

CHIKUNGUNYA: ASPECTOS GENERALES DE UNA ENFERMEDAD EMERGENTE EN COLOMBIA

CHIKUNGUNYA: GENERAL ASPECTS OF AN EMERGING DISEASE IN COLOMBIA

Zuleny Margarita Tovar Sánchez¹, Santander Antonio Bolívar Pertuz², Ronald Maestre-Serrano³

RESUMEN

Introducción: La infección por virus chikungunya es una enfermedad introducida en Colombia desde finales del año 2014, convirtiéndose en un grave problema de salud pública para el país. En la actualidad se desconocen muchos aspectos del comportamiento de este virus en población humana, reservorios e insectos vectores.

Objetivo: Revisar aspectos generales relacionados con la infección por virus chikungunya.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática de artículos en bases de datos como PubMed, Science-direct, Ovid y Scielo. Esta se limitó desde el año 1955 hasta el año 2015, en los idiomas español e inglés. También se hizo para la morbilidad y mortalidad por virus chikungunya, así como de los lineamientos para la vigilancia, prevención y control en los sitios web del Instituto Nacional de Salud y la Organización Panamericana de la Salud.

Resultados: Se obtuvieron 102 artículos científicos, de los cuales 85 eran completos y de los temas de interés que permitieron realizar la revisión.

Conclusión: La infección por virus chikungunya es causada por un *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*, que es transmitido por la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes* en dos ciclos: selvático y urbano. En países de África, Asia y Oceanía, este evento mantiene un comportamiento reemergente; mientras que en el continente americano mantiene un comportamiento emergente. No se cuenta con vacuna para su prevención, ni tratamiento antiviral y las principales medidas de control van dirigidas a evitar el contacto humano vector.

Palabras clave: Virus chikungunya, Epidemiología, Colombia.

ABSTRACT

Introduction: Chikungunya virus infections was introduced in Colombia in the last months of 2014 and actually it is a public health problem. Currently, unknown many aspects are unknown about of the behavior of this virus in human populations, reservoirs and insect vectors.

Objective: To check general aspects related to chikungunya virus infection.

Methodology: Systematic search of articles was conducted in the following databases: PubMed, Science-direct, Ovid and Scielo. Articles searches were limited from since 1955 to until 2015, with articles published in in spanish and english. It was searched information about morbidity and mortality information caused by Chikungunya virus. Further, search of morbidity and mortality information was conducted, as well as guidelines for surveillance, prevention and control of this disease; in the webpages of the National Health Institute and the Panamerican Health Organization.

Results: 102 scientific articles were obtained, of those, which 85 were full complete articles that which allowed to do construct the review.

Conclusions: Chikungunya virus infection is caused by an *Alphavirus*, family *Togaviridae*, that it is transmitted by the bite of mosquitoes of *Aedes* infected, in it has two cycles: selvatic and urban. In many countries of Africa, Asia and Oceania this disease is reemergent; however in countries of America is emerging. There is not a vaccine for its prevention, and there is not antiviral treatment. The main activity of control is to avoid contact human-vector.

Keywords: Chikungunya virus, Epidemiology, Colombia.

Recibido: Agosto 20 de 2014

Aceptado: Septiembre 17 de 2014

1. MD, Residente Medicina Interna II año, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Libre Seccional Barranquilla.
2. MD, Residente Medicina Interna II año, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Libre Seccional Barranquilla.
3. Biólogo, PhD. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Libre Seccional Barranquilla. rmaestre@unilibrebaq.edu.co

INTRODUCCIÓN

El virus chikungunya pertenece al género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*. A este género pertenecen otros virus de gran importancia en salud pública para países de América, como el virus mayaro, el virus de la encefalitis equina venezolana, de la encefalitis equina del este y de la encefalitis equina del oeste (1).

El nombre chikungunya se deriva de una palabra en la lengua makonde (grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique) que significa “aquel que se encorva” y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la enfermedad, como consecuencia de la artralgia que produce (2).

La introducción de este virus en el país ocurrió durante el segundo semestre del año 2014 (3) y constituye un nuevo reto para las autoridades de salud nacionales, departamentales y municipales; así como para los investigadores en las diferentes disciplinas relacionadas con este tema. A pesar de que en la literatura existe información a partir de la experiencia e investigaciones realizadas en países donde la enfermedad mantiene un perfil endémico, en Colombia por ser un agente infeccioso nuevo, se desconocen muchos aspectos relacionados a su comportamiento en población humana, potenciales reservorios y especies de insectos vectores. Desde el punto de vista clínico hace falta conocer las manifestaciones clínicas atípicas que genera en los pacientes la infección por virus chikungunya (VCHIK), ya que en otros países del mundo se ha podido determinar que este virus puede producir consecuencias graves que incluso pueden causar la muerte (4,5).

La infección por VCHIK se suma como otro evento de interés en salud pública para Colombia, dentro de las ya conocidas enfermedades de transmisión vectorial que mantienen un comportamiento endémico-epidémico tales como el dengue, la malaria. Puntualmente la circulación simultánea de virus, dengue y VCHIK y la presencia de las especies vectoras *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*, exige a las autoridades de salud, el diseño de estrategias integrales para la promoción, prevención y control de estas enfermedades en todo el territorio nacional.

