

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL
VIRUS CHIKUNGUNYA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-757-15



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

DR. RAFAEL RODRÍGUEZ CABRERA

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

MTRO. DANIEL SAUL BROD KRAUZE

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

MTRA. LISA RAMÓN VAN HEEST

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. MANUEL DÍAZ VEGA

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO ANTONIO DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright Instituto Mexicano del Seguro Social “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. El personal de salud que participó en su integración ha hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asume la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declara que no tiene conflicto de intereses y en caso de haberlo lo ha manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad, así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus Chikungunya.** Resumen de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de julio de 2015.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:
<http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/ixterior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: A92.0 ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA

GPC: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECIÓN POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN

COORDINACIÓN				
Dr. en C. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
AUTORÍA				
Dr. en C. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Dr. Bogar Miranda Martínez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Supervisor Primer Nivel de Atención	
Dr. Roberto Peralta Juárterez	Medicina Interna/Infectología Adultos	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar HGZ 24 Veracruz Norte	Colegio de Medicina Interna
Dra. Marisol Román Velásquez	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa Departamento Clínico HGR No.1 con Medicina Familiar	
Dra. Cinthia Karina Thomas Méndez	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médica no Familiar HGZ 2 Tuxtla Gutiérrez Chiapas	Colegio de Medicina Interna
VALIDACIÓN				
Dra. Socorro Azarell Anzurez Gutiérrez	Pediatría/Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Dra. María del Rosario Niebla Fuentes	Epidemiología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos	Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Unidad de Atención Primaria a la Salud
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Pediatría/Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa de Área Proyectos y Programas Especiales	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Dr. Erick Raga Sarabia	Medicina del Enfermo en Estado Crítico	Secretaría de Salud	Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE)	

ÍNDICE

1.	Clasificación	5
2.	Preguntas a Responder.....	6
3.	Aspectos Generales	7
3.1.	Justificación.....	7
3.2.	Objetivo	11
3.3.	Definición.....	12
4.	Evidencias y Recomendaciones.....	13
4.1.	Cuadro clínico.....	14
4.1.1.	<i>Principales signos y síntomas, manifestaciones atípicas y graves.....</i>	14
4.1.1.1.	Neonatos, adultos y embarazadas.....	14
4.2.	Diagnóstico	19
4.2.1.	<i>Hallazgos del laboratorio.....</i>	19
4.2.2.	<i>Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad.....</i>	19
4.3.	Diagnóstico diferencial.....	25
4.3.1.	<i>Principales características clínico-epidemiológicas</i>	25
4.4.	Tratamiento	28
4.4.1.	<i>Tratamiento de primera línea. Sintomático y de soporte.....</i>	28
4.4.1.1.	Eficacia y seguridad de cloroquina	28
4.5.	Prevención y control en el paciente con fiebre chikungunya.....	32
4.5.1.	<i>Prevención primaria y secundaria</i>	32
5.	Anexos	35
5.1.	Protocolo debúqueda	35
5.1.1.	<i>Estrategia debúqueda.....</i>	35
5.1.1.1.	Primera etapa	35
5.1.1.2.	Segunda etapa	36
5.1.1.3.	Tercera etapa.....	37
5.2.	Escalas degradación.....	38
5.3.	Cuadros o figuras.....	40
5.4.	Diagramas de flujo	44
5.5.	Listado de recursos	46
5.5.1.	<i>Cuadro de medicamentos</i>	46
5.6.	Cédula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica.....	50
6.	Glosario.....	53
7.	Bibliografía.....	54
8.	Agradecimientos.....	58
9.	Comité Académico	59

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-757-15

Profesionales de la salud	Medicina familiar, medicina interna, infectología, reumatología http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/ANEXOS_METODOLOGIA_GPC.pdf
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: A92.0.Enfermedad por virus chikungunya
Categoría de GPC	Primer, segundo y tercer nivel de atención
Usuarios(as) potenciales	Estudiantes de medicina, medicina general, medicina familiar, medicina interna, urgencias médicas, gineco-obstetricia, pediatría, epidemiología, reumatología, infectología, cuidados intensivos, enfermería, salud pública y entomología
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Población pediátrica y adultos. Hombres y mujeres
Fuente de financiamiento / Patrocinio	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Diagnóstico: determinación de anticuerpos IgM e IgG, aislamiento viral y reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) Tratamiento: paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos: celecoxib, diclofenaco, indometacina, naproxeno, piroxicam, sulindaco; esteroides: prednisona, deflazacort. Otros: cloroquina
Impacto esperado en salud	Diagnóstico oportuno. Tratamiento sintomático, disminuir las manifestaciones articulares, limitar las complicaciones graves
Metodología¹	Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o metaanálisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala
Método de integración	Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, metaanálisis, en sitios web especializados y búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales utilizadas: 64 Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos clínicos aleatorizados: 1 Estudios observacionales por diseño: cohorte, 4; retrospectivos, 8; transversales, 9; consenso, 4 Revisiones narrativas: 32 Otras fuentes seleccionadas: reporte de caso, 4
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflictos de interés	Quienes participan en el grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	IMSS-757-15
Actualización	Fecha de publicación: 2 de julio de 2015. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o, de manera programada, a los 3 años posteriores a la publicación

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1^a, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio en el paciente con infección por el virus chikungunya?
2. ¿Cuáles son las pruebas de laboratorio que se deben solicitar para establecer el diagnóstico de infección por el virus chikungunya?
3. ¿Cuáles son los principales hallazgos clínicos y de laboratorio que permiten diferenciar infección por el virus chikungunya y dengue?
4. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para el manejo de la infección por el virus chikungunya?
5. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de la cloroquina en el tratamiento de la afección articular en fiebre por chikungunya?
6. ¿Cuáles son las estrategias de prevención primaria y secundaria para el control de vectores de la infección por el virus chikungunya?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

La infección por el virus chikungunya (CHIKV) es una enfermedad viral endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, mientras que representa una enfermedad emergente para la región de las Américas. El CHIKV es un virus ARN monocatenario que pertenece al género *Alfavirus* de la familia *togaviridae*, produce una enfermedad febril aguda que se transmite al hombre por la picadura de un vector, el mosquito del género *Aedes*, especies *aegypti* y *albopictus*, las mismas involucradas en la transmisión del virus del dengue. La especie *Aedes aegypti* está confinada a las zonas tropicales y subtropicales, mientras que la especie *Aedes albopictus* está presente en regiones templadas e incluso templadas-frías (Weaver S, 2015; Horcada M, 2015; Enserink M, 2007). Investigaciones recientes señalan que el virus ha sufrido mutación en un gen de la envoltura viral llamado E1 (E1-Alanina226Valina) que lo ha hecho susceptible a ser transmitido por el vector *Aedes albopictus* (mosquito tigre asiático), el cual es un mosquito más agresivo, activo a lo largo del día y con una vida media más larga (Maha M, 2015).

En comparación con *Ae. aegypti*, la especie *Ae. albopictus* prospera en una variedad más amplia de acumulaciones de agua que le sirven de criaderos, tales como cáscaras de coco, vainas de cacao, huecos de árboles, charcos en rocas, además de depósitos artificiales, como neumáticos de vehículos o platos bajo macetas. Esta diversidad de hábitats explica la abundancia de *Ae. albopictus* en zonas rurales y periurbanas, así como en parques urbanos sombreados. Por otra parte, *Ae. aegypti* está más estrechamente asociado a las viviendas y tiene criaderos en espacios interiores; por ejemplo: en floreros, recipientes de agua y tanques de agua en baños, además de los mismos hábitats exteriores artificiales que *Ae. albopictus* (World Health Organization, 2008; Van Bortel W, 2014). Dada la amplia distribución de estos vectores en las Américas, toda la región es susceptible a la invasión y la diseminación del virus. Durante los períodos epidémicos, el principal reservorio es el hombre; en los interepidémicos se identificaron, como reservorios primates no humanos, roedores, aves y mamíferos pequeños. Estos mosquitos suelen picar durante todo el periodo diurno, aunque su actividad puede ser máxima por la mañana y al final de la tarde. Ambas especies pican al aire libre, pero *Ae. aegypti* también puede hacerlo en ambientes interiores (OPS/CDC, 2011; Secretaría de Salud, 2014).

El nombre chikungunya deriva de la lengua africana makonde, grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique; significa “aquel que se encorva” y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la característica artralgia (OPS/CDC, 2011). El CHIKV se aisló y describió en el ser humano durante una epidemia en Tanzania entre los años 1952 y 1953. En África, las infecciones humanas han sido relativamente escasas durante varios años, pero en 1999-2000 hubo un gran brote en la República Democrática del Congo y en 2007 hubo un brote en Gabón. Las epidemias de CHIKV han mostrado históricamente una presentación cíclica, con períodos interepidémicos que oscilan entre 4 y 30 años. A partir del año 2004, se han reportado brotes intensos y extensos en África, las islas del Océano Índico, la región del Pacífico, incluyendo Australia y el sudeste asiático (India, Indonesia, Myanmar, Maldivas, Sri Lanka y Tailandia). En febrero de 2005 comenzó un importante brote en las islas del Océano Índico, con el cual se relacionaron numerosos casos importados en Europa. En 2006 y 2007 hubo un gran brote en la

India, por el que también se vieron afectados otros países de Asia Sudoriental. Desde 2005, la India, Indonesia, las Maldivas, Myanmar y Tailandia han notificado más de 1.9 millones de casos. En 2007 se notificó por vez primera la transmisión de la enfermedad en Europa, en un brote localizado en el noreste de Italia, en la región de Emilia-Romagna, en el que se registraron 197 casos, confirmándose así que los brotes transmitidos por *Ae. albopictus* son posibles en Europa (Pialoux G, 2007; OPS/CDC, 2011).

En el año 2013, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) notificó la confirmación de dos casos de transmisión autóctona del CHIKV en la isla de Saint Martin de la región de las Américas. En mayo de 2014, la OPS informó de la circulación autóctona de la enfermedad en varias islas del Caribe, como Antigua y Barbuda, Saint Martin, Haití, República Dominicana y Saint Kitts, entre otras (Staikowsky F, 2009; Van Bortel W, 2014; Morrison T, 2014; Cauchemez S, 2014; Omarjee R, 2014). En la actualidad, el CHIKV se ha detectado en casi 40 países de Asia, África, Europa y las Américas; hasta la semana epidemiológica 14 (17 de abril de 2015) la OMS/OPS ha confirmado a nivel mundial 30,266 casos de transmisión autóctona y 190 fallecimientos. En México, hasta el 22 de mayo de 2015, la OMS/OPS ha confirmado 1,145 casos de transmisión autóctona y 11 casos importados.

Durante la fase virémica el humano es un reservorio del CHIKV (primeros 5 días de inicio de los síntomas). Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico y a los 10 días pueden transmitirlo a una persona susceptible. Una vez que la persona es inoculada con el virus, la enfermedad comprende tres etapas: aguda, subaguda y crónica, y tiene un periodo de incubación de entre 3 a 7 días (rango: 1 a 12 días). En la fase aguda (3 a 10 días) hay un inicio súbito de los síntomas: fiebre (por lo general, $\geq 39^{\circ}\text{C}$), artralgia grave, cefalea, lumbalgia, náuseas, mialgias, vómitos, exantema y conjuntivitis, sintomatología que es muy similar a la que presenta el dengue. La artritis presenta un patrón poliarticular simétrico y distal, con o sin patrón migratorio, que involucra manos, carpos y tobillos. Menos frecuentemente, afecta a codos, rodillas, hombros, caderas y también temporomandibulares (Ali Ou Alla S, 2011). El eritema aparece generalmente entre 2 a 5 días después del inicio de la fiebre en aproximadamente la mitad de los pacientes. Es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades, puede afectar palmas, plantas y rostro. La erupción cutánea también puede presentarse como un eritema difuso que palidece con la presión. En los niños pequeños, las lesiones vesiculobulosas son las manifestaciones cutáneas más comunes. Cabe destacar que no se observan hallazgos hematológicos patognomónicos significativos en las infecciones por CHIKV. Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia ($> 100,000/\text{mm}^3$), leucopenia, linfopenia y pruebas de función hepática elevadas. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están generalmente elevadas (OPS/CDC, 2011; Thiberville S, 2013; Weaver S, 2015). En la fase subaguda (2 a 3 meses posinfección) los pacientes continúan con poliartritis distal, el dolor se exacerba en las articulaciones donde se tenían lesiones previas y se presenta tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos. La fase crónica se presenta después de 3 meses posinfección y puede persistir entre 18 meses y 3 años, con artralgias, fatiga y depresión (Secretaría de Salud, 2014; Rivera R, 2014; Weaver S, 2015).

La presentación clínica varía con la edad; las complicaciones y las formas graves son más frecuentes en niños menores de 1 año, en adultos mayores de 65 años de edad con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, entre otras) y en embarazadas. En la mayoría de las infecciones por CHIKV que ocurren durante el embarazo, el virus no se transmite al feto. El riesgo más alto de transmisión es cuando la mujer está infectada en el periodo intraparto, momento en el que la tasa

de transmisión vertical puede alcanzar 49%. La cesárea no parece prevenir esta transmisión. Los niños generalmente nacen asintomáticos y pueden desarrollar fiebre, pérdida del apetito, dolor, edema periférico, y diversas manifestaciones de la piel (erupción maculopapular, vesículas o bulas). Aquellos que se infectan en el periodo intraparto también pueden desarrollar enfermedad neurológica (meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraniana), síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio (Mohan A, 2006; Ramful D, 2007; Bajak A, 2014).

