by lineage-specific adaptive landscapes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 May;108(19):7872-7.
- Instituto Pedro Kourí. Chikungunya, mutaciones, expansión geográfica. *BOLIPK*. 2007 Dic; 17(48):377.
- Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de respuesta frente a la introducción del virus Chikungunya en Colombia. Bogotá: MinSalud; 2014.
- Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2015 [cited 2015 Feb 22]. Chikungunya virus.

- Chikungunya Nowcast for the Americas. Available from: <http://www.cdc.gov/chikungunya/modeling/index.html> (el link no lleva
22. Panning M, Grywna K, van Esbroeck M, Emmerich P, Drosten C. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2008 Mar;14(3):416-22.
 23. Maek-A-Nantawat W, Silachamroon U. Presence of autoimmune antibody in chikungunya infection. *Case Rep Med.* 2009;2009:840183.
 24. Sourisseau M, Schilte C, Casartelli N, Trouillet C, Guivel-Benhassine F, Rudnicka D, et al. Characterization of reemerging chikungunya virus. *PLoS Pathog.* 2007 Jun;3(6):e89.
 25. Labadie K, Larcher T, Joubert C, Mannioui A, Delache B, Brochard P, et al. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest.* 2010 Mar;120(3):894-906.
 26. World Health Organization. Guidelines for prevention & control of Chikungunya Fever [Internet]. South-East Asia: World Health Organization; 2009 [cited 2015 Jan 15]. Available from: http://www.wpro.who.int/mvp/topics/ntd/Chikungunya_WHO_SEARO.pdf
 27. Boutin JP, Simon F, Oliver M, Grandadam M, Queyriaux B, Tolou H. [Marseilles, the Indian Ocean and Chikungunya virus]. *Bull Acad Natl Med.* 2007 Apr-May;191(4-5):785-7. French.
 28. Tssetsarkin KA, Chen R, Leal G, Forrester N, Higgs S, Huang J, et al. Chikungunya virus emergence is constrained in Asia by lineage-specific adaptive landscapes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 May;108(19):7872-7.
 29. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis.* 2009 Sep;49(6):942-8.
 30. Martin-Farfán A, Calbo-Torrecilas F, Pérez-de Pedro I. Fiebre importada por el virus de Chikungunya. *Enferm Infecc Microbiol Clín.* 2008 Jul;26(6):343-4.
 31. Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas--what a vectorborne pathogen can do. *N Engl J Med.* 2014 Sep;371(10):887-9.
 32. Organización Mundial de la Salud. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2014 [cited 2015 Feb 22]. Chikungunya: Especie de ALPHAVIRUS causante de fiebre aguda semejante al dengue. Available from: <http://www.paho.org/hq/index.php?Itemid=40931>
 33. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2015 [cited 2015 Feb 22]. Fischer M, Staples JE. Notes from the Field: Chikungunya Virus Spreads in the Americas — Caribbean and South America, 2013–2014. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6322a5.htm>
 34. Instituto Nacional de Salud. Grupo de enfermedades transmitidas por vectores. Chikungunya a semana 10 acumulado 2014-2015 [Internet]. [cited 2015 Feb 22]. Disponible en: <http://goo.gl/YuLpUli>
 35. Instituto Nacional de salud: Boletín epidemiológico evento prioritario: CHIKUNGUNYA. Boletín diario No 23, Octubre 14 de 2014. [Internet]. [cited 2015 Sep 10]. Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/informacion-epidemiologica/BoletinChikungunya/INS%20Boletin%20Diario%20No_23%20CHIK.pdf
 36. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2008 Jan;8(1):2-3.
 37. Lam SK, Chua KB, Hooi PS, Rahimah MA, Kumari S, Tharmaratnam M, et al. Chikungunya infection--an emerging disease in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2001 Sep;32(3):447-51.
 38. Burt F, Chen W, Mahalingam S. Chikungunya virus and arthritic disease. *Lancet Infect Dis.* 2014 Sep;14(9):789-90.
 39. Organización Panamericana de la Salud. Presentación clínica de la enfermedad aguda. En: Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2011. p. 9-20.
 40. Inamadar AC, Palit A, Sampagavi VV, Raghunath S, Deshmukh NS. Cutaneous manifestations of chikungunya fever: observations made during a recent outbreak in south India. *Int J Dermatol.* 2008 Feb;47(2):154-9.
 41. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Le Moullec N, Becquart JP, et al. Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.* 2007 Jun;44(11):1401-7.
 42. Rampal, Sharda M, Meena H. Neurological complications in Chikungunya fever. *J Assoc Physicians India.* 2007 Nov;55:765-9.

43. Wielanek AC, Monredon JD, Amrani ME, Roger JC, Serveaux JP. Guillain-Barré syndrome complicating a Chikungunya virus infection. *Neurology*. 2007 Nov;69(22):2105-7.
44. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, Bouhmani B, Ghazouani J, Noormahomed T, et al. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Sep;26(9):811-5.
45. Touret Y, Randrianaivo H, Michault A, Schuffenecker I, Kauffmann E, Lenglet Y, et al. [Early maternal-fetal transmission of the Chikungunya virus]. *Presse Med*. 2006 Nov;35(11 Pt 1):1656-8. French.
46. Parola P, Simon F, Oliver M. Tenosynovitis and vascular disorders associated with Chikungunya virus-related rheumatism. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep;45(6):801-2.
47. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, Michault A, et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug;47(4):469-75.
48. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*. 2009 Apr;137(4):534-41.
49. Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010 Feb;104(2):89-96.
50. Medscape Multispecialty [Internet]. Nueva York: Medscape; 2015[cited 2015 Feb 22]. Sharp TM. Differentiating Chikungunya From Dengue: A Clinical Challenge. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/831523>
51. Litzba N, Schuffenecker I, Zeller H, Drosten C, Emmerich P, Charrel R, et al. Evaluation of the first commercial chikungunya virus indirect immunofluorescence test. *J Virol Methods*. 2008 Apr;149(1):175-9.
52. Parashar D, Cherian S. Antiviral perspectives for chikungunya virus. *Biomed Res Int*. 2014;2014:631642.
53. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2015 [cited 2015 Feb 22]. Nasci RS, Zielinski-Gutierrez E, Wirtz RA, Brogdon WG. Protection against Mosquitoes, Ticks, & Other Insects & Arthropods. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-2-the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-and-other-insects-and-arthropods>
54. Kucharz EJ, Cebula-Byrska I. Chikungunya fever. *Eur J Intern Med*. 2012 Jun;23(4):325-9.