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente artículo de revisión busca consolidar y ampliar la información existente para los profesionales del área de la salud, como a la comunidad científica acerca de temas relacionados con la infección por VCHIK como nuevo evento de interés en salud pública para Colombia.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de artículos de revisión e investigación en las siguientes bases de datos: PubMed, Science-direct, Ovid, Scielo. Se encontraron artículos de diferentes países del mundo, incluidos los del continente americano. La búsqueda se limitó desde el año 1955 hasta el 2015, en los idiomas español e inglés. La metodología de revisión consistió en identificar en las bases de datos títulos de artículos relacionados con los temas de interés, tales como: virus chikungunya, vectores y reservorios, epidemiología, manifestaciones clínicas. Posteriormente, se revisaron los resúmenes de cada uno de ellos y finalmente se seleccionaron aquellos que se encontraron disponibles en texto completo.

Adicionalmente, se realizó búsqueda de casos de

morbilidad y mortalidad por infección con VCHIK en países de América a partir de la detección del primer caso autóctono registrado en este continente. Esta información se obtuvo de los datos oficiales publicados en la página de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). En Colombia esta misma información se consultó en los departamentos donde se ha registrado transmisión del VCHIK, haciendo énfasis en los departamentos de la región Caribe colombiana y los municipios del departamento del Atlántico. Esta se recolectó desde la semana epidemiológica 37 del año 2014 cuando se detectaron por primera vez casos de chikungunya en el departamento de Bolívar, hasta la semana epidemiológica 12 de 2015 a través de la información publicada en las páginas del Instituto Nacional de Salud (INS). Por último se consultaron los lineamientos para la vigilancia, prevención y control de este nuevo evento en el sitio web del INS y la OPS.

RESULTADOS

Se obtuvieron 102 artículos científicos, de los cuales 85 eran completos y de los temas de interés que permitieron realizar la revisión.

Características generales del virus chikungunya

El VCHIK es un arbovirus que pertenece al género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*. Es un virus esférico de 60 a 70 nm de diámetro, envuelto, con genoma de ARN de cadena simple y polaridad positiva, con un genoma de $\approx 11,8$ kb que codifica para cuatro proteínas no estructurales (nsP1, nsP2, nsP3, nsP4) responsables de la replicación del genoma viral y de cinco proteínas estructurales (C, E1, E2, E3 y 6K) que hacen parte de la partícula viral (6,7). El VCHIK solo cuenta con un serotipo; sin embargo, análisis filogenéticos sobre secuencias del gen E1 han permitido identificar tres genotipos

responsables de los brotes o epidemias registrados en diferentes países a nivel mundial. Estas variantes genéticas son: el genotipo oeste africano (OA), asiático (A) y este, central y sur africano (ECSA) (8). Para este último genotipo se ha identificado la mutación A226V en la glicoproteína E1, la cual permite aumentar la capacidad del virus para diseminarse y replicarse en las células blanco de la especie *Ae. albopictus*, lo que se refleja en el aumento de la capacidad vectorial de esta especie (9).

Para la replicación del virus, se requiere de su unión a las células blanco tanto del huésped como del mosquito vector. Esta unión se hace a través de receptores de las células blanco y las glicoproteínas E1 y E2 del virus. En células humanas se ha podido determinar que una de sus vías de entrada es por medio de endocitosis dependiente de clatrina. El pH bajo del endosoma genera cambios en la estructura viral exponiendo el péptido de fusión E1, el cual se inserta en la membrana del endosoma, formando un poro de fusión que permite la liberación de la nucleocápside al citoplasma de la célula del hospedero. Una vez la nucleocápside se encuentra en el citoplasma, se desintegra, exponiendo el ARN viral a la traducción. Las primeras proteínas en traducirse son las no estructurales, que están involucradas en la replicación y formación de una hebra complementaria de ARN(-) durante la infección temprana y posteriormente una hebra positiva, así como la del ARN subgenómico, las cuales ocurren en la etapa tardía de la infección. El ARN subgenómico sirve como ARNm para la síntesis de las proteínas estructurales virales (C, E1, E2, E3, 6K). La proteína de la cápside (C) se ensambla a la nucleocápside de la nueva partícula viral; pE2, 6K y E1 se insertan en la membrana del retículo endoplasmático transitando hasta la membrana plasmática del huésped, mientras que el dominio citoplasmático

de E2 es envuelto por la bicapa lipídica en la superficie celular y finalmente es liberada por gemación la nueva partícula viral con su envoltura (10,11).

Periodos de incubación, mecanismos y ciclos de transmisión de VCHIK

La transmisión del VCHIK a través de insectos vectores es la más frecuente durante brotes o epidemias. Sin embargo, se han descrito otros mecanismos de transmisión menos frecuentes tales como: transmisión vertical en mujeres embarazadas infectadas (12, 13) y transmisión a través de transfusiones sanguíneas (14).

En la transmisión vectorial, el periodo de incubación del VCHIK se divide en dos fases: extrínseco en el mosquito vector e intrínseco en el humano. El periodo de incubación extrínseco en el mosquito inicia desde que este adquiere el virus a partir de la picadura de un huésped virémico y dura aproximadamente 10 días. Posteriormente, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible. En los humanos el periodo de incubación intrínseco inicia después de la picadura de un mosquito infectado con VCHIK y este periodo dura en promedio entre 3 a 7 días con un rango entre 1 a 12 días (15).

La transmisión vectorial del VCHIK comprende dos ciclos: selvático y urbano. El ciclo de transmisión selvático se presenta en áreas selváticas en países del continente africano e involucra a primates no humanos, aves y roedores como reservorios y a especies de mosquitos del género *Aedes* como vectores del virus (16). Entre las especies de mosquitos que se han incriminado como vectores en este ciclo se encuentran: *Ae. furcifer* (Edwards, 1913), *Ae. vittatus* (Bigot, 1861), *Ae. fulgens* (Edwards, 1917), *Ae. dalzieli* (Theobald, 1910), *Ae. vigilax* (Skuse,

1889), *Ae. taylori* (Edwards, 1936), *Ae. luteocephalus* (Newstead, 1907), *Ae. africanus* (Theobald, 1901) y *Ae. neoafricanus* (Cornet, Valade & Dieng, 1978) (17-19).