La enfermedad rara vez puede causar la muerte; entre las principales complicaciones asociadas a CHIKV se describen falla respiratoria, descompensación cardiovascular, meningoencefalitis, hepatitis aguda y manifestaciones cutáneas graves (descamación y lesiones bulosas). Entre los grupos de riesgo grave se encuentran: a) neonatos (de madres virémicas con o sin síntomas) durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto, b) menores de 1 año de edad, c) mayores de 65 años de edad y d) personas con comorbilidad (diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares, así como personas que viven con el VIH-SIDA, tuberculosis, pacientes con cáncer, o con enfermedades hematológicas) (Mohan A, 2006). Se han descrito casos atípicos (alrededor de 0.3%) con manifestaciones clínicas neurológicas específicas (meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía); oculares (neuritis óptica, iridociclitis, episcleritis, retinitis, uveítis); cardiovasculares (miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica); dermatológicas (hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobullosas), y otras (discrasias sanguíneas, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética e hipoadrenalinismo) (OPS/CDC, 2011).

El diagnóstico de la infección por CHIKV es clínico, de laboratorio y epidemiológico. En la actualidad, se utilizan principalmente tres tipos de pruebas diagnósticas: serología (método indirecto), el aislamiento viral y la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), denominados métodos directos. La detección del anticuerpo IgM es posible 5 días después del inicio de la fiebre y puede persistir hasta 3 a 6 meses, mientras que el isotipo IgG es detectable después de 10 a 14 días. Cabe destacar que el aislamiento viral es la prueba diagnóstica estándar de oro (Secretaría de Salud, 2014; Dash M, 2011; Pérez E, 2014).

En México, el diagnóstico se realiza en casos con cuadro clínico y muestras de suero en dos escenarios: a) dentro de los primeros 5 días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real, y b) a partir del 6º hasta el 12º día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM). En las zonas donde no se ha identificado la circulación del virus de chikungunya, se tomará muestra al 100% de los casos que tengan cuadro clínico sospechoso de CHIKV (las muestras que no cumplan con este criterio no serán procesadas). Una vez identificada la circulación del virus se procederá a muestrear solamente el 5% de los casos sospechosos (Secretaría de Salud, 2014).

El diagnóstico diferencial de CHIKV debe tener en cuenta las características epidemiológicas, como lugar de residencia, historia de viajes y exposición. Clínicamente es difícil su diferenciación con dengue; sin embargo, en la infección por CHIKV el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones, y en algunos casos puede ser incapacitante. Es importante destacar que ambas enfermedades son transmitidas por el mismo vector, tienen manifestaciones clínicas similares e incluso pueden ocurrir al mismo tiempo en un paciente. Es fundamental distinguir entre la infección por el CHIKV o por el dengue, que puede tener una evolución más tórpida, ocasionando

inclusive la muerte. En CHIKV, rara vez se observan choque o hemorragia grave; el inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor. En la enfermedad por CHIKV la erupción maculopapular también es más frecuente que en el dengue. Si bien en ambas enfermedades los pacientes pueden padecer mialgias y artralgias, el dolor articular es más intenso y localizado en la enfermedad por CHIKV. Otras enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial son leptospirosis, paludismo, exantemáticas de la infancia, primoinfección por VIH, mononucleosis infecciosa, artritis idiopática juvenil y artritis posinfecciosa (Staples E, 2014; Becker J, 2010).

El tratamiento de la fiebre por chikungunya es fundamentalmente sintomático; no existe un tratamiento farmacológico antiviral específico. Se recomienda el tratamiento sintomático luego de excluir enfermedades más graves, como paludismo, dengue e infecciones bacterianas. Se debe ser cauto en el uso de esteroides, dado el riesgo de reactivación de las manifestaciones reumatólogicas tras su retiro, evitar el uso de ácido acetilsalicílico, por riesgo para el desarrollo de síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad, y realizar la identificación oportuna de las formas atípicas y graves. En el paciente con enfermedad subaguda y crónica, si bien la recuperación es el resultado esperado, el periodo de convalecencia puede ser prolongado (en ocasiones hasta 1 año o más) y el dolor articular persistente puede requerir tratamiento analgésico, incluyendo terapia antiinflamatoria prolongada. La respuesta al tratamiento sintomático es lenta, presenta una elevada tendencia a la recurrencia y cronicidad a nivel articular. Se ha sugerido que la cloroquina, al ser capaz de reducir la replicación viral, podría ser eficaz en la profilaxis y el tratamiento de la etapa temprana de la enfermedad, pero no se ha demostrado su eficacia en la fase crónica (Bettadapura J, 2013; Weaver S, 2015).

Dadas las condiciones ecoepidemiológicas y la distribución de los vectores en la región de las Américas, la diseminación del virus a otros países es probable, por lo que se requiere difundir e implementar con oportunidad procedimientos, lineamientos técnicos, normas y recomendaciones clave para la prevención, el tratamiento y el control efectivo de esta enfermedad. (OPS/CDC, 2011; Barrera A, 2015; Secretaría de Salud, 2014; Weaver S, 2014) En nuestro país es prioritario mantener y fortalecer la vigilancia epidemiológica para la detección oportuna de casos, a efecto de evitar la ocurrencia de brotes y defunciones, fortalecer la vigilancia epidemiológica y entomológica con actividades permanentes en las áreas de riesgo para dengue donde habitan los vectores transmisores de CHIKV, capacitar al personal de salud en procedimientos de vigilancia epidemiológica para el CHIKV, específicamente en la detección y seguimiento de casos, la atención clínica y en acciones de promoción, prevención, control y notificación del padecimiento.

3.2. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por el Virus Chikungunya** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo o tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Identificar las principales manifestaciones clínicas y de laboratorio que permiten sospechar la infección por el virus chikungunya**
- **Determinar las pruebas de laboratorio que se deben solicitar para establecer el diagnóstico de la infección por el virus chikungunya**
- **Conocer los principales hallazgos clínicos y de laboratorio que permiten diferenciar entre la infección por el virus chikungunya o por el de dengue**
- **Describir el tratamiento de primera línea para el manejo de la infección por el virus chikungunya**
- **Conocer la evidencia científica disponible respecto a la eficacia y seguridad de la cloroquina en el tratamiento de la afección articular en la infección por el virus chikungunya**
- **Identificar y establecer las estrategias de prevención primaria y secundaria para el control de vectores en la infección por el virus chikungunya**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3. Definición

La infección por el CHIKV causa una enfermedad febril, ocasionada por un alfavirus ARN de la familia *togaviridae*. Se transmite al hombre por un vector: el mosquito del género *Aedes*, especies *aegypti* y *albopictus*. Afecta a todos los grupos de edad y de ambos sexos. Representa una enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, mientras que constituye una enfermedad emergente en América. Se manifiesta de forma aguda con fiebre, rash cutáneo y poliartritis. La mortalidad es baja, pero un porcentaje elevado de enfermos desarrolla una fase crónica definida por poliartritis persistente durante meses e incluso años (Horcada M, 2015; OPS/CDC, 2011).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, se recomienda el uso de la escala **SIGN**.

Símbolos empleados en los cuadros de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del/la primer(a) autor(a) y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.</p> <p>Ia Shekelle Matheson S, 2007</p>

4.1. Cuadro clínico

4.1.1. Principales signos y síntomas, manifestaciones atípicas y graves

4.1.1.1. Neonatos, adultos y embarazadas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>La infección por el CHIKV es típicamente una enfermedad febril de inicio súbito (por lo general $\geq 39^{\circ}\text{C}$) dura entre 3 y 10 días. Se acompaña de poliartralgia, mialgia, cefalea, eritema maculopapular (predominante en el tórax) náusea, vómito, conjuntivitis y astenia, que produce importante limitación funcional.</p>	3/4 SIGN <i>Chopra A, 2012 Weaver S, 2015</i>
 <p>El mosquito adquiere el virus a partir de un huésped virémico, y después de un periodo de incubación promedio extrínseco de 10 días puede transmitir el virus a un huésped susceptible. En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación intrínseco de 3 a 7 días (rango: 1 a 12 días). Los hallazgos de una revisión sistemática señalan que el periodo de incubación de esta enfermedad es de 3 días (IC 95%, 0.5 a 3.1) (Cuadro 1).</p>	2++ SIGN <i>Rudolph K, 2014</i>
 <p>Estudios serológicos describen que entre 3% y 28% de las personas con anticuerpos para el CHIKV tiene infecciones asintomáticas. Los casos clínicos y asintomáticos contribuyen a la diseminación de la enfermedad.</p>	3/4 SIGN <i>Moro M, 2010 OPS/CDC, 2011</i>
 <p>El CHIKV puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica. El periodo agudo de la enfermedad (7 a 10 días) coincide con la máxima viremia (la carga viral puede alcanzar rápidamente hasta 10^9 copias de genoma viral por mililitro de sangre).</p>	4 SIGN <i>Weaver S, 2015 Rivera R, 2014 Caglioti C, 2013</i>

E	<p>Los signos y síntomas agudos debidos a infección por CHIKV usualmente se resuelven dentro 7 a 14 días. Poco después del inicio de la fiebre, se presentan mialgias y artralgias intensas que limitan los cambios de postura en el paciente. En términos generales, la fiebre usualmente dura 1 semana (90% de los casos) y las mialgias entre 7 a 10 días (90% de los casos) (Cuadro 2).</p>	4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i> <i>Burt F, 2012</i>
E	<p>Las manifestaciones articulares en la fase aguda de la enfermedad se caracterizan por un patrón poliarticular simétrico y distal (pueden durar de semanas a meses, en 95% de los casos). El dolor articular es de intensidad variable y ocurre con mayor frecuencia en manos, muñecas, codos, rodillas, tobillos y pies. Con menor frecuencia involucra hombros, cadera y articulación temporomandibular.</p>	4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i> <i>Horcada M, 2015</i> <i>Burt F, 2012</i> <i>Waymouth H, 2013</i>
E	<p>La artralgia/artritis crónica es variable, se ha descrito como migratoria y no migratoria, mientras que el dolor articular puede ser constante e intermitente. La proporción de articulaciones afectadas disminuye con el tiempo: durante las primeras 6 semanas después de la infección es de 88% a 100% y entre los 3 a 5 años se reduce a 12%.</p>	3/4 SIGN <i>Simon F, 2007</i> <i>Ali Ou Alla S, 2011</i> <i>Lynch N, 2010</i>
E	<p>Se ha descrito la presencia de edema periarticular y artritis aguda, en particular en las articulaciones interfalangicas, muñecas y tobillos, así como dolor en la inserción de los ligamentos.</p>	4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i>
E	<p>Otros síntomas que pueden aparecer en la fase aguda y crónica de la enfermedad son: dolor axial, fenómeno de Raynaud y astenia. Generalmente, todos los signos y síntomas agudos se resuelven dentro de los 14 días, pero la artritis/artralgia puede persistir entre meses y años.</p>	4 SIGN <i>Horcada M, 2015</i> <i>Waymouth H, 2013</i> <i>Burt F, 2012</i>
E	<p>La entesopatía, talalgia y dolor condroesternal se describen con menor frecuencia. Otra manifestación descrita es la tenosinovitis digital, en carpos y tobillos, que puede ser grave, lo cual contribuye a la aparición de síndrome del túnel del carpo.</p>	4 SIGN <i>Horcada M, 2015</i> <i>Waymouth H, 2013</i> <i>Burt F, 2012</i>

	<p>El exantema aparece entre 2 y 5 días después del inicio de la fiebre, en aproximadamente 35% a 50% de los pacientes. Es típicamente maculopapular en tronco y extremidades; puede afectar palmas, plantas y cara. La erupción cutánea también puede presentarse como un eritema difuso que palidece con la presión. En ocasiones, también puede aparecer edema facial y dermatitis ampollosa, sobre todo en niños.</p>	4 SIGN <i>Burt F, 2012</i>
	<p>Entre las manifestaciones oculares se describen uveítis anterior, uveítis posterior y vasculitis retiniana de curso benigno, con resolución entre 6 y 8 semanas. Otras manifestaciones incluyen: panuveítis, neuritis óptica, queratitis, episcleritis y neurorretinitis.</p>	4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i> <i>Caglioti C, 2013</i> <i>Burt F, 2012</i> <i>Khairallah M, 2013</i>
	<p>La mayoría de los pacientes evolucionan a la mejoría clínica a los 10 días. Sin embargo, a los 2 o 3 meses, en algunos pacientes reaparecen síntomas (fase subaguda), entre ellos, poliartritis distal de curso persistente o intermitente y tenosinovitis hipertrófica subaguda de muñecas y tobillos. Algunos pacientes desarrollan trastornos vasculares periféricos transitorios (síndrome de Raynaud), así como síntomas depresivos y fatiga general.</p>	3/4 SIGN <i>Simon F, 2007</i> <i>Horcada M, 2015</i> <i>Waymouth H, 2013</i> <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>La fase crónica de la enfermedad está presente cuando los síntomas se mantienen por más de 3 meses y pueden permanecer durante 1 año o más. El síntoma más frecuente es artralgia/artritis persistente en las articulaciones afectadas en la etapa aguda. Entre los factores de riesgo para las formas crónicas de la enfermedad se incluyen: edad < 5 años y > 65 años, cuadro agudo grave y antecedente personal de enfermedad articular previa. Estudios realizados en Sudáfrica reportan que 12% a 18% de pacientes infectados persisten con síntomas hasta 3 años después de contraer la enfermedad.</p>	4 SIGN <i>Palacios D, 2015</i> <i>Weaver S, 2012</i> <i>OPS/CDC, 2011</i> <i>Dupuis L, 2012</i>
	<p>Estudios observacionales describen la presencia de artralgia persistente e incapacitante en más de 60% de pacientes con infección por CHIKV. Entre los factores asociados con síntomas articulares a largo plazo (> 2 años) destacan: edad \geq 50 años ($p = 0.005$), distribución simétrica de la afectación articular ($p < 0.0001$), comorbilidad asociada (diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc.) y artralgia que persiste 4 meses después del inicio de la enfermedad.</p>	2+ SIGN <i>Essackjee K, 2013</i> <i>Schilte C, 2013</i> <i>Borgherini G, 2008</i>