El ciclo urbano se observa en áreas urbanas de países a nivel mundial donde esta enfermedad presenta un comportamiento emergente y reemergente, e involucra a humanos y mosquitos del género *Aedes*. Como vector primario se ha identificado la especie *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) y como vector secundario a la especie *Aedes albopictus* (Skuse, 1895) (20-22).

Ae. aegypti es una especie tropical y subtropical ampliamente distribuida alrededor del mundo, especialmente entre las latitudes 35°N y 35°S. Su distribución geográfica en América es principalmente en los Estados Unidos, Centro América, el Caribe y Sur América hasta Argentina. A nivel mundial se encuentra en aproximadamente 100 países que comprenden la mayor parte de África, Medio Oriente, Sudeste Asiático, norte de Australia, e incluso algunas zonas de Europa. En general se considera como una especie doméstica debido a que infesta los recipientes artificiales encontrados en las viviendas humanas o en sus alrededores. En Colombia dicha especie está distribuida en la mayor parte del territorio nacional, especialmente en áreas urbanas y algunas áreas rurales ubicadas por debajo de los 2.000 msnm (23).

Ae. albopictus es una especie introducida en América desde la década de 1980. En Colombia se registró por primera vez en Leticia en el departamento de Amazonas en el año de 1998; posteriormente en el 2001 se identificó su presencia en Buenaventura en el departamento del Valle y seis años más tarde en la ciudad de Cali en el mismo departamento.

Más recientemente se ha registrado en Barranbermeja en el departamento de Santander en el 2010 y en la ciudad de Medellín en el departamento de Antioquia en el 2011 (24-28).

Epidemiología

El primer reporte confirmado de infección por VCHIK se presentó en Tanzania al este de África entre los años de 1952 a 1953, en un paciente con fiebre captado durante una epidemia de síndrome febril agudo (29). Desde entonces, se ha documentado transmisión de VCHIK en diferentes países de África que incluyen a Uganda (30), Sudán (31), República Democrática del Congo (32, 33), Kenia (34), Senegal (35), Guinea (36), Nigeria (37), Angola (38), Zimbabue y Sudáfrica (39).

En el continente asiático la transmisión endémica de VCHIK fue reportada por primera vez en Tailandia en el año de 1960 (40), posteriormente, en India en el año de 1963 (41), en este país se han presentado brotes epidémicos, el de mayor importancia por su magnitud se registró durante los años 2006 a 2007 con más de 1.380.000 casos (42). Sin embargo, en otros países de este continente se han documentado epidemias con gran impacto en salud pública, entre estos se encuentran: Bután (43), Malasia (44), Indonesia (45-48), Filipinas (49,50), Cambodia (51), Bangladesh (52), Myanmar (53,54), Singapore (55,56), Sri Lanka (57), China (58) y Tailandia (20). En algunos de estos países se ha identificado la mutación E1-A226V del genotipo ECSA (48, 54, 58-60).

En las islas del océano Índico también se han presentado epidemias por VCHIK; la de mayor magnitud ocurrió entre los años 2005 y 2006. Entre las regiones afectadas se encuentran las Islas de Gran Comora (61) y La Reunión, esta última territorio

francés al suroeste del océano Índico (62). Durante esta epidemia se pudo identificar la mutación A226V del genotipo ECSA y se incriminó a la especie *Ae. albopictus* como vector. En ella se registraron pacientes con manifestaciones atípicas y mortalidad asociada a formas severas por este evento, especialmente en la isla de La Reunión (63).

En islas del océano Pacífico también se han documentado brotes por VCHIK, uno de los de mayor impacto se registró durante los años 2012 y 2013 que afectó los siguientes países: Tokelau, Samoa, American Samoa, Tonga, Estados Federados de Micronesia, Nueva Caledonia y Papua en Nueva Guinea (64). En este último país se registró la mutación A226V del genotipo ECSA (65).

En Europa se han reportado casos importados de infección por VCHIK (66-68). Sin embargo, para este continente se detectó por primera vez un brote autóctono de infección por VCHIK en Italia, en el año 2007. El segundo brote registrado en Europa se presentó en Francia en el año 2010. Ambos, se originaron a partir de casos índice que previamente habían estado en la India, donde la enfermedad mantiene un comportamiento endémico-epidémico (69).

En el continente americano se habían documentado casos importados por VCHIK antes del 2011 en Canadá, Estados Unidos, Brasil y algunas islas del Caribe (70-73). La detección del primer caso autóctono de chikungunya en América se registró en el Caribe en la isla de San Martín durante la primera semana de diciembre del año 2013; para finales del mismo mes la transmisión se había confirmado en la isla de Martinica y en enero de 2014 se había extendido a las islas de Guadalupe, San Bartolomé, Dominicana e islas Vírgenes Británicas (74-76). En

los meses siguientes de este mismo año y en lo corrido del año 2015 el virus se ha extendido a otros países del Caribe, Centro y Suramérica, documentándose transmisión autóctona en El Salvador, Costa Rica, Venezuela, Guyana, Surinam, Guyana Francesa, Colombia, Panamá, Brasil y Paraguay (77-79).

La Organización Panamericana de la Salud, hasta la semana epidemiológica 13 de 2015 registró en el continente americano 1.322.693 casos sospechosos, 30.309 casos confirmados y 184 muertes por infección con virus chikungunya. De estas muertes, 181 se registraron en islas del Caribe, tales como: República Dominicana (6 muertes), Guyana Francesa (2 muertes), Guadalupe (67 muertes), Martinica (83 muertes), Puerto Rico (15 muertes), San Martín (3 muertes), Barbados (2 muertes), Suriname (1 caso de muerte), Islas Vírgenes (2 muertes). Las tres muertes restantes han sido registradas en Colombia. Para este país, desde la semana epidemiológica 37 de 2014 hasta la semana epidemiológica 12 de 2015 se han notificado 263.073 casos de infección por VCHIK, de los cuales el 40,7 % (107.148 casos) corresponden a la región Caribe colombiana. En esta área del país el departamento de Bolívar ha registrado la mayor cantidad de casos (29,1 %), seguido de Sucre (19,4 %), Córdoba (15,8 %), Magdalena (10,8 %) y Atlántico (10,9 %). En este último departamento el distrito de Barranquilla acumuló aproximadamente el 69 % (8.093/11.675 casos) de los casos totales del departamento, seguido del municipio de Soledad con el 17 % (1.999/11.675 casos).

Fisiopatología y manifestaciones clínicas de la infección por VCHIK

Posterior a la picadura de mosquitos infectados con VCHIK, este es inoculado en capilares sanguíneos

subcutáneos y dermis. En estos sitios el virus infecta y se replica en macrófagos, células endoteliales y fibroblastos. Posteriormente llega al torrente sanguíneo y allí infecta a monocitos, responsables de la diseminación del virus e infección de sitios secundarios tales como cerebro, bazo, hígado, ganglios linfáticos, músculo y articulaciones. Durante la infección, la inmunidad innata es activada con la producción de citoquinas proinflamatorias, quimioquinas y factores de crecimiento. En la fase aguda se libera IFN tipo 1, lo que genera una respuesta inflamatoria con generación de IL-6, CCL-2, CCL-5. Estas quimioquinas están involucradas en el reclutamiento de leucocitos a los sitios de infección. De igual forma se induce una respuesta inmune celular con el aumento de IFN- γ , IL-4, IL-7 y otras citoquinas. Las citoquinas IL-12 proinflamatorias, junto con IFN- α activan las células de muerte natural, que son un componente importante de la defensa inmune innata. Las células B promueven la secreción de citoquinas IL-4 e IL-10 durante los primeros días de la infección y pueden inducir a la generación de anticuerpos IgG específicos para VCHIK. Posteriormente, se da la activación de la respuesta adaptativa a través de las células T CD8+. Finalmente se da un cambio en la activación de las células T CD8+ a células T CD4+ y la producción de IL-1R α y IL-2RA durante la fase aguda tardía. Los signos y síntomas de la infección por VCHIK generalmente desaparecen entre la primera y tercera semana posinfección; sin embargo, en algunos pacientes las artralgias pueden persistir durante meses o años. Se ha demostrado que la artralgia en pacientes en fase crónica de infección por VCHIK se debe a la permanencia de antígenos y RNA viral en tejido sinovial que genera la expresión de IFN- α , IL-10, CCL-2 y citoquinas proinflamatorias (80-83).

En el humano, los síntomas generados por infec-

ción de VCHIK se manifiestan después del periodo de incubación intrínseco. Sin embargo, no todas las personas infectadas con este virus presentan síntomas, ya que existen estudios que han documentado casos de individuos con anticuerpos para VCHIK sin sintomatología (15, 84-85). En los pacientes sintomáticos, la infección por VCHIK puede generar tres fases clínicas: aguda, subaguda y crónica. La fase aguda se caracteriza porque los pacientes muestran tres síntomas clásicos: fiebre, artralgia y rash maculopapular en tronco y extremidades. Otros síntomas inespecíficos en esta fase incluyen dolor de cabeza, fatiga, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, escalofrío, conjuntivitis, faringitis y mialgia. Esta fase generalmente dura aproximadamente diez días desde iniciada la sintomatología; una vez finalizada el paciente puede mejorar o tener recaídas que pueden permanecer hasta tres meses, durante este tiempo, se encuentran en la fase subaguda de la enfermedad y pueden tener síntomas reumáticos como poliartritis distal, exacerbación del dolor articular y tenosinovitis hipertrófica subaguda de muñecas y tobillos. Algunos pueden desarrollar trastornos vasculares periféricos transitorios, fatiga y debilidad general (2).

La fase crónica se presenta cuando los síntomas se mantienen después de tres meses y pueden permanecer hasta uno o más años. El síntoma más frecuente es la artralgia inflamatoria persistente en las articulaciones afectadas desde la fase aguda (2).

Se han descrito manifestaciones clínicas atípicas a nivel neurológico, cardiovascular, renal, ocular y piel en pacientes infectados por VCHIK. Estas se han presentado en pacientes atendidos durante epidemias registradas en algunos países de Europa y América, donde la transmisión de este virus se ha

conocido por primera vez o la enfermedad tiene un comportamiento emergente. Estas incluyen encefalopatía, encefalitis, meningoencefalitis, neuropatía, síndrome de Guillain Barre, síndrome cerebelar, vasculitis, hepatitis fulminantes, pancreatitis, falla cardíaca, arritmias, presión sanguínea inestable, enfermedad isquémica del corazón, miocarditis, pericarditis, neumonía, falla respiratoria, nefritis, falla renal aguda, neuritis óptica, iridociclitis, episcleritis, retinitis, leves hemorragias, erupción maculopapular, pigmentación, dermatosis ampollosa y en algunos casos puede producir muerte (4, 20, 5).