E	En un estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron 403 pacientes europeos (101 CHIKV+/302 CHIKV-), se observó que personas con mayor gravedad al inicio de la enfermedad tienen mayor tendencia a presentar artritis persistente.	2+ SIGN Yaseen H, 2014
E	Pacientes infectados por CHIKV tienen mayor riesgo de manifestaciones reumáticas, deterioro en la calidad de vida e incremento en el uso de los servicios de salud.	2+ SIGN Marimoutou C, 2012 Schilte C, 2013
E	Se ha descrito la presencia de poliartritis inflamatoria crónica erosiva hasta en 5.6% de pacientes con infección por CHIKV. Involucra predominantemente pequeñas y grandes articulaciones de manos y pies.	3 SIGN Ganu M, 2011
E	La presentación clínica varía con la edad y son más frecuentes las complicaciones y las formas graves en los siguientes grupos de riesgo: neonatos (con o sin síntomas de madres virémicas) durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto, niños < 1 año, adultos > 65 años y personas con comorbilidad (diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares, personas que viven con el VIH-SIDA, con tuberculosis, con cáncer, con enfermedades hematológicas).	4 SIGN Morrison T, 2014 OPS/CDC, 2011 Ali Ou Alla S, 2011
E	En la mayoría de las infecciones por CHIKV que ocurren durante el embarazo, el virus no se transmite al feto. El riesgo más alto de transmisión es cuando la mujer está infectada en el periodo intraparto, momento en el que la tasa de transmisión vertical puede alcanzar 49%. La cesárea no parece prevenir esta transmisión.	4 SIGN Burt F, 2012 OPS/CDC, 2011
E	Los niños generalmente nacen asintomáticos y posteriormente desarrollan fiebre, pérdida del apetito, dolor, edema periférico y erupción maculopapular, vesículas o bulas. Entre las complicaciones que se describen en aquellos que se infectan en el periodo intraparto destacan: enfermedad neurológica (meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraneana), síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio.	4 SIGN Burt F, 2012

E	En un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 38 neonatos con infección por CHIKV, los principales signos y hallazgos de laboratorio fueron: fiebre (79%), dolor (100%), rash (82%) y edema periférico (58%), trombocitopenia (76%), linfopenia (47%) y elevación de aspartato aminotransferasa (77%). Todos los neonatos fueron sintomáticos y el inicio de los síntomas fue entre los días 3 y 7.	2- SIGN <i>Ramful D, 2007</i>
E	Entre las manifestaciones clínicas graves de la enfermedad destacan: insuficiencia respiratoria, miopericarditis, meningoencefalitis, hepatitis tóxica masiva y manifestaciones cutáneas graves (descamación y lesiones bulosas).	4 SIGN <i>Caglioti C, 2013</i> <i>Waymouth H, 2011</i> <i>Burt F, 2012</i>
E	Entre las manifestaciones atípicas se describen alteraciones neurológicas (meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía), oculares (neuritis óptica, iridocicitis, epiescleritis, retinitis, uveítis), cardiovasculares (miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardiaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica), dermatológicas (hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosa) y otras (discrasias sanguíneas, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) e hipoadrenalinismo).	4 SIGN <i>Waymouth H, 2013</i> <i>Burt F, 2012</i> <i>Ali Ou Alla S, 2011</i>
E	Determinadas manifestaciones atípicas son más comunes en ciertos grupos. La meningoencefalitis y la dermatosis vesiculobulosa se observan con más frecuencia en niños y lactantes, respectivamente.	4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
R	Se sugiere sospechar la infección por el virus Chikungunya en el paciente con fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ de inicio súbito, asociado a poliartralgia, mialgia, erupción maculopapular, cefalea, náusea, conjuntivitis y astenia.	D SIGN <i>Caglioti C, 2013</i> <i>OPS/CDC, 2011</i>
R	En los niños pequeños, respecto de las manifestaciones cutáneas, se sugiere investigar lesiones vesiculobullosas.	D SIGN <i>Caglioti C, 2013</i> <i>OPS/CDC, 2011</i>

R	Ante el paciente con infección por CHIKV, se deben investigar factores de riesgo para desarrollar enfermedad crónica y manifestaciones graves.	D SIGN Caglioti C, 2013 OPS/CDC, 2011
R	Entre las manifestaciones atípicas en niños y adolescentes, se sugiere investigar meningoencefalitis y dermatosis vesiculobullosa.	D SIGN Caglioti C, 2013 OPS/CDC, 2011

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Hallazgos de laboratorio

4.2.2. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E No se observan hallazgos hematológicos patognomónicos significativos en las infecciones por chikungunya. Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia ($> 100,000/\text{mm}^3$), leucopenia y pruebas de función hepática elevadas. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están generalmente elevadas.	4 SIGN Waymouth H, 2013 OPS/CDC, 2011 Ali Ou Alla S, 2011
E No hay cambios significativos en las pruebas de laboratorio ni en las radiografías de las áreas afectadas. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan artropatía/artritis erosiva, semejante a la artritis reumatoide o psoriásica.	4 SIGN Waymouth H, 2013 Caglioti C, 2013 Horcada M, 2015
E Los hallazgos de laboratorio en los niños incluyen: pruebas de función hepática elevadas, trombocitopenia, linfopenia y disminución de los niveles de protrombina.	4 SIGN Burt F, 2012
E El diagnóstico de chikungunya es clínico, de laboratorio y epidemiológico.	4 SIGN Thiberville S, 2013 OPS/CDC, 2011 World Health Organization, 2008

	El diagnóstico es fundamentalmente clínico, por lo que se sugiere considerar los criterios clínicos de laboratorio y epidemiológicos.	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	La confirmación de CHIKV es absolutamente necesaria para establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades transmitidas por mosquitos, particularmente del género Aedes, como el dengue.	D SIGN <i>Horcada M, 2015</i> <i>Caglioti C, 2013</i>
	Durante una epidemia no es necesario someter a todos los pacientes a las pruebas confirmatorias enumeradas anteriormente. El vínculo epidemiológico puede ser suficiente.	D SIGN <i>Secretaría de Salud, 2014</i>
	Una vez introducido el virus en un país, se puede considerar disminuir progresivamente el número de pruebas y la vigilancia activa (por ejemplo: hacer las pruebas sólo en una fracción de los casos sospechosos o en los graves o atípicos, recién nacidos, casos identificados en regiones nuevas) para evitar costos innecesarios en contextos con recursos limitados.	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	Los hallazgos de un estudio observacional, muestran que la presencia de artralgia, mialgia y cefalea se asoció significativamente con casos confirmados de CHIKV + en comparación con los casos CHIKV - ($p < 0.05$).	2+ SIGN <i>Parashar D, 2014</i>
	En un estudio observacional analítico, la presencia de dos signos cardinales (fiebre y artralgia) en la fase aguda de la enfermedad tiene una especificidad de 99.6% y un valor predictivo positivo de 84.6%, en el diagnóstico de chikungunya. Entre los hallazgos de laboratorio, la leucopenia y la linfopenia se podrían utilizar como apoyo en el diagnóstico de la infección por CHIKV en la fase aguda, pero no para establecer el diagnóstico formal.	2+ SIGN <i>Staikowsky F, 2009</i>

E	<p>Para establecer el diagnóstico de CHIKV existen pruebas de: a) aislamiento viral. Se realiza en muestras de suero en fase aguda o en mosquitos de campo, antes de los 8 días del inicio de la enfermedad; b) RT-PCR, para detección del ARN del CHIKV (dentro de los primeros 5 días de inicio de la enfermedad), y c) pruebas serológicas (ELISA de captura del anticuerpo IgM -MAC-ELISA), el virus es detectable entre los 2 y 7 días de la enfermedad y persiste durante 2 meses; posteriormente, cae a niveles no detectables. La sensibilidad es de 93% y la especificidad de 95%. El anticuerpo IgG permanece detectable durante toda la vida.</p>	4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i> <i>Burt F, 2012</i>
E	<p>El aislamiento del virus es el estudio con la mayor exactitud para establecer el diagnóstico de chikungunya. Los resultados pueden tomar 1 a 2 semanas.</p>	4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
E	<p>El aislamiento del virus puede realizarse a partir de mosquitos recogidos en campo o muestras de suero de la fase aguda (≤ 8 días). El suero obtenido de la sangre total extraída durante la primera semana de la enfermedad y transportada al laboratorio en frío (entre 2 °C a 8 °C o hielo seco) lo más rápido posible (≤ 48 horas) se puede inocular en una línea celular susceptible o en ratón lactante. El aislamiento del virus puede realizarse en frascos de cultivo T-25 o viales shell.</p>	4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
R	<p>La detección de ácido nucleico viral, es útil durante la fase virémica inicial, en el inicio de los síntomas y normalmente por los siguientes 5 a 10 días, cuando el ARN del CHIKV se encuentra en niveles muy altos (carga viral de 3.3×10^9 copias/ml). Posteriormente, el diagnóstico se basa principalmente en la detección de respuesta inmune específica por métodos serológicos.</p>	D SIGN <i>Caglioti C, 2013</i>
R	<p>El aislamiento del virus sólo debe realizarse en laboratorios con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3), para reducir el riesgo de transmisión viral.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>

E	Se han publicado diversas pruebas diagnósticas de RT-PCR para la detección del ARN del CHIKV. Las pruebas en tiempo real con sistema cerrado han demostrado tener mayor sensibilidad y menor riesgo de contaminación.	4 SIGN OPS/CDC, 2011
E	Estudios observacionales, sugieren que la aplicación de ensayos basados en ELISA IgM y la RT-PCR en tiempo real son ideales para el diagnóstico de chikungunya durante los brotes.	2- SIGN Parashar D, 2014 Saha K, 2013
E	En un estudio transversal, en el que se analizaron 180 muestras clínicas, se evaluó la capacidad diagnóstica de ELISA IgM, una prueba de RT-PCR y RT-PCR cuantitativa. La prueba cuantitativa de RT-PCR mostró una sensibilidad más alta (88.3%) para el diagnóstico en la etapa temprana de la infección, mientras que la IgM provee una sensibilidad de 81.8% en la etapa tardía.	2+ SIGN Parashar D, 2014
E	Hay evidencia de una importante respuesta inflamatoria en la infección por CHIKV. Se ha demostrado la elevación en los niveles séricos de citocinas (IL-6, IL-8) / quimocinas (MCP-1 y MIG) ($p < 0.05$) en muestras plasmáticas de pacientes infectados con CHIKV, comparado con el grupo control. La elevación de interleucina 6 (IL-6) y de la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) correlaciona significativamente con carga viral elevada.	3 SIGN Reddy V, 2014 Chirathaworn C, 2013 Chow A, 2011
E	La prevalencia de factor reumatoide positivo en pacientes con infección por CHIKV que presentan artritis/artralgia persistente varía entre 25% y 43%.	4 SIGN Waymouth H, 2013
E	La detección de la respuesta inmune específica a CHIKV se basa en métodos serológicos, como: ELISA (ensayos ligados a enzimas), inmunofluorescencia indirecta, inhibición de la hemaglutinación (HI) y microneutralización (MNT).	4 SIGN Caglioti C, 2013
E	Inmunofluorescencia y ELISA son las técnicas más rápidas y sensibles para la detección de anticuerpos específicos y permiten distinguir entre anticuerpos IgM e IgG.	4 SIGN Horcada M, 2015

	<p>En relación con el diagnóstico serológico, los anticuerpos contra IgM son detectables dentro de 2 a 6 días del inicio de los síntomas y persisten durante semanas o meses, mientras que los anticuerpos IgG aparecen por primera vez durante la convalecencia y pueden persistir durante años (Cuadro 5).</p>	3 SIGN <i>Niedrig M, 2009</i>
	<p>Para el diagnóstico serológico se utiliza el suero obtenido de sangre total en la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA) y en la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT). La muestra de suero (o sangre) debe ser transportada a 2 °C a 8 °C, sin congelar. El diagnóstico serológico puede hacerse por demostración de anticuerpos IgM específicos para CHIKV o por un aumento de cuatro veces en el título de PRNT entre muestras de fase aguda y fase convaleciente.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Se sugiere establecer el diagnóstico de chikungunya considerando criterios clínicos de laboratorio y epidemiológicos.</p>	D SIGN <i>Horcada M, 2015</i> <i>Caglioti C, 2013</i>
	<p>La elección de la prueba de laboratorio apropiada debe considerar el origen de la muestra (humano o mosquitos recogidos en campo) y el momento de recolección con relación al comienzo de los síntomas (en el caso de muestras de origen humano).</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Los casos autóctonos deben ser reportados a la OMS, con la colaboración de un epidemiólogo, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI).</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Los resultados que confirmarían una infección reciente por CHIKV son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento de CHIKV, incluyendo identificación confirmatoria (ya sea por inmunofluorescencia, RT-PCR, o secuenciación) • Detección de ARN del CHIKV mediante RT-PCR en tiempo real • Identificación de un resultado positivo de IgM en paciente con síntomas agudos de chikungunya, seguido por la demostración del anticuerpo específico para CHIKV por 	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>

	<ul style="list-style-type: none"> PRNT con virus del serogrupo SFV Demostración de seroconversión o incremento de cuatro veces en los títulos de PRNT, inhibición de la hemaglutinación (HI) o ELISA (nuevamente usando otros virus del serogrupo SFV) entre las muestras obtenidas en fase aguda y convaleciente 	D SIGN OPS/CDC, 2011
	<p>La identificación de caso sospechoso se realiza ante paciente con fiebre súbita ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) más la presencia de poliartralgias graves o artritis de comienzo agudo y en el que se identifique asociación epidemiológica (presencia del vector <i>Aedes aegypti</i> o <i>Aedes albopictus</i>, antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las 2 semanas previas al inicio del cuadro clínico o existencia de casos confirmados en la localidad).</p>	D SIGN Secretaría de Salud, 2014
	<p>Se sugiere realizar la toma de muestras de suero en dos escenarios: a) dentro de los primeros 5 días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real, y b) a partir del 6º hasta el 12º día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM).</p>	D SIGN Secretaría de Salud, 2014
	<p>En las zonas donde no se ha identificado la circulación del CHIKV, se tomará muestra al 100% de los casos que tengan cuadro clínico sospechoso de chikungunya. Una vez identificada la circulación del virus se procederá a muestrear solamente el 5% de los casos sospechosos.</p>	D SIGN Secretaría de Salud, 2014

4.3. Diagnóstico diferencial

4.3.1. Principales características clínico-epidemiológicas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>Dengue y chikungunya son enfermedades transmitidas por el mismo vector, pueden cocircular en una misma región e incluso pueden coexistir en un mismo paciente.</p>	4 SIGN <i>Omarjee R, 2014 Chen L, 2012 Pialoux G, 2007</i>
 <p>El diagnóstico diferencial de la infección por el CHIKV debe tener en cuenta las características epidemiológicas, el lugar de residencia, la historia de viajes y los factores de exposición (Cuadro 3).</p>	4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
 <p>Los hallazgos de un estudio observacional comparativo, en el que se analizaron las características clínicas de pacientes con infección por CHIKV ($n = 131$) o dengue ($n = 104$) o bien infección dual (CHIKV y dengue, $n = 68$), mostró que artralgia grave y artritis fueron signos y síntomas comunes sólo en casos de chikungunya, mientras que dolor abdominal se asoció principalmente con la infección por dengue. Por otra parte, la diarrea se presentó en pacientes con infección dual (16.2%).</p>	2+ SIGN <i>Taraphdar D, 2012</i>
 <p>En la India, la distribución mensual de los casos coinfectados fue mayor en los meses de octubre (43.3%) y noviembre (31.3%). Cabe destacar que el agua dulce estancada durante las estaciones lluviosas (junio a septiembre) favorece la cría de los mosquitos vectores, por lo tanto, los casos coinfectados alcanzaron su punto máximo en el mes de octubre.</p>	2+ SIGN <i>Taraphdar D, 2012</i>
 <p>La gravedad y la cronicidad de los síntomas articulares, incluyendo artritis y artralgia, constituyen una característica importante de la infección por el virus chikungunya.</p>	2+ SIGN <i>Laoprasopwattana K, 2012</i>
 <p>La especificidad y el valor predictivo positivo de fiebre y artralgias, para diagnosticar chikungunya, es de 47.1% y 74.2%, respectivamente; mientras que para la tríada clínica (fiebre, artralgias, exantema) fueron de 70.6% y 83.3%, respectivamente.</p>	2+ SIGN <i>Laoprasopwattana K, 2012</i>

E	<p>La fiebre ≤ 2 días, el eritema durante la fiebre y un recuento de leucocitos ≥ 5,000 células/mm³ se asociaron de forma independiente y significativa con infección por CHIKV, en comparación con la infección por virus dengue (sensibilidad 62.5% (43.7 a 78.9), especificidad 100% (80.5 a 100), valor predictivo positivo 100% (83.2 a 100) y valor predictivo negativo de 62.5% (43.7 a 78.9).</p>	2+ SIGN <i>Laoprasopwattana K, 2012</i>
E	<p>En un estudio observacional retrospectivo, con 117 pacientes CHIKV+ y 917 pacientes con dengue, se observó que al ingreso al hospital una mayor proporción de pacientes CHIKV+ tenía mialgias o artralgias y menor odinofagia, tos, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia o taquicardia que aquellos con dengue. Una cuenta plaquetaria < 118x10⁹/L fue la única característica distintiva entre fiebre por dengue respecto de infección por CHIKV. Por otra parte, en pacientes con dengue hemorrágico, en comparación con chikungunya, fue más común encontrar plaquetas < 100 x10⁹/L y hemorragias.</p>	2- SIGN <i>Lee V, 2012</i>
E	<p>El dolor retroorbital y los hallazgos hemorrágicos típicos del dengue y la fiebre hemorrágica por dengue son raros en la infección por CHIKV.</p>	4 SIGN <i>Schwartz K, 2014</i> <i>Thiboutot M, 2010</i>
E	<p>Las manifestaciones oculares en dengue son bilaterales y destacan la visión borrosa, escotoma central, hemorragia conjuntival y maculopatía. En chikungunya, las manifestaciones oculares tienden a ser unilaterales y se refiere dolor, fotofobia, irritación, diplopia y retinitis.</p>	4 SIGN <i>Khairallah M, 2013</i>
E	<p>Para el diagnóstico diferencial, en las regiones donde circula el CHIKV, la presencia de poliartralgia debilitante tiene un valor predictivo positivo superior a 80% para la viremia producida por el CHIKV.</p>	2+ SIGN <i>Capeding M, 2013</i> <i>Staikowsky F, 2009</i>
E	<p>En chikungunya, la fiebre es ≥ 39 °C y de menor duración, mientras que en dengue la fiebre es de mayor duración y con mayor frecuencia se encuentran síntomas gastrointestinales (anorexia y vómito).</p>	2 SIGN <i>Laoprasopwattana K, 2012</i> <i>Lee V, 2012</i>

E	La erupción maculopapular también es más frecuente que en el dengue y el dolor articular es más intenso y localizado en la chikungunya, el recuento de leucocitos es $> 5,000 \text{ cel/mm}^3$, trombocitopenia $> 100,000 \text{ plaquetas /mm}^3$.	2 SIGN Laoprasopwattana K, 2012 Lee V, 2012
R	Se sugiere realizar el diagnóstico diferencial principalmente con las enfermedades prevalentes en el país, particularmente, el dengue, debido a que esta enfermedad viral se transmite por el mismo vector y las manifestaciones clínicas son similares (Cuadro 4).	D SIGN Caglioti C, 2013 OPS/CDC, 2011
R	Entre las enfermedades para hacer el diagnóstico diferencial, se sugiere considerar hallazgos clínicos y características epidemiológicas relevantes, como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición.	D SIGN Caglioti C, 2013 OPS/CDC, 2011
R	Se sugiere descartar dengue en todos los casos, principalmente en los atípicos, y realizar evaluaciones más exhaustivas en los grupos de riesgo.	D SIGN Pialoux G, 2007
R	Se recomienda distinguir chikungunya del dengue, debido a que este último puede tener una evolución más tórpida e incluso ocasionar la muerte.	B SIGN Lee J, 2012 Laoprasopwattana K, 2012
R	Al considerar las posibles causas de fiebre en los viajeros, es importante considerar la ubicación de los viajes, los alimentos o el agua consumida, la historia de las picaduras de insectos, el uso de medicamentos o drogas e incluso los contactos sexuales. El tiempo transcurrido desde la exposición potencial y la aparición de los síntomas suele ser útil para descartar causas específicas de la fiebre.	D SIGN Hyle E, 2015
R	Entre los signos de alarma de dengue se deben investigar: dolor abdominal, vómitos peristentes, edema, sangrado por mucosas, letargia o irritabilidad, hepatomegalia $> 2 \text{ cm}$, elevación del hematocrito simultáneo a la disminución del recuento plaquetario.	D SIGN Palacios D, 2015

	<p>Entre las características principales que distinguen chikungunya del dengue se sugiere considerar que en los pacientes con infección por CHIKV:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rara vez se observan shock o hemorragia severa • El inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor • El eritema maculopapular es más frecuente que en el dengue • Si bien en ambas enfermedades los pacientes pueden referir artralgias y mialgias generalizadas, el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones de pacientes con chikungunya 	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i> <i>World Health Organization, 2008</i>
-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------

4.4 Tratamiento

4.4.1 Tratamiento de primera línea. Sintomático y de soporte

4.4.1.1 Eficacia y seguridad de cloroquina

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El pilar del tratamiento en chikungunya es de soporte y sintomático e incluye reposo, analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Hasta el momento, no existe tratamiento antiviral específico.</p>
	<p>En la fase aguda en adultos se sugiere reposo en cama, dieta normal, líquidos abundantes y antipiréticos, como paracetamol, en dosis de acuerdo a edad y peso del paciente (Cuadros 6 y 7).</p>
	<p>Para el tratamiento de la fiebre en la fase aguda, se sugiere el uso de paracetamol 500 mg cada 6 horas, con dosis máxima de 4 gramos por día, mientras que en los niños menores de 5 años la dosis es de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 horas.</p>
	<p>El médico de primer contacto otorgará manejo ambulatorio para los casos típicos sin signos de alarma, informará a la población sobre signos de alarma e indicará las medidas de prevención y cuidados en el hogar y en la comunidad.</p>

	<p>En los niños, durante la fase aguda de la enfermedad, se sugiere dieta normal, reposo en cama, líquidos abundantes por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos) y suero oral. Se sugiere tener precaución con el uso exclusivo de agua, ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico.</p>	D SIGN <i>Barrera A, 2015</i>
	<p>No se recomienda prescribir rutinariamente un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), durante los 3 primeros días de fiebre, incluso en los pacientes con recuento de plaquetas normal (Cuadro 8).</p>	C SIGN <i>Laoprasopwattana K, 2012</i>
	<p>Se debe tomar en cuenta que los AINE son medicamentos que producen buena analgesia, pero deben ser utilizados por el tiempo más corto posible por sus efectos adversos en el sistema gastrointestinal y renal. No se deben utilizar en niños que presenten deshidratación o alteración de la función renal.</p>	D SIGN <i>Caglioti C, 2013</i> <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>No se sugiere el uso de ácido acetilsalicílico debido al riesgo de sangrado y la presentación de síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Para el tratamiento de la erupción cutánea y el prurito, en la fase aguda, se sugiere el uso de lociones a base de óxido de zinc y lociones refrescantes y humectantes con aloe vera, mentol y alcanfor, así como antihistamínicos, entre ellos difenhidramina o loratadina (Cuadro 9).</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>No se recomienda utilizar de forma rutinaria corticoesteroides por vía tópica ni sistémica, ni la administración de ácido acetilsalicílico, debido al riesgo de sangrado y de síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>En relación con el tratamiento de artritis crónica, hay pocos ensayos clínicos controlados que evalúen terapias específicas.</p>	4 SIGN <i>Schwartz K, 2014</i>
	<p>Para el tratamiento del dolor que persiste después del séptimo día de iniciada la enfermedad, se sugiere el uso de AINE (diclofenaco, ibuprofeno o naproxeno).</p>	D SIGN <i>Barrera A, 2015</i> <i>Caglioti C, 2013</i>

E	En la fase subaguda el periodo de convalecencia puede ser prolongado (en ocasiones hasta 1 año o más) y el dolor articular persistente puede requerir el uso de analgésico y AINE por tiempo prolongado.	4 SIGN Barrera A, 2015
R	Se sugiere prescribir AINE sólo en pacientes con chikungunya que tienen artritis grave o crónica con recuento normal de plaquetas.	C SIGN Laoprasopwattana K, 2012
E	En un ensayo clínico controlado aleatorizado con seguimiento de 24 semanas, en el que se comparó la eficacia de cloroquina 250 mg/día ($n = 38$) vs. meloxicam 7.5 mg/día ($n = 32$) para el tratamiento temprano del dolor musculoesquelético y artritis en pacientes adultos con infección aguda confirmada por chikungunya, no hubo diferencia significativa en la resolución de los síntomas entre las dos intervenciones.	1- SIGN Chopra A, 2014
E	Hay evidencia limitada respecto de la eficacia de otros fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) para el tratamiento de la poliartritis crónica post chikungunya. Algunas series de casos refieren una respuesta de hasta 71% con la combinación de sulfazalina y metotrexato. Sin embargo, se requieren estudios de buena calidad metodológica para establecer la eficacia y seguridad de otros FARME.	3 SIGN Ganu M, 2011
R	Ante el paciente con infección por CHIKV se deben investigar signos de alarma, entre ellos: dolor persistente, mareo postural, hipotermia, oliguria, vómito constante, hipotensión arterial, alteración del estado de conciencia, irritabilidad e insuficiencia respiratoria.	D SIGN Palacios D, 2015
R	El médico de primer contacto debe identificar a los pacientes con incremento en el riesgo de complicaciones, particularmente: > 65 años de edad, embarazadas, niños < 1 año y pacientes con comorbilidad (diabetes mellitus, hipertensión arterial y VIH).	D SIGN Palacios D, 2015
R	En mujeres gestantes a término, que inician labor de parto y cursan con fiebre y artralgias (sospecha de chikungunya) se debe evaluar u observar por al menos 7 días al recién nacido; si éste presenta síntomas, debe ser llevado al hospital inmediatamente.	D SIGN Palacios D, 2015