Criterios diagnósticos y definición de casos

La enfermedad puede ser diagnosticada teniendo en cuenta criterios clínicos, epidemiológicos o por laboratorio. En el criterio clínico se cuenta a todo paciente con cuadro febril agudo, rash y artralgia o artritis de comienzo agudo y no explicada por otra condición médica. El criterio epidemiológico incluye a todo paciente residente o que haya visitado áreas epidémicas o áreas que hayan reportado transmisión dentro de los últimos 15 días antes del inicio de síntomas y el criterio por laboratorio se basa en la detección directa o indirecta del VCHIK con por lo menos una de las siguientes pruebas de laboratorio: Aislamiento viral, detección de RNA viral por medio de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), detección de anticuerpos IgM en muestra de suero recolectada durante la fase aguda y/o subaguda por medio de la técnica de inmunoabsorción ligada a enzima (ELISA) (4).

Tanto el aislamiento viral como la detección de RNA viral por RT-PCR, se hace a partir de muestras de suero en pacientes en fase aguda de la enferme-

dad, específicamente entre los días 1 a 7 después de iniciada la sintomatología. La detección de anticuerpos IgM por serología se realiza en muestras de suero a partir del cuarto día de iniciada la sintomatología y perduran durante varias semanas o meses durante la fase subaguda o crónica de la enfermedad. Mientras que los anticuerpos IgG se detectan desde el séptimo día de iniciada la sintomatología y perduran por el resto de la vida del paciente (15).

La definición establecida por el INS contempla casos sospechosos y confirmados por clínica y por laboratorio. Los sospechosos se refieren a todo paciente con fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ y artralgia grave o artritis de comienzo agudo y rash, que no se explique por otras condiciones médicas y que resida en un municipio donde no se hayan confirmado casos de VCHIK por laboratorio. Se definen como casos confirmados por clínica todo paciente con fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ y artralgia grave o artritis de comienzo agudo y rash, que no se explique por otras condiciones médicas y que resida en un municipio donde se haya detectado circulación viral y los casos confirmados por laboratorio son todos aquellos casos sospechosos con por lo menos un resultado positivo en cualquiera de las pruebas de laboratorio específicas para VCHIK tales como: RT-PCR, aislamiento viral, IgM o aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos IgG específicos para VCHIK entre muestras pareadas con 15 días de la muestra inicial (86).

Tratamiento en pacientes con infección por VCHIK

No existen tratamientos farmacológicos antivirales específicos para esta enfermedad. Los pacientes en fase aguda se les recomienda reposo absoluto, ingerir abundantes líquidos y suministro de paracetamol. En pacientes en fase subaguda y crónica de la enfermedad se aconseja el uso de corticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (2, 15).

Vigilancia, prevención y control de infección por VCHIK

A la fecha no se cuenta con una vacuna disponible para la prevención de la infección por VCHIK; por lo tanto, la única herramienta para la prevención de esta enfermedad es la reducción del contacto hombre-vector (15).

Teniendo en cuenta que la transmisión de VCHIK en Colombia es autóctona en la mayoría del territorio nacional, el INS y el Ministerio de Salud y la Protección Social a través de las Circulares 045 de 2014 y 001 de 2015 ha socializado los lineamientos para la vigilancia, prevención, promoción y control de la infección por VCHIK en el país, que incluyen actividades de vigilancia y diagnóstico por laboratorio tales como: el envío de muestras de suero de pacientes sospechosos en fase aguda y convaleciente al Laboratorio de Salud Pública (LSP) por parte de los laboratorios clínicos de las Instituciones Prestadoras de Servicios de salud (IPS) ubicadas en municipios sin casos autóctonos y para los municipios con el envío de muestras de suero solo de pacientes con manifestaciones clínicas atípicas, mujeres embarazadas, bebés lactantes y pacientes con factores de riesgo adicionales. En el caso de personas fallecidas por VCHIK se requiere de doble muestra de tejido de hígado, bazo, pulmón, miocardio, cerebro, médula ósea y riñón en solución salina y formol al 10 % para estudios virológicos e histopatológicos respectivamente. Las actividades epidemiológicas incluyen vigilancia activa de casos sospechosos y que no hayan consultado a una institución prestadora de servicios de salud y la notificación de casos confirmados por clínica o laboratorio. Las actividades de vigilancia entomológica y control integrado de vectores se deben realizar siguiendo los lineamientos técnicos de la guía de Gestión para la vigilancia entomológica y control para la transmisión del vi-

rus dengue (87), las cuales recomiendan mantener índices entomológicos en cero en establecimientos especiales de alto riesgo para la transmisión por la conglomeración de personas, tales como: hospitales, instituciones educativas, funerarias y cementerios, centros religiosos, centros penitenciarios, establecimientos militares y de policía, centros de recreación; fortalecer campañas de sensibilización y educación a la comunidad sobre control físico que incluyan el tapado y lavado adecuado de recipientes de almacenamiento de agua en las viviendas; así como la recolección de objetos inservibles que se encuentren a la intemperie y que puedan almacenar agua lluvia, convirtiéndolos en potenciales criaderos para formas inmaduras de mosquitos vectores; monitorear el estado de la susceptibilidad de las poblaciones de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* a los insecticidas usados en salud pública con el fin de orientar adecuadamente las actividades de control químico (88-89).