	<p>Con relación al cuidado de los casos en recién nacidos (congénitos, hijos de madres virémicas en el momento del parto), se sugiere: atención del recién nacido sin síntomas en sala de observación o cuidados intermedios de neonatología, durante al menos 3 a 5 días, o hasta la aparición de signos y síntomas. Si al cuarto día de ingreso aún no se han presentado los síntomas, puede decidir continuar la observación en la casa, instruyendo adecuadamente a la madre sobre la posibilidad de inicio de síntomas hasta los 7 días de nacido.</p>	D SIGN <i>Palacios D, 2015 Caglioti C, 2013 OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Se debe asegurar la separación estricta de los recién nacidos en observación de las salas de infectología o aislamiento. Así también, mantener al recién nacido sin signos y síntomas sin canalización de vía endovenosa (sólo observación), mientras no presente manifestaciones clínicas y la misma no sea necesaria. Se debe preferir la vía oral.</p>	Punto de buena práctica
	<p>Se sugiere identificar a los pacientes con alteraciones neurológicas, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, enfermedad cardiaca. Si se sospecha una posible meningitis valorar realizar punción lumbar, así como considerar el ingreso y manejo en la unidad de cuidados intensivos.</p>	D SIGN <i>Palacios D, 2015 OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Se recomienda referir al segundo nivel de atención a pacientes que presenten signos de alarma, manifestaciones clínicas atípicas y complicaciones.</p>	D SIGN <i>Barrera A, 2015</i>
	<p>En los casos enviados a segundo nivel de atención, se sugiere investigar la presencia de insuficiencia renal, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia hepática, enfermedad cardiaca y trombocitopenia; evaluar el estado hemodinámico y valorar la presencia de deshidratación; administrar el tratamiento de soporte adecuado y la terapia de rehidratación según corresponda; considerar la punción lumbar si se sospecha la presencia de meningitis, así como la toma de muestras para realizar las pruebas serológicas de CHIKV y otras enfermedades consideradas en el diagnóstico diferencial.</p>	D SIGN <i>Barrera A, 2015 OPS/CDC, 2011</i>

	<p>Se recomienda derivar a tercer nivel de atención a pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: embarazo, oliguria/anuria, hipotensión refractaria, sangrado clínico significativo, alteración del estado de conciencia, meningoencefalitis, fiebre persistente de más de 1 semana de duración y signos de descompensación de enfermedades subyacentes.</p>	D SIGN <i>Barrera A, 2015 OPS/CDC, 2011</i>
	<p>En el tercer nivel de atención, se debe asegurar la conformación de un equipo de profesionales de la salud interdisciplinario, para asistir en el manejo de pacientes con enfermedad grave o atípica; tomar muestras de sangre para serología o RT-PCR; considerar otras enfermedades reumáticas o infecciosas y tratar las complicaciones graves.</p>	D SIGN <i>Barrera A, 2015 OPS/CDC, 2011</i>

4.5 Prevención y control en el paciente con fiebre chikungunya

4.5.1 Prevención primaria y secundaria

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En los períodos epidémicos, los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica. En los períodos interepidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.</p>
	<p>Existen dos vectores principales para el CHIKV, <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i>. Ambas especies de mosquitos están ampliamente distribuidas en los trópicos, y <i>Aedes albopictus</i> también está presente en latitudes más templadas.</p>
	<p>El clima tropical favorece la reproducción de mosquitos, de manera especial durante la estación lluviosa en la que incrementa la probabilidad de multiplicar los criaderos. Otros factores relacionados son la urbanización y el acceso deficiente a fuentes de agua continua, que obliga a las familias a almacenar agua en recipientes y otros objetos, mal tapados o dejados a la intemperie.</p>

E	Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación extrínseca de 10 días, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible. En los humanos que sufren la picadura por el mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un periodo de incubación intrínseca de 3 a 7 días.	4 SIGN OPS/CDC, 2011
E	Las medidas preventivas que se han establecido para los hogares y la comunidad en lugares donde se han presentado casos incluyen: uso de mosquiteros y ropa larga, eliminación de criaderos en el domicilio y alrededor, aplicar cloro sobre la superficie de las paredes internas de los recipientes que utilizan para almacenar agua y taparlos, aplicación de larvicida a tanques con agua almacenada.	4 SIGN OPS/CDC, 2011
R	Ante la ausencia de una vacuna eficaz y segura para el control de la infección por CHIKV, se sugiere el uso de medidas preventivas de control de plagas de mosquito y la protección frente a picaduras.	D SIGN Horcada M, 2015 Ali Ou Alla S, 2011
R	Las medidas preventivas consisten en la protección del individuo contra la transmisión del mosquito con el uso de ropa de manga larga, el uso de mosquiteros y esfuerzos para eliminar posibles criaderos de mosquitos, como los embalses que contienen agua. Para el control de los mosquitos es recomendable el uso de insecticidas para el tratamiento de los sitios de reproducción.	D SIGN Ali Ou Alla S, 2011
R	Se recomienda, el diagnóstico y la notificación oportuna de casos importados, para prevenir la aparición de un brote epidémico.	D SIGN Horcada M, 2015 Ali Ou Alla S, 2011
R	Se recomienda educar al paciente y a otros miembros del hogar acerca del riesgo de transmisión y las maneras de reducirlo al mínimo, limitando la población y el contacto de los vectores.	D SIGN Ali Ou Alla S, 2011
R	Se sugiere reducir al mínimo la población de vectores, incrementar los esfuerzos para reducir los hábitats larvarios al interior y en las proximidades de las casas; eliminar toda el agua estancada en la basura o desechos alrededor del hogar y en las zonas peridomésticas.	D SIGN Ali Ou Alla S, 2011 OPS/CDC, 2011

	<p>Se sugiere lavar tanques y albercas que almacenen agua de uso doméstico y aplicar cloro con una esponja en las paredes de los tanques y albercas por encima del nivel del agua, dejar actuar por 15 minutos y, posteriormente, lavar con cepillo de cerda dura para desprender los huevos del vector.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Es importante reducir al mínimo el contacto vector-paciente, por lo que se sugiere que el paciente esté protegido en un área donde ventanas y puertas tengan mosquiteros, preferentemente impregnados de permetrina.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Todos los casos sospechosos y confirmados deben mantenerse bajo un área con mosquiteros durante el periodo febril.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>La prevención primaria, a través de las acciones de modificación de los factores de riesgo como medidas de protección particulares para toda la población y la eliminación de los mosquitos reduciendo sus áreas de reproducción, deberá ser permanente y con el apoyo de los gobiernos locales y las organizaciones comunitarias.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Se sugiere fortalecer los sitios existentes para la vigilancia centinela del síndrome febril, para que puedan detectar los casos de chikungunya. Se deben hacer pruebas en el laboratorio nacional de referencia en un porcentaje de los pacientes que presenten fiebre y artralgias, o fiebre y artritis de etiología desconocida.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Una vez detectado un caso autóctono de chikungunya, se debe llevar a cabo una investigación epidemiológica exhaustiva para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rastrear la diseminación del virus • Monitorear la posible introducción del virus en las áreas circundantes • Describir las características epidemiológicas y clínicas clave • Evaluar la gravedad clínica • Identificar los factores de riesgo de infección o enfermedad grave 	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>
	<p>Se debe utilizar la vigilancia activa, pasiva y de laboratorio para calcular y monitorear indicadores como: incidencia, índice de diseminación, índice de hospitalización (por infecciones), proporción de enfermedad grave e incluso tasas de mortalidad.</p>	D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i>

5. ANEXOS

5.1 Protocolo de búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus chikungunya**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión

- Documentos escritos en idioma **inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido)
- Documentos enfocados en **diagnóstico y tratamiento**

Criterios de exclusión

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados con el tema **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre chikungunya** en PubMed. La búsqueda se limitó a seres humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSH. Se utilizó el(s) término(s) "**Chikungunya Fever**" AND "**Chikungunya virus**". Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **412 resultados**, de los cuales se utilizaron **64** documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
"Chikungunya Fever"[MeSH]	412
"Chikungunya virus"[MeSH] Filters: Comparative Study; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial; Systematic Reviews; Review; Observational Study; Multicenter Study; published in the last 5 years; Humans; Spanish; English.	51

Algoritmo de búsqueda:

1. Chikungunya fever [MeSH]
2. Chikungunya virus [MeSH]
3. Diagnosis [Subheading]
4. Drug therapy [Subheading]
5. Prevention and control [Subheading] 6.
#1 AND #2
7. #3 AND #4 AND #5
8. Humans"[MeSH Terms]
9. #6 AND #7 AND #8
10. Randomized Controlled Clinical Trial[ptyp]
11. Clinical Trial [ptyp]
12. Comparative Study[ptyp]
13. Multicenter Study[ptyp]
14. Observational Study[ptyp]
15. Systematic Reviews [ptyp]
16. Review[ptyp]
17. #10 OR # 11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
18. #9 AND #17
19. English[lang]
20. Spanish[lang]
21. #19 OR #20
22. 2010/01/01"[PDAT] : "2015/05/01"[PDAT]
23. #6 AND #7 AND #8 AND (#10 OR # 11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16)
AND #18 AND #21 AND #22

Se argumenta extender la búsqueda a 10 años en caso de no encontrarse información o de ser ésta muy escasa y se indica cuántos resultados se obtuvieron y, de éstos, cuántos se utilizaron.

BÚSQUEDA	RESULTADO
Search "Chikungunya Fever"[MeSH] Filters: Comparative Study; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial; Systematic Reviews; Review; Observational Study; Multicenter Study; published in the last 10 years; Humans; Spanish; English	100

5.1.1.2. Segunda etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con los términos **Chikungunya fever AND Chikungunya virus**. A continuación se presenta un Cuadro que muestra los sitios web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
National Clearinghouse	0	0
TripDatabase	373	1
NICE	0	0
SIGN	0	0
Guidelines International Network G-I-N	0	0
OMS/OPS	1	1
Total	374	2

En los siguientes sitios web no se obtuvieron resultados:

NICE, SIGN, National Clearinghouse, Guidelines International Network G-I-N

En resumen, de **374** resultados encontrados, **un documento** fue útil para el desarrollo de esta guía.

5.2. Escalas de gradación

Niveles de evidencia para estudios de terapia Scottish Intercollegiate Guidelines Network (**SIGN**)*

Niveles de evidencia	
1 ++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con un riesgo muy bajo de sesgo
1 +	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o ECA, bien realizado, con un riesgo bajo de sesgo
1 -	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con un alto riesgo de sesgo
2 ++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de casos y controles o estudios de cohortes. Casos y controles o estudios de cohortes de alta calidad con muy bajo riesgo de sesgo, confusión o azar y alta probabilidad de que la relación sea causal
2 +	Casos y controles o estudios de cohortes bien realizados con un riesgo bajo de sesgo, confusión o azar y moderada probabilidad de que la relación sea causal
2 -	Casos y controles o estudios de cohorte con un alto riesgo de sesgo, y un riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, por ejemplo, informes de casos o series de casos
4	Opinión de los expertos
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ECA calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto o una revisión sistemática de ECA o un cuerpo de evidencia constituido principalmente por estudios clasificados como 1+ directamente aplicables a la población diana y que demuestra consistencia global de los resultados
B	Cuerpo de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global de los resultados o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1 +
C	Cuerpo de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global de los resultados o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2++
D	Nivel de evidencia 3 o 4 o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2+

Niveles de evidencia para estudios de diagnóstico. Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM), 2009*

Grados de recomendación	Nivel de evidencia	Diagnóstico
A	1 ^a	Revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad**, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y en diferentes centros clínicos
	1b	Estudios de cohorte que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2 ^a	Revisiones sistemáticas de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad
	2b	Estudios exploratorios que, a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico
	3 ^a	Revisiones sistemáticas con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad
	3b	Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia
C	4	Estudio de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independiente, los estándares de referencia no son objetivos, cegados o independientes, o las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes
D	5	Opinión de expertas/os sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en “principios fundamentales”

*Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine (OCEBM) Centre for Evidence Based Medicine-Levels of Evidence (March 2009). Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Visitado 28 agosto 2014

**Estudios con homogeneidad: se refiere a que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección

5.3. Cuadros o figuras

Cuadro 1. Principales características del CHIKV

Forma de transmisión	<p>Mecanismo principal Picadura de mosquito <i>Aedes aegypti</i> o <i>Aedes albopictus</i>: ampliamente distribuidos en el país. Son los mismos vectores que transmiten dengue Menos frecuente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transmisión transplacentaria de madre virémica al recién nacido durante el parto Pueden causar infección hasta 50% de los recién nacidos, quienes pueden presentar formas graves de la enfermedad • Falta evidencia, pero pueden ocurrir abortos en el primer trimestre. El neonato no adquiere inmunidad a través de la madre • Pinchazo con aguja • Exposición en laboratorio <p>Nota: no hay evidencia de virus en leche materna</p>
Reservorio	Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica (primeros 5 días de inicio de los síntomas)
Periodo de incubación	Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico y a los 10 días pueden transmitirlo a una persona susceptible, quien iniciará los síntomas después de un periodo de incubación intrínseco de 3 a 7 días (rango: 1 a 12 días)
Características del ecosistema que favorecen la transmisión	Clima tropical que favorece la reproducción del mosquito, de manera especial durante la estación lluviosa que multiplica los criaderos. Otros factores relacionados con la actividad humana, urbanización, y el acceso deficiente a fuentes de agua continua que obliga a las familias a almacenar agua en recipientes y otros objetos, mal tapados o dejados a la intemperie
Susceptibilidad/inmunidad	Se trata de una nueva enfermedad, por lo que toda la población en el país -niños, mujeres y hombres- es susceptible de adquirir la infección. Luego las personas expuestas al virus desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección

Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

Cuadro 2. Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV

Síntomas o signos	Rango de frecuencia (% de pacientes sintomáticos)
Fiebre	76-100
Polartralgias	71-100
Cefalea	17-74
Mialgias	46-72
Dolor de espalda	34-50
Náusea	50-69
Vómito	4-59
Rash	28-77
Polarartritis	12-32
Conjuntivitis	3-56

Fuente: OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: OPS, 2011
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en Review

Cuadro 3. Enfermedades o agentes a considerar en el diagnóstico diferencial de chikungunya

Enfermedad o agente	Presentación
Paludismo	Periodicidad de la fiebre y alteración de la conciencia
Dengue	Fiebre y dos o más de los siguientes signos o síntomas: dolor retroorbital u ocular, cefalea, rash, mialgias, artralgias, leucopenia o manifestaciones hemorrágicas
Leptospirosis	Mialgia severa localizada en los músculos de la pantorrilla y congestión conjuntival o hemorragia subconjuntival con o sin ictericia u oliguria. Considerar antecedentes de contacto con agua contaminada
Infección por alfavirus(virus Mayaro, Ross River, Barmah Forest, O' nyong nyong y sindbis)	Presentación clínica similar a infección por CHIKV; recurrir a antecedentes de viaje y áreas conocidas de Mayaro en las Américas
Artritis posinfección (incluyendo fiebre reumática)	Artritis en una o más articulaciones generalmente grandes, debido a enfermedad infecciosa, como clamidia, shigella y gonorrea. La fiebre reumática se presenta más comúnmente en niños como polarartritis migratoria que afecta sobre todo a articulaciones grandes. Considerar título de antiestreptolisina O (ASLO) y antecedentes de dolor de garganta junto con los criterios de Jones para el diagnóstico de fiebre reumática
Artritis reumatoide juvenil	Comienzo de fiebre y compromiso articular abrupto subsecuente en niños

Fuente: OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: OPS, 2011
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en Review

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas para el diagnóstico diferencial CHIKV/dengue

Características clínicas y de laboratorio	Infección por virus chikungunya	Infección por virus del dengue
Fiebre(> 39 °C o 102 °F)	+++	++
Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefalea	++	++
Rash	++	+
Discrasias sanguíneas	+/-	++
Shock	-	+
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Hematocrito elevado	-	++
Trombocitopenia	+	+++

Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

Cuadro 5. Resultados típicos de las muestras analizadas en distintos momentos después de la infección

Días desde el inicio de la enfermedad	Pruebas virológicas	Pruebas serológicas
Día 1-3	RT-PCR=positivo Aislamiento=positivo	IgM=negativo PRNT=negativo
Día 4-8	RT-PCR=positivo Aislamiento=negativo	IgM=positivo PRNT=negativo
> Día 8	RT-PCR=negativo Aislamiento=negativo	IgM=positivo PRNT=positivo

Fuente: OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: OPS, 2011
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en Review

Cuadro 6. Dosis para la administración oral de acetaminofén

Población	Dosis del acetaminofén	Intervalo
Adultos(incluye embarazadas)	500-1,000 mg hasta 4 gramos x día	Cada 6 horas
Niños menores de 5 años	10-15 mg/kg/dosis	Cada 6 horas

Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

Cuadro 7. Dosis de administración del acetaminofén según la presentación, en menores de 5 años

Edad o peso	Jarabe(120 ml por cada 5 ml)	Gotero (100 mg: 5 mg por cada gota)	Comprimidos* (100 mg)
0-2 meses (4 kg)	1.5 ml	8 gotas	No aplica
2 -3 meses (4<6 kg)	2.5 ml	10 gotas	½
4-11 meses (5<10 kg)	5.0 ml	20 gotas	1
1-2 años (10 kg<14 kg)	5.0 ml	25 gotas	1
3 -4 años (14 kg<15 kg)	7.5 ml	30 gotas	1 ½

Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

Cuadro 8. Dosis para la administración oral de AINE

Población	AINE	Presentación	Dosis	Intervalo
Adultos (excluye embarazadas)	Diclofenaco	Comprimidos	100-150 mg x día	Cada 12 horas
	Naproxeno	Comprimidos	250-500 mg x día	Cada 12 horas

Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

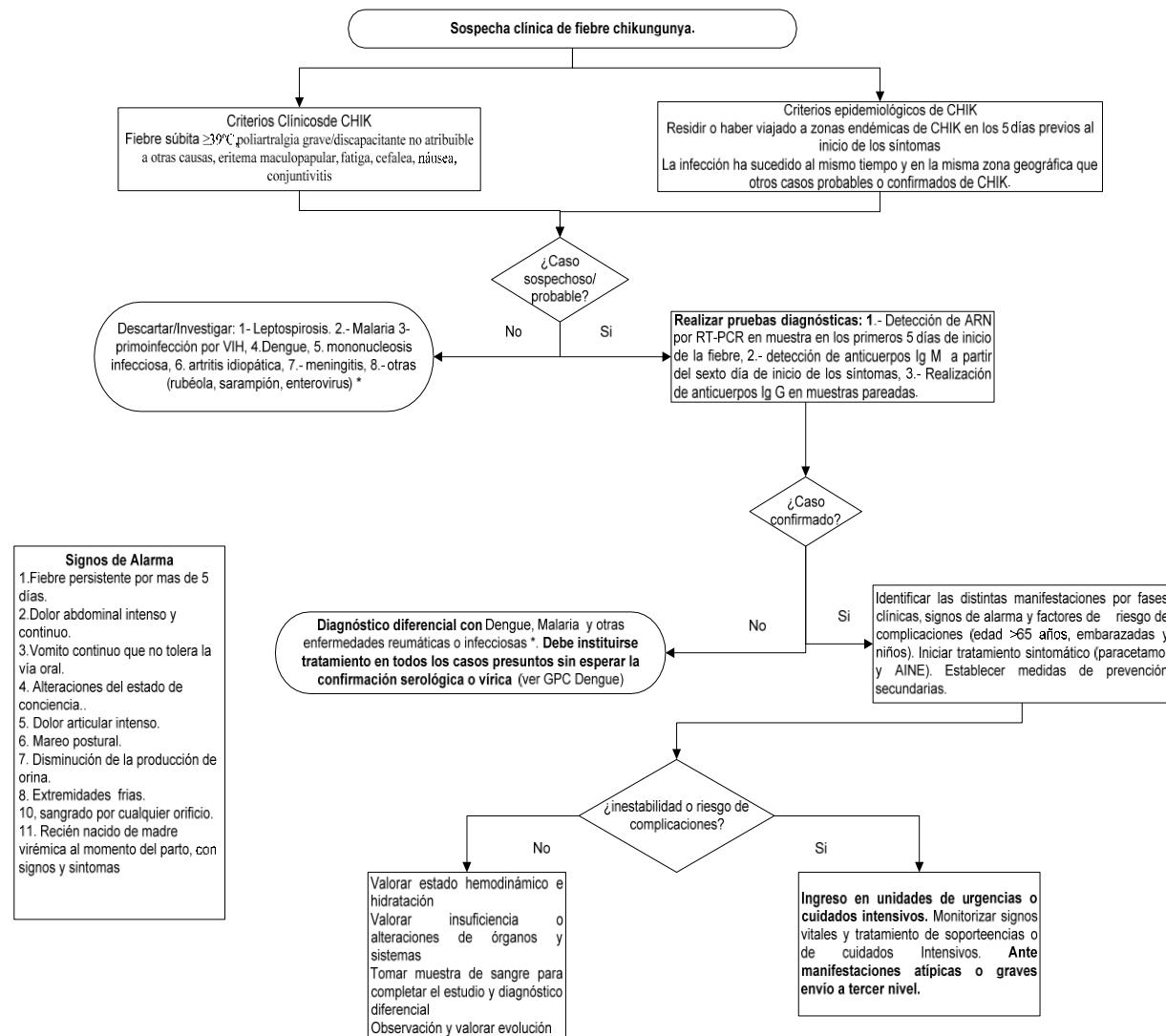
Cuadro 9. Dosis para la administración oral de antihistamínicos

Población	AINE	Presentación	Dosis	Intervalo
Adultos (excluye embarazadas)	Loratadina	Tabletas	10 mg al día	Cada 24 horas
Menores de 5 años	Difenhidramina	Jarabe 5 ml/12.5 mg	1.25 mg/kg/dosis	Cada 6 horas
	Loratadina	Jarabe 100 mg	1-2 años: 2.5 mg x día 3-5 años 5 mg x día	Cada 12 horas
6-12 años	Difenhidramina	Jarabe 100 mg	1.25 mg/kg/dosis	Cada 6 horas
	Loratadina	Comprimidos	10 mg x día	Cada 12 horas

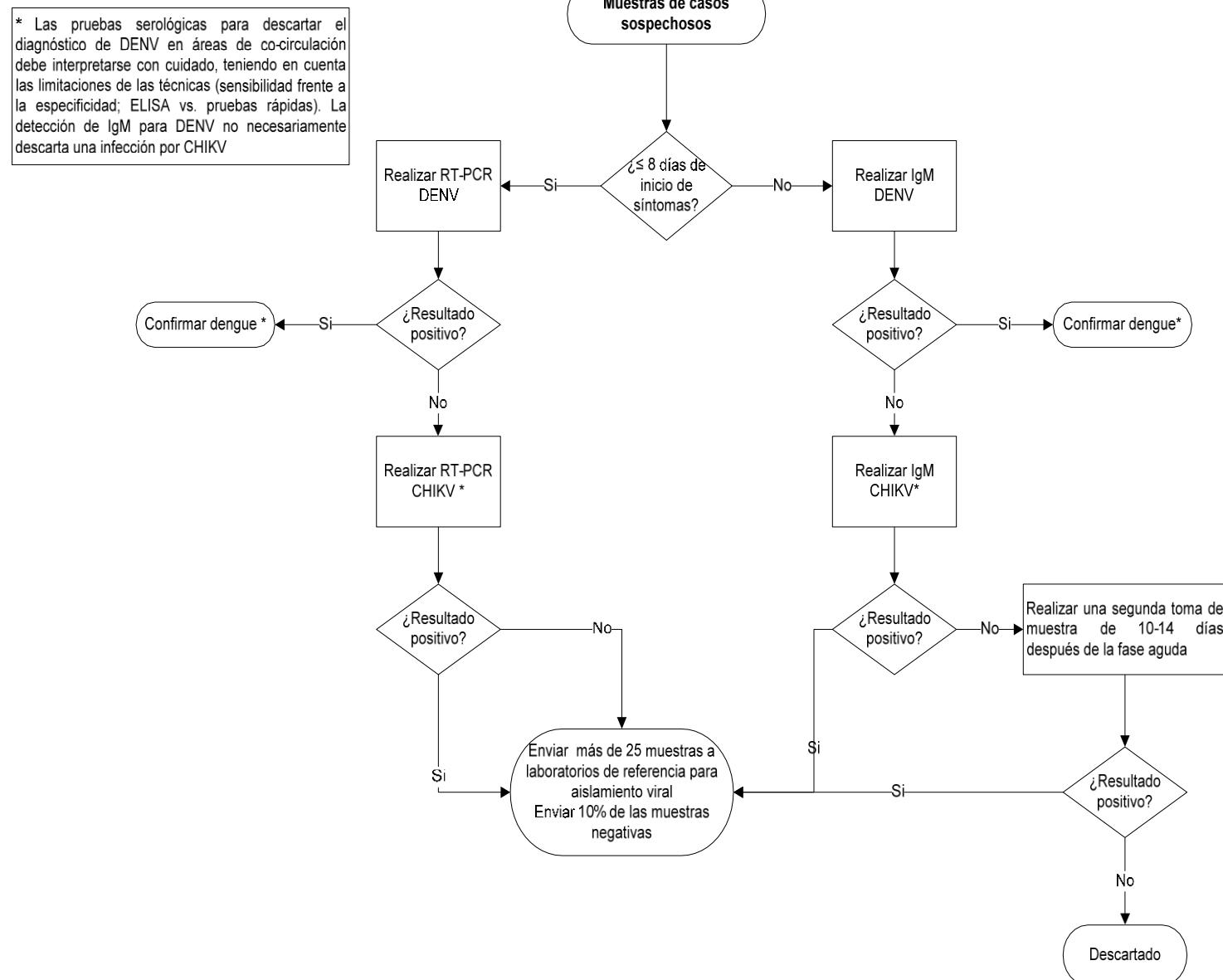
Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