CONCLUSIÓN

La infección por virus chikungunya es causada por un *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*, que es transmitido por la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes* en dos ciclos: selvático y urbano. En países de África, Asia y Oceanía, este evento mantiene un comportamiento reemergente; mientras que en el continente americano tiene un comportamiento emergente. No se cuenta con vacuna para su prevención, ni tratamiento antiviral y las principales medidas de control van dirigidas a evitar el contacto humano-vector.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Powers A. Chikungunya. *Clinical Lab Med*. 2010; 30:209-19.
2. Frías-Salcedo JA. Aspectos clínicos epidemiológicos de la infección por virus chikungunya. *Enf inf microbiol*. 2014; 34(4):149-54.
3. Martínez M, Gómez S. Chikungunya en Colombia, el inicio de la transmisión autóctona, 2014. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2014; 19(18):261-79.
4. Rajapakse S, Rodrigo CH, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010; 104:89-96.
5. Torres J, Codova L, Castro J, Rodriguez L, Saravia V, Arvelaez J, et al. Chikungunya fever: Atypical and lethal cases in the western hemisphere. A Venezuelan experience. *ID Cases*. 2015; 2:6-10.
6. Pulmanusahakul R, Roytrakul S, Auewarakul P, Smith D. Chikungunya in southeast Asia: understanding the emergence and finding solutions. *Int J Infect Dis*. 2011; 15:671-6.
7. Noranate N, Takeda N, Chetanachan P, Sittisaman P, A-Nuegoonpipat A, Anantapreecha S. Characterization of chikungunya virus-like particles. *PLoS One*. 2014; 29(9):e108169.
8. Pongsiri P, Auksornkitti V, Theamboonlers A, Luplertlop N, Rianthavorn P, Poovorawan Y. Entire genome characterization of chikungunya virus from the 2008-2009 outbreaks in Thailand. *Trop Biomed*. 2010; 27(2):167-76.
9. Solignat M, Gay B, Higgs S, Briant L, Devaux Ch. Replication cycle of chikungunya: A re-emerging arbovirus. *Virology*. 2014; 393(2):183-97.
10. Jose J, Snyder J, Kuhn R. A structural and functional perspective of alphavirus replication and assembly. *Future Microbiol*. 2009; 4:837-56.
11. Ochoa-Díaz MM, De León-Benito Revollo Y, Rodríguez-Quintero G, Gómez-Camargo DE. Virus Chikungunya: ¿qué sabemos de esta

- arbovirosis? *Revista Ciencias Biomédicas*. 2014; 5(2):317-28.
12. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med*. 2008; 18;5(3):e60.
 13. Fritel X, Rollet O, Gerardin P, Gauzere BA, Bideault J, Lagarde L, et al. Chikungunya-Mere-Enfant Team. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16(3):418-25.
 14. Gallian P, De Lamballerie X, Salez N, Piorkowski G, Richard P, Patrel L, et al. Prospective detection of chikungunya virus in blood donors, Caribbean 2014. *Blood*. 2014; 5; 123(23):3679-81.
 15. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Centro para la prevención y control de enfermedades (CDC). Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas; 2011.
 16. Vourc'h G, Halos L, Desvars A, Boué F, Pascal M, Lecollinet S, et al. Chikungunya antibodies detected in non-human primates and rats in three Indian Ocean islands after the 2006 ChikV outbreak. *Vet Res*. 2014; 45(1):52.
 17. Jupp PG, McIntosh BM. *Aedes furcifer* and other mosquitoes as vectors of chikungunya virus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. *J Am Mosq Control Assoc*. 1990; 6(3):415-20.
 18. Diallo M, Thonnon J, Traore-Lamizana M, Fontenille D. Vectors of chikungunya virus in Senegal: Current data and transmission cycles. *Am J Trop Med Hyg*. 1999; 60:281-6.
 19. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arboviro-sis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7:319-27.
 20. Ali Ou Alla S, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011; 25:337-46.
 21. Kumar NP, Sabesan S, Krishnamoorthy K, Jambulingam P. Detection of Chikungunya virus in wild populations of *Aedes albopictus* in Kerala State, India. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012; 12(10):907-11.
 22. Dupont-Rouzeyrol M, Caro V, Guillaumot L, Vazeille M, D'Ortenzio E, Thiberge JM, et al. Chikungunya virus and the mosquito vector *Aedes aegypti* in New Caledonia (South Pacific Region). *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012; 12(12):1036-41.
 23. Ríos J. Aspectos entomológicos del dengue. *Infectio*. 2004; 8(3):231-35.
 24. Vélez I, Quiñones M, Suárez M, Olano V, Murcia L, Correa E, et al. Presencia de *Aedes albopictus* en Leticia, Amazonas, Colombia. *Biomédica*. 1998; 18:192-8.
 25. Suárez M. *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) en Buenaventura, Colombia, Inf Quinc Epidem Nac. 2001; 6:221-4.
 26. Cuéllar ME, Velásquez OL, González R, Morales CA. Detección de *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) en la ciudad de Cali, Valle del Cauca, Colombia. *Biomédica*. 2007; 27(2):273-9.
 27. Gutiérrez M, Almeida O, Barrios H, Herrera J, Ramírez M, Rondón L, et al. Hallazgo de *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) en el municipio de Barrancabermeja, Colombia. *Biomédica*. 2011; 31(supl.3):23-205.
 28. Rúa-Urbe G, Suárez-Acosta C, Londoño V, Sánchez J, Rojo R, Bello-Novoa B. Detección de *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) en la ciudad de Medellín, Colombia. *Biomédica*. 2011; 31(supl 3):243-4.