5.4. Diagramas de flujo

Algoritmo 1. Diagnóstico y manejo de la infección por el virus chikungunya (CHIKV)



Algoritmo 2. Estudios de laboratorio ante la sospecha de infección por el CHIKV



5.5. Listado de recursos

5.5.1. Cuadro de medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de la infección por el **virus chikungunya** del **Cuadro Básico del IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

Cuadro básico de medicamentos							
Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.3417.00	Diclofenaco sódico	100 mg Cada 24 horas La dosis de mantenimiento se debe ajustar a cada paciente. Dosis máxima 200 mg/día	COO mg / O GRAGEA DE LIBERACIÓN PROLONGADA Cada gragea contiene: Diclofenaco sódico 100 mg	6 meses	Náusea, vómito, irritación gástrica, diarrea, dermatitis, depresión, vértigo, cefalea, dificultad urinaria, hematuria	Con ácido acetilsalicílico, otros AINE, anticoagulantes se incrementa los efectos adversos. Puede elevar el efecto tóxico del metotrexato, litio y digoxina. Inhibe el efecto de los diuréticos e incrementa su efecto ahorrador de potasio. Altera los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, trastornos de la coagulación, asma, úlcera péptica, insuficiencia hepática y renal, hemorragia gastrointestinal, enfermedad cardiovascular
010.000.5501.00	Diclofenaco sódico	Una ampolleta de 75 mg cada 12-24 horas No administrar por más de 2 días	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada ampolleta contiene: diclofenaco sódico 75 mg	1 mes	Náusea, vómito, irritación gástrica, diarrea, dermatitis, depresión, vértigo, cefalea, dificultad urinaria, hematuria	Con ácido acetilsalicílico, otros AINE, anticoagulantes se incrementa los efectos adversos. Puede elevar el efecto tóxico del metotrexato, litio y digoxina. Inhibe el efecto de	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, trastornos de la coagulación, asma, úlcera péptica,

Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por el Virus Chikungunya

						los diuréticos e incrementa su efecto ahorrador de potasio. Altera los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales	insuficiencia hepática y renal, hemorragia gastrointestinal, enfermedad cardiovascular
010.000.0405.00	Clorhidrato de difenhidramina	250 mg	JARABE Cada 100 Mililitros contienen: Clorhidrato de difenhidramina 250 mg	1 mes	Somnolencia, inquietud, temor, temblores, crisis convulsivas, debilidad, calambres musculares, vértigo, mareo, anorexia, náusea, vómito, diplopia, diaforesis, calosfríos, palpitaciones, taquicardia; resequedad de boca, nariz y garganta		Hipersensibilidad al fármaco, glaucoma de ángulo cerrado, úlcera péptica, obstrucción piloroduodenal, hipertensión arterial, hipertrofia prostática, obstrucción del cuello de la vejiga, asma bronquial crónica
010.000.2145.00	Loratadina	100 mg	JARABE Cada 100 ml contienen: Loratadina 100 mg	1 mes	Cefalea, nerviosismo, resequedad de la mucosa, náusea, vómito, retención urinaria	Con ketorolaco, eritromicina o cimetidina incrementa su concentración plasmática	
010.000.2144.00	Loratadina	10 mg	TABLETAS Cada tableta contiene: Loratadina 10 mg	1 mes	Cefalea, nerviosismo, resequedad de la mucosa, náusea, vómito, retención urinaria	Con ketorolaco, eritromicina o cimetidina incrementa su concentración plasmática	
010.000.1759.00	Metotrexato	2.5 mg	TABLETAS Cada tableta contiene Metotrexato Sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexato	6 meses	Anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas aumentan su toxicidad El ácido fólico disminuye su efecto	Hipersensibilidad al farmaco

Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por el Virus Chikungunya

010.0003407.00	Naproxeno	Adultos: 500 a 1,500 mg en en 24 h. Niños: 10 mg/kg de peso Corporal cada 8 h. Dosis máxima 15 mg/kg de peso corporal/día	TABLETAS Cada tableta contiene: Naproxeno 250 mg	6 meses	Náusea, irritación gástrica, diarrea, vértigo, cefalalgia hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos	Compete con los anticoagulantes orales, sulfonilureas y anticonvulsivantes por las proteínas plasmáticas Aumenta acción de insulinas e hipoglucemiantes y los antiácidos disminuyen su absorción	Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, insuficiencia renal y hepática, lactancia
010.0000104.00	Paracetamol	250-500 mg Cada 6 horas	TABLETAS Cada tableta Contiene: Paracetamol 500 mg	6 meses	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepatica, necrosis tubular renal e hipoglucemia	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo, como: fenobarbital, fenitoína y carbamazepina	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
010.0000106.00	Paracetamol	De 10 a 30 mg/kg de peso corporal, cada 4 o 6 horas	SOLUCIÓN ORAL Cada ml contiene: Paracetamol 100 mg	6 meses	Reacciones de hipersensibilidad: Erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis tubular renal e hipoglucemia	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo, como: fenobarbital,fenitoína y carbamazepina	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
010.000.0472.00	Prednisona	5 mg	TABLETAS Cada tableta contiene: Prednisona 5 mg	3 meses	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, serior,a de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, hipercatabolismo muscular, cicatrización retardada y retraso en el crecimiento	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardiacas e intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipopotasemia con diuréticos tiazídicos, furosemida y anfotericina B	Hipersensibilidad al fármaco y micosis sistémica

						<p>La rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal. El paracetamol incrementa el metabolito hepatotóxico</p>	

5.6. Cédula de verificación de apego a las recomendaciones clave de la guía de práctica clínica

Diagnóstico(s) clínico(s)			
CIE-9-MC / CIE-10	A92.0ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA		
Código del CMGPC:	IMSS-757-15		
POBLACIÓN BLANCO	TÍTULO DE LA GPC		Calificación de las recomendaciones
USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN		
Población pediátrica y adultos. Hombres y mujeres	Estudiantes de medicina, medicina general, medicina familiar, medicina interna, urgencias médicas, gineco-obstetricia, pediatría, epidemiología, reumatología, infectología, cuidados intensivos	Primer, segundo y tercer nivel	(Cumplida: Sí=1, NO=0, No Aplica=NA)
DIAGNÓSTICO CLÍNICO			
La identificación de caso sospechoso se realiza ante paciente con fiebre súbita ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) más la presencia de poliartralgias graves o artritis de comienzo agudo y en el que se identifique asociación epidemiológica (presencia del vector <i>Aedes aegypti</i> o <i>Aedes albopictus</i> , antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las 2 semanas previas al inicio del cuadro clínico o existencia de casos confirmados en la localidad).			
En los niños pequeños, respecto de las manifestaciones cutáneas, se sugiere investigar lesiones vesiculobullosas			
Entre las manifestaciones atípicas en niños y adolescentes, se sugiere investigar meningoencefalitis y dermatosis vesiculobullosa			
Se sugiere establecer el diagnóstico de chikungunya considerando criterios clínicos de laboratorio y epidemiológicos			
Los resultados que confirmarían una infección reciente por CHIKV, son:			
<ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento de CHIKV, incluyendo identificación confirmatoria (ya sea por inmunofluorescencia, RT-PCR, o secuenciación) • Detección de ARN del CHIKV mediante RT-PCR en tiempo real • Identificación de un resultado positivo de IgM en un paciente con síntomas agudos de chikungunya, seguido por la demostración del anticuerpo específico para CHIKV por PRNT con virus del serogrupo SFV • Demostración de seroconversión o incremento de cuatro veces en los títulos de PRNT, inhibición de la hemaglutinación (HI) o ELISA (nuevamente usando otros virus del serogrupo SFV) entre las muestras obtenidas en fase aguda y convaleciente 			
Se sugiere realizar la toma de muestras de suero en dos escenarios: a) dentro de los primeros 5 días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real, y b) a partir del 6º hasta el 12º día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM)			
En las zonas donde no se ha identificado la circulación del CHIKV, se tomará muestra al 100% de los casos que tengan cuadro clínico sospechoso de chikungunya. Una vez identificada la circulación del virus se procederá a muestrear solamente 5% de los casos sospechosos			
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL			
Se sugiere realizar el diagnóstico diferencial principalmente con las enfermedades prevalentes en el país, particularmente, el dengue, debido a que esta enfermedad viral se transmite por el mismo vector y las manifestaciones clínicas son similares			
Se sugiere descartar dengue en todos los casos, principalmente en los atípicos, y realizar evaluaciones más exhaustivas en los grupos de riesgo			

Entre los signos de alarma de dengue se deben investigar: dolor abdominal, vómitos persistentes, edema, sangrado por mucosas, letargia o irritabilidad, hepatomegalia > 2 cm, elevación del hematocrito simultáneo a la disminución del recuento plaquetario	
Entre las características principales que distinguen chikungunya del dengue, se sugiere considerar que en los pacientes con infección por CHIKV:	
<ul style="list-style-type: none"> • Rara vez se observan choque o hemorragia grave • El inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor • El eritema maculopapular es más frecuente que en el dengue • Si bien en ambas enfermedades los pacientes pueden referir artralgias y mialgias generalizadas, el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones de pacientes con chikungunya 	
TRATAMIENTO	
Durante la fase aguda, se sugiere reposo en cama, dieta normal, líquidos abundantes y antipiréticos, como paracetamol, en dosis de acuerdo a la edad y el peso del paciente	
Para el tratamiento de la fiebre en la fase aguda, se sugiere el uso de paracetamol 500 mg cada 6 horas, con dosis máxima de 4 gramos por día, mientras que en los niños menores de 5 años la dosis es de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 horas	
El médico de primer contacto, otorgará manejo ambulatorio para los casos típicos sin signos de alarma, informará a la población sobre signos de alarma e indicará las medidas de prevención y cuidados en el hogar y en la comunidad	
En los niños, durante la fase aguda de la enfermedad, se sugiere dieta normal, reposo en cama, líquidos abundantes por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos) y suero oral. Se sugiere tener precaución con el uso exclusivo de agua, ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico	
No se recomienda prescribir rutinariamente un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), durante los 3 primeros días de fiebre, incluso en los pacientes con recuento de plaquetas normal	
Se debe tomar en cuenta que los AINE son medicamentos que producen buena analgesia, pero deben ser utilizados por el tiempo más corto posible por sus efectos adversos en el sistema gastrointestinal y renal. No se deben utilizar en niños que presenten deshidratación o alteración de la función renal	
No se sugiere el uso de ácido acetilsalicílico debido al riesgo de sangrado y la presentación de síndrome de Reye en niños menores de 12 años	
Para el tratamiento de la erupción cutánea y el prurito, en la fase aguda, se sugiere el uso de lociones a base de óxido de zinc y lociones refrescantes y humectantes con aloe vera, mentol y alcanfor, así como antihistamínicos, entre ellos, difenhidramina o loratadina (Cuadro 9)	
No se recomienda utilizar de forma rutinaria corticoesteroides por vía tópica ni sistémica, ni la administración de ácido acetilsalicílico, debido al riesgo de sangrado y de síndrome de Reye en niños menores de 12 años	
Para el tratamiento del dolor que persiste después del séptimo día de iniciada la enfermedad, se sugiere el uso de AINE (diclofenaco, ibuprofeno o naproxeno)	
Se sugiere prescribir AINE sólo en pacientes con chikungunya que tienen artritis grave o crónica con recuento normal de plaquetas	
En relación con el cuidado de los casos en recién nacidos (congénitos, hijos de madres virémicas en el momento del parto), se sugiere: atención del recién nacido sin síntomas en sala de observación o cuidados intermedios de neonatología, durante al menos 3-5 días, o hasta la aparición de signos y síntomas. Si al cuarto día de ingreso aún no se han presentado los síntomas, puede decidir continuar la observación en la casa, instruyendo adecuadamente a la madre sobre la posibilidad de inicio de síntomas hasta los 7 días de nacido	
Se debe asegurar la separación estricta de los recién nacidos en observación de las salas de infectología o aislamiento. Así también, mantener al recién nacido sin signos y síntomas sin canalización de vía endovenosa (sólo observación), mientras no presente manifestaciones clínicas y la misma no sea necesaria. Se debe preferir la vía oral	
Se sugiere identificar a los pacientes con alteraciones neurológicas, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, enfermedad cardiaca. Si se sospecha una posible meningitis valorar realizar punción lumbar, así como considerar el ingreso y manejo en la unidad de cuidados intensivos	
PREVENCIÓN Y CONTROL	
Las medidas preventivas consisten en la protección del individuo contra la transmisión del mosquito con el uso de ropa de manga larga, el uso de mosquiteros y esfuerzos para eliminar posibles criaderos de mosquitos, como los embalses que contienen agua. Para el control de los mosquitos es recomendable el uso de insecticidas para el tratamiento de los sitios de reproducción	

Se recomiendan el diagnóstico y la notificación oportuna de casos importados, para prevenir la aparición de un brote epidémico	
Se recomienda educar al paciente y a otros miembros del hogar acerca del riesgo de transmisión y las maneras de reducir al mínimo este riesgo, limitando la población y el contacto de los vectores	
Se sugiere reducir al mínimo la población de vectores, incrementar los esfuerzos para reducir los hábitats larvarios al interior y en las proximidades de las casas; eliminar toda el agua estancada en la basura o desechos alrededor del hogar y en las zonas peridomésticas	
Se sugiere lavar tanques y albercas que almacenen agua de uso doméstico y aplicar cloro con una esponja en las paredes de los tanques y albercas por encima del nivel del agua, dejar actuar por 15 minutos y, posteriormente, lavar con cepillo de cerda dura para desprender los huevos del vector	
Es importante reducir al mínimo el contacto vector-paciente, por lo que se sugiere que el paciente esté protegido en un área donde ventanas y puertas tengan mosquiteros, preferentemente impregnados de permetrina	
Todos los casos sospechosos y confirmado, deben mantenerse bajo un área con mosquiteros durante el periodo febril	
La prevención primaria, a través de las acciones de modificación de los factores de riesgo como medidas de protección particulares para toda la población y la eliminación de los mosquitos reduciendo sus áreas de reproducción, deberá ser permanente y con el apoyo de los gobiernos locales y las organizaciones comunitarias	
CRITERIOS DE EVALUACIÓN	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SÍ/NO)	

6. GLOSARIO

Casos autóctonos: casos originarios de México en personas que no hayan salido del país mínimo 15 días antes de presentar síntomas.