29. Robinson M. An epidemic of virus disease in southern province, Tanganyika territory in 1952-53. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955; 49:28-32.
30. McCrae AW, Henderson BE, Kirya BG, Sem-pala SD. Chikungunya virus in the Entebbe area of Uganda: isolations and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1971; 65(2):152-68.
31. Gould LH, Osman MS, Famon EC, Griffith KS, Godsey MS, Karch S, et al. An outbreak of yellow fever with concurrent chikungunya virus transmission in South Kordofan, Sudan, 2005. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008; 102(2):1247-54.
32. Pastorino B, Muyembe-Tamfum JJ, Bessaud M, Tock F, Tolou H, Durand JP. Epidemic resurgence of Chikungunya virus in Democratic Republic of the Congo: Identification of a new central African strain. *J Med Virol.* 2004; 4(2):277-82.
33. Moyen N, Thiberville SD, Pastorino B, Nougai-rede A, Thirion L, Mombouli JV, et al. First reported chikungunya fever outbreak in the Republic of Congo. *PLoS One.* 2014; 9(12):e115938.
34. Sutherland LJ, Cash AA, Huang YJ, Sang RC, Malhotra I, Moormann AM, et al. Serologic evidence of arboviral infections among humans in Kenya. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 85(1):158-61.
35. Thonnon J, Spiegel A, Diallo M, Diallo A, Fontenille D. Chikungunya virus outbreak in Senegal in 1996 and 1997. *Bull Soc Pathol Exot.* 1999; 92(2):79-82.
36. Jentes ES, Robinson J, Johnson BW, Conde I, Sakouvogui Y, Iverson J, et al. Acute arboviral infections in Guinea, West Africa, 2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 83(2):388-94.
37. Baba M, Logue CH, Oderinde B, Abdulmaleek H, Williams J, Lewis J et al. Evidence of arbovirus co-infection in suspected febrile malaria and typhoid patients in Nigeria. *J Infect Dev Ctries.* 2013; 15;7(1):51-9.
38. Filipe AF, Pinto MR. Arbovirus studies in Luanda, Angola. 2. Virological and serological studies during and outbreak of dengue-like disease caused by the chikungunya virus. *Bull. World Health Organ.* 1973; 49:37-40.
39. Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J. Gen. Virol.* 2007; 88:2363-77.
40. Hammon W, Sather G. Virological finding in the 1960 hemorrhagic fever epidemic (dengue) in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 1964; 13:629-41.
41. Shah K, Gibbs C, Banerjee G. Virological investigation of the epidemic of hemorrhagic fever in Calcutta: isolation of three strains of chikungunya virus. *Indian J. Med. Res.* 1964; 52:676-83.
42. Pradeep-Kumar N, Suresh A, Vanamail P, Sabesan S, Gounder-Krishnamoorthy K, Mathew J, et al. Chikungunya virus outbreak in Kerala, India, 2007: a seroprevalence study. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011; 106(8):912-16.
43. Wangchuk S, Chinnawirotpisan P, Dorji T, Tobgay T, Dorji T, Yoon I, et al. Chikungunya fever outbreak, Bhutan, 2012. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(10):1681-4.
44. Noridah O, Paranthaman V, Nayar SK, Masliza M, Ranjit K, Norizah I, et al. Outbreak of chikungunya due to virus of central/east/african genotype in Malaysia. *Med J. Malaysia.* 2007; 62(4):323-28.
45. Porter KR, Tan R, Suharyono Y, Sutaryo W, Ma'Roef C, Listiyanningsih E, et al. A serolo-

- gical study of chikungunya virus transmission in Yogyakarta, Indonesia: evidence for the first outbreak since 1982. *Southeast Asian J. Trop Med Public Health*. 2004; 35(2):408-15.
46. Laras K, Sukri NC, Larasati RP, Bangs MJ, Kosim R, Djauzi et al. Tracking the reemergence of epidemic chikungunya virus in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2005; 99:128-41.
 47. Kosasih H, de Mast Q, Widjaja S, Sudjana P, Antonjaya U, Ma'roef C, et al. Evidence for endemic chikungunya virus infections in Bandung, Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(10):e2483.
 48. Maha MS, Susilarini NK, Hariastuti NI, Subangkit. Chikungunya virus mutation, Indonesia, 2011. *Emerg Infect Dis*. 2015; 21(2):379-80.
 49. Campos LE, San Juan A, Cenabre LC, Almagro EF. Isolation of Chikungunya virus in the Philippines. *Acta Med Philipp*. 1969; 5:152-5.
 50. Retuya Tj, Ting DL, Dacula BD, Lanada JM, Roque VG, Hugo CT. et al. Chikungunya fever outbreak in an agricultural village in Indang, Cavite, Philippines. *Philipp J. Microbiol. Infect. Dis*. 1998; 27:93-6.
 51. Duong V, Andries AC, Ngan C, Sok T, Richner B, Asgari-Jirhandeh N, et al. Reemergence of Chikungunya virus in Cambodia. *Emerg Infect Dis*. 2012; 18(12):2066-9.
 52. Hassan R, Rahman M, Moniruzzaman M, Rahim A, Barua S, Biswas R. et al. Chikungunya an emerging infections in Bangladesh: a case series. *J Med Case Rep*. 2014; 8:67.
 53. Thein S, La Linn M, Aaskow J, Aung MM, Aye M, Zaw A, et al. Development of a simple indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of immunoglobulin M antibody in serum from patients following an outbreak of chikungunya virus infection in Yangon, Myanmar. *Trans R. Soc. Trop Med Hyg*. 1982; 86(4):438-42.
 54. Tun MM, Thant KZ, Inoue S, Nabeshima T, Aoki K, Kyaw AK, et al. Detection of east/central/south African genotype of chikungunya virus in Myanmar, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(8):1378-81.
 55. Leo YS, Chow AL, Tan LK, Lye DC, Lin L, Ng L. Chikungunya outbreak, Singapore, 2008. *Emerg. Infect Dis*. 2009; 15(5):836-37.
 56. Ng LC, Tan LK, Tan CH, Tan SS, Hapuarachchi HC, Pok KY, et al. Entomologic and virologic investigation of Chikungunya, Singapore. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(8):1243-9.
 57. Kularatne SA, Weerasinghe SC, Gihan C, Wickramasinghe S, Dharmaratne S, Abeyratne A, et al. Epidemiology, clinical manifestations, and long-term outcomes of a major outbreak of chikungunya in a hamlet in Sri Lanka, in 2007: a longitudinal cohort study. *J Trop Med*. 2012; 2012.
 58. Wu D, Zhang Y, Zhouhui Q, Kou J, Liang W, Zhang H, et al. Chikungunya virus with E1-A226V mutation causing two outbreaks in 2010, Guangdong, China. *Virol J*. 2013; 10(1):174-83.
 59. Tan CH, Wong PS, Li MZ, Tan SY, Lee TK, Pang SC, et al. Entomological investigation and control of a chikungunya cluster in Singapore. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011; 11(4):383-90.
 60. Sasayama M, Benjathummarak S, Kawashita N, Rukmanee P, Sanhmukdanum S, Masrinoul P, et al. Chikungunya virus was isolated in Thailand, 2010. *Virus Genes*. 2014; 49:485-9.
 61. Sergon K, Yahaya A, Brown J, Bedja S, Agata N, Allaranger Y, et al. Seroprevalence of chikungunya virus infection on Grande Comore Island, Union of the Comoros, March 2005. *Am J Trop Med Hyg*. 2011; 76:1189-93.

62. Dehecq JS, Baviile M, Margueron T, Mussard R, Filleul L. The reemergence of the Chikungunya virus in Réunion Island on 2010: evolution of the mosquito control practices. *Bull Soc Pathol Exot.* 2011; 104(2):153-60.
63. Economopoulou A, Dominguez M, Helync B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.* 2009; 137:534-41.
64. Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections-an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(41):209-29.
65. Horwood PF, Reimer LJ, Dagina R, Susapu M, Bande G, Katusela M, et al. Outbreak of chikungunya virus infection, Vanimo, Papua, New Guinea. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(9):1535-8.
66. Frank C, Schöneberg I, Stark K. Trends in imported chikungunya virus infections in Germany, 2006-2009. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11(6):631-6.
67. Napoli C, Salcuni P, Pompa MG, Declich S, Rizzo C. Estimated imported infections of Chikungunya and Dengue in Italy, 2008 to 2011. *J Travel Med.* 2012; 19(5):294-7.
68. Loreto-Horcada M, Díaz-Calderón C, Garrido L. Fiebre chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. *Reumatol Clín.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.005>.
69. Tomasello D, Schlagenhauf P. Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007-2012. *Travel Med Infect Dis.* 2013; 11:274-84.
70. Albuquerque IG, Marandino R, Mendonça AP, Nogueira RM, Vasconcelos PF, Guerra LR, et al. Chikungunia virus infection: report of the first case diagnosed in Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45(1):128-9.
71. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould E, Roques P, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral research.* 2013; 99:345-70.
72. García de Figueiredo M, Moraes Figueiredo LT. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014; 47(6):677-83.
73. Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet.* 2014; 383:514.
74. Lindsey NP, Prince HE, Kosoy O, Laven J, Messenger S, Staples JE, et al. Chikungunya virus infections among travelers-United States, 2010-2013. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 92(1):82-7.
75. 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):1-11.
76. Staples E, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas: What a vectorborne pathogen can do. *N Engl J Med.* 2014; 371(10):887-9.
77. Diaz Y, Carrera J, Cerezo L, Arauz D, Guerra I, Cisneros J, et al. Chikungunya Virus Infection: First Detection of Imported and Autochthonous Cases in Panama. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 92:482-5.
78. Donalisio MR, Ribas AR. Chikungunya in Brazil: an emerging challenge. *Rev Bras Epidemiol.* 2015; 18(1):283-5.

79. Davidson H, Hamer MD, Chen L. Chikungunya: Establishing a new home in the western hemisphere. *Ann Int Med.* 2015; 161(11):827-8.
80. Jaffar MC, Das T, Hoarau J, Krejbich P, Denizot M, Ribera A, Roques P, Gasque P. Chikungunya virus take centre stage in virally induced arthritis: Possible cellular and molecular mechanisms to pathogenesis microbes and infection. 2009; 11:1206-18.
81. Rougeron V, Sam IC, Caron M, Nkoghe D, Leroy E, Roques P. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *J Clin Virol.* 2014; 64:144-52.
82. Ekchariyawat P, Hamel R, Bernanrd E, Wichit S, Surasambatpattana P, Tolignani L, Thomas F, Choumet V, Yssel H, Despres P, Briant L, Misse D. Inflammasome signaling Pathways exert antiviral effect against chikungunya virus in human dermal fibroblasts infection, genetics and evolution. 2015; 32:401-8.
83. Petitdemange C, Wauquier N, Vieillard V. Control of inmunopathology during chikungunya virus infection. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 135(4):846-55.
84. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8(1):2-3.
85. 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(3):508-11.
86. Instituto Nacional de Salud/Ministerio de Salud y la Protección Social. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomológica y de laboratorio ante la introducción del virus chikungunya en Colombia; 2014.
87. Ministerio de Salud y la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Gestión para la vigilancia entomológica y control de la transmisión del dengue; 2010.
88. Instituto Nacional de Salud/Ministerio de Salud y la Protección Social. Circular 0045 de 2014: Alerta para la intensificación de la vigilancia entomológica chikungunya-dengue.
89. Instituto Nacional de Salud/Ministerio de Salud y la Protección Social. Circular 0001 de 2015: Actualización de lineamientos de la notificación de casos de virus chikungunya en Colombia, Fase II.