Caso confirmado: todo caso sospechoso con resultado positivo a CHIKV, mediante alguna de las siguientes pruebas de laboratorio específicas:

1. Detección de ácido ribonucleico (ARN) viral por RT-PCR en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros 5 días de inicio de la fiebre
2. Detección de anticuerpos IgM en muestra de suero a partir del sexto día de iniciada la fiebre
3. Detección de anticuerpos IgG en muestras de suero pareadas. Se deberá observar un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos para fiebre chikungunya. Se requieren dos tomas de muestras con diferencia de al menos 1 semana entre la primera y segunda toma

Caso descartado: todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de algún marcador serológico o virológico para virus chikungunya por técnicas de laboratorio avaladas.

Casos importados: casos procedentes de otros países y que llegan al país durante el periodo de transmisibilidad o la fase clínica de la enfermedad.

Caso sospechoso: toda persona con fiebre y artritis de comienzo agudo o artralgias severas, con residencia o visita de áreas de transmisión de virus chikungunya durante las 2 semanas anteriores al inicio de los síntomas, o que sea contacto de un caso confirmado, o que se encuentre algún vínculo epidemiológico con áreas de transmisión.

Escenario endemo-epidémico: presencia de transmisión viral autóctona y detección de circulación viral sostenida y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido.

Escenario epidémico: presencia de transmisión viral autóctona y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido.

Escenario preepidémico: ausencia de circulación viral con presencia de factores de riesgo, que permiten la transmisión del virus y su receptividad. Presencia de casos importados aislados no virémicos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ali Ou Alla S, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25(3):337-46. Review.
2. Bajak A. US assesses virus of the Caribbean. *Nature* 2014;512(7513):124-5. Review.
3. Barrera-Cruz A, Díaz-Ramos RD, Viniegra-Osorio A, Grajales-Muñiz C, Dávila-Torres J. Technical guidelines for the prevention and treatment of chikungunya fever. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015; 53:102-19. Review.
4. Becker J, Winthrop KL. Update on rheumatic manifestations of infectious diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(1):72-7. Review.
5. Bettadapura J, Herrero LJ, Taylor A, Mahalingam S. Approaches to the treatment of disease induced by Chikungunya virus. *Indian J Med Res* 2013; 138:762-5. Review.
6. 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;47(4):469-75. Retrospectivo.
7. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012;379(9816):662-71. Review.
8. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiol* 2013;36:211-27. Review.
9. Capeding MR, Chua MN, Hadinegoro SR, Hussain IL, Nallusamy R, Pitisuttithum P, et al. Dengue and other common causes of acute febrile illness in Asia: an active surveillance study in children. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2331. Cohorte.
10. Cauchemez S, Ledrans M, Poletto C, Quenel P, de Valk H, Colizza V, et al. Local and regional spread of chikungunya fever in the Americas. *Euro Surveill* 2014 Jul 17;19(28):pii=20854. Review.
11. Cecilia D, Kakade M, Alagarasu K, Patil J, Salunke A, Parashar D, et al. Development of a multiplex real-time RT-PCR assay for simultaneous detection of dengue and chikungunya viruses. *Arch Virol* 2015;160:323-7. Transversal.
12. Chen LH, Wilson ME. Dengue and chikungunya in travelers: recent updates. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:523-9. Review.
13. Chirathaworn C, Poovorawan Y, Lertmaharit S, Wuttipattanakowit N. Cytokine levels in patients with chikungunya virus infection. *Asian Pac J Trop Med* 2013;6(8):631-4. Tratamiento.
14. Chopra A, Anuradha V, Ghorpade R, Saluja M. Acute Chikungunya and persistent musculoskeletal pain following the 2006 Indian epidemic: a 2-year prospective rural community study. *Epidemiol Infect* 2012;140:842-50. Retrospectivo.
15. Chopra A, Saluja M, Venugopalan A. Effectiveness of chloroquine and inflammatory cytokine response in patients with early persistent musculoskeletal pain and arthritis following chikungunya virus infection. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:319-26. Ensayo.

16. Chow A, Her Z, Ong EK, Chen JM, Dimatatac F, Kwek DJ, et al. Persistent arthralgia induced by Chikungunya virus infection is associated with interleukin-6 and granulocyte macrophage colony-stimulating factor. *J Infect Dis* 2011;203:149-57. Retrospectivo.
17. Dash M, Mohanty I, Padhi S. Laboratory diagnosis of chikungunya virus: do we really need it? *Indian J Med Sci* 2011;65(3):83-91. Review.
18. Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. Chikungunya disease: infection - associated markers from the acute to the chronic phase of arbovirus-induced arthralgia. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(3):e1446. Review.
19. Enserink M. Epidemiology. Tropical disease follows mosquitoes to Europe. *Science* 2007;317(5844):1485. Review.
20. Essackjee K, Goorah S, Ramchurn SK, Cheeneebash J, Walker-Bone K. Prevalence of and risk factors for chronic arthralgia and rheumatoid-like polyarthritis more than 2 years after infection with chikungunya virus. *Postgrad Med J* 2013 Aug;89:440-7. Transversal.
21. Ganu MA, Ganu AS. Post-chikungunya chronic arthritis--our experience with DMARDs over two year follow up. *J Assoc Physicians India* 2011;59:83-6. Transversal.
22. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014. Review.
23. Horcada ML, Díaz-Calderón C, Garrido L. Chikungunya fever. Rheumatic manifestations of an emerging disease in Europe. *Reumatol Clin* 2015;11:161-4. Review.
24. Hyle EP, Alame D. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 13-2015. A 27-year-old woman with arthralgias and a rash. *N Engl J Med* 2015;372:1657-64. Caso.
25. Khairallah M, Kahloun R. Ocular manifestations of emerging infectious diseases. *Curr Opin Ophthalmol* 2013 Nov;24(6):574-80. Review.
26. Laoprasopwattana K, Kaewjungwad L, Jarumanokul R, Geater A. Differential Diagnosis of Chikungunya, Dengue Viral Infection and Other Acute Febrile Illnesses in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:459-63. Prospectivo.
27. Lee VJ, Chow A, Zheng X, Carrasco LR, Cook AR, Lye DC, et al. Simple clinical and laboratory predictors of Chikungunya versus dengue infections in adults. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6:e1786. Retrospectivo.
28. Lynch N, Ellis Pegler R. Persistent arthritis following Chikungunya virus infection. *N Z Med J* 2010 Oct 15;123(1324):79-81. Review.
29. Maha MS, Susilarini NK, Hariastuti NI; Subangkit. Chikungunya virus mutation, Indonesia, 2011. *Emerg Infect Dis* 2015;21:379-81. Review.
30. Marimoutou C, Vivier E, Oliver M, Boutin JP, Simon F. Morbidity and impaired quality of life 30 months after chikungunya infection: comparative cohort of infected and uninfected French military policemen in Reunion Island. *Medicine (Baltimore)* 2012 Jul;91(4):212-9. Retrospectivo.
31. Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res* 2006;124(5):471-4. Review.
32. Moro ML, Gagliotti C, Silvi G, Angelini R, Sambri V, Rezza G, et al. Chikungunya virus in North-Eastern Italy: a seroprevalence survey. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:508-11. Transversal.

33. Morrison TE. Reemergence of chikungunya virus. *J Virol* 2014;88(20):11644-7. Review.
34. Niedrig M, Zeller H, Schuffenecker I, Drosten C, Emmerich P, Rumer L, et al. International diagnostic accuracy study for the serological detection of chikungunya virus infection. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:880-4. Transversal.
35. Omarjee R, Prat C, Flusin O, Boucau S, Tenebray B, Merle O, et al. Importance of case definition to monitor ongoing outbreak of chikungunya virus on a background of actively circulating dengue virus, St Martin, December 2013 to January 2014. *Euro Surveill* 2014 Apr 3;19(13):pii: 20753. Review.
36. OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus chikungunya en las Américas. Washington, D. C.: OPS; 2011. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en review
37. Palacios-Martínez D, Díaz-Alonso RA, Arce-Segura LJ, Díaz-Vera E. Chikungunya, an emerging viral disease. Proposal of an algorithm for its clinical management. *Semergen* 2015;41:221-5. Review.
38. Pan American Health Organization (PAHO). Preparedness and response for chikungunya virus: introduction in the Americas. Washington (DC): PAHO, 2011 [cited 2014 Feb 21]. En: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en
39. Parashar D, Paingankar MS, Sudeep AB, More A, Shinde SB, Arankalle BA. Assessment of qPCR, nested RT-PCR and ELISA techniques in diagnosis of Chikungunya. *Curr Sci* 2014;107:2011-3. Transversal.
40. Pérez-Sánchez E, Ramírez-Álvarez G, Pérez-Gijón II Y, Canela-Lluch C. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba. *MEDISAN* 2014;18(6):859.
41. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(5):319-27. Review.
42. 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;26(9):811-5. Retrospectivo.
43. Reddy V, Mani RS, Desai A, Ravi V. Correlation of Plasma Viral Loads and Presence of Chikungunya IgM Antibodies with Cytokine/ Chemokine Levels During Acute Chikungunya Virus Infection. *J Med Virol* 2014;86:1393-401. Transversal.
44. Rivera-Ávila RC. [Chikungunya fever in Mexico: confirmed case and notes on the epidemiologic response]. *Salud Pública Mex* 2014;56(4):402-4. Review.
45. Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DA. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90:882-91. Revisión sistemática.
46. Saha K, Firdaus R, Chakrabarti S, Sadhukhan PC. Development of rapid, sensitive one-tube duplex RT-PCR assay for specific and differential diagnosis of Chikungunya and dengue. *J Virol Methods* 2013;193:521-4. Transversal.
47. Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(3):e2137. Prospectivo.

48. Schwartz KL, Giga A, Boggild AK. Chikungunya fever in Canada: fever and polyarthritis in a returned traveller. *CMAJ* 2014;186:772-4. Reporte de caso.
49. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio para fiebre chikungunya. Julio 2014. Review.
50. Simon F, Parola P, Grandadam M, Fourcade S, Oliver M, Brouqui P, et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean Islands. Report of 47 cases. *Medicine* 2007;86:123–37. Reporte de casos.
51. Staikowsky F, Talarmin F, Grivard P, Souab A, Schuffenecker I, Le Roux K, et al. Prospective study of Chikungunya virus acute infection in the Island of La Réunion during the 2005-2006 outbreak. *PLoS One* 2009;4:e7603. Prospectivo.
52. Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas -what a vector borne pathogen can do. *N Engl J Med* 2014;371:887-9. Review.
53. Taraphdar D, Sarkar A, Mukhopadhyay BB, Chatterjee S. A comparative study of clinical features between monotypic and dual infection cases with Chikungunya virus and dengue virus in West Bengal, India. *Am J Trop Med Hyg* 2012;86:720-3. Retrospectivo.
54. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 2013;99(3):345-70. Review.
55. Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU, Shedlock DJ, Khan AS, Sarangan G, et al. Chikungunya: a potentially emerging epidemic? *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e623. Review.
56. Van Bortel W, Dorleans F, Rosine J, Blateau A, Rousset D, Matheus S, et al. Chikungunya outbreak in the Caribbean region, December 2013 to March 2014, and the significance for Europe. *Euro Surveill* 2014;19(13). pii: 20759. Review.
57. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:273-8. Reporte de caso.
58. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015 Mar 26;372(13):1231-9. Revisión.
59. Weaver SC, Osorio JE, Livengood JA, Chen R, Stinchcomb DT. Chikungunya virus and prospects for a vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:1087-101. Review.
60. Weaver SC. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2921. Review.
61. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Guidelines for prevention and control of Chikungunya fever. 2008. Nueva Delhi, 2008. Disponible en http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/documents/SEA_CD_180/en/index.html
62. Yaseen HM, Simon F, Deparis X, Marimoutou C. Identification of initial severity determinants to predict arthritis after chikungunya infection in a cohort of French gendarmes. *BMC Musculoskeletal Disord* 2014;15:249.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de las(los) autoras(es).

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz

Secretaria
Coordinación Técnica de Excelencia
Clínica Coordinación de UMAE

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajero
Coordinación Técnica de Excelencia
Clínica Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dr.Jaime Antonio Zaldívar Cervera	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dra.Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra.Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra.Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra.Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dr.Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra.Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra.Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfiná Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra.Socorro Azarell Anzurez Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador