

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

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

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 han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han 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. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **2 de julio de 2015.**

Esta guía puede ser descargada de internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE-10: A92.0 ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA GPC: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN

COORDINACIÓN				
D en C Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
AUTORÍA				
D 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 Juárez	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	Jefe Departamento Clínico HGR No.1 con Medicina Familiar	
Dra. Cinthia Karina Thomas Méndez	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico no Familiar HGZ 2 Tuxtla Gutierrez Chiapas	Colegio de Medicina Interna
VALIDACIÓN				
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutierrez	Pediatría/Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Dra. María del Rosario Niebla Fuentes	Epidemiología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador 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>	<i>14</i>
4.1.1.1.	Neonatos, adultos y embarazadas	14
4.2.	Diagnóstico	19
4.2.1.	<i>Hallazgos de laboratorio</i>	<i>19</i>
4.2.2.	<i>Pruebas diagnósticas:Sensibilidad y especificidad.....</i>	<i>19</i>
4.3.	Diagnóstico Diferencial	25
4.3.1.	<i>Principales características clínico-epidemiológicas.....</i>	<i>25</i>
4.4.	Tratamiento.....	28
4.4.1.	<i>Tratamiento de primera línea. Sintomático y de soporte</i>	<i>28</i>
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>	<i>32</i>
5.	Anexos	35
5.1.	Protocolo de Búsqueda	35
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda</i>	<i>36</i>
5.1.1.1.	Primera Etapa.....	36
5.1.1.2.	Segunda Etapa.....	37
5.1.1.3.	Tercera Etapa	37
5.2.	Escalas de Gradación	38
5.3.	Cuadros o figuras.....	40
5.4.	Diagramas de Flujo.....	44
5.5.	Listado de Recursos	46
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos.....</i>	<i>46</i>
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
10.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	60
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	61

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-757-15

Profesionales de la salud	Medicina Familiar, Medicina Interna, Infectólogo, Reumatólogo. 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 Intesivos, Enfermería, Salud Pública y Entomólogos.
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 meta análisis, 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 coleccionar 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, meta análisis, 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
Conflicto de interés	Quiénes 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.

¹Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuales 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 virus chikungunya (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 -mosquito del género *Aedes*, especies *aegypti* y *albopictus*, las mismas especies 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 SC, 2015/Horcada M, 2015/Enserink M, 2007) Investigaciones recientes, señalan que el virus ha sufrido una 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 MS, 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 tales 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 periodos epidémicos, el principal reservorio es el hombre. En los periodos 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, que 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 nordeste 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 TE, 2014/Cauchemez L, 2014/Omarjeer R, 2014). En la actualidad, CHIK, 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, se han confirmado a nivel mundial 30,266 casos de transmisión autoctona y 190 fallecimientos. En México, hasta el 22 de mayo de 2015, la OMS/OPS, han confirmado 1,145 casos de transmisión autoctona 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 puede 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: 1-12 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 dos a cinco 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 SC, 2015). En la fase subaguda (2 a 3 meses postinfección) los pacientes continúan con poliartritis distal, el dolor se exagera 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 tres meses postinfección y puede persistir entre 18 meses y 3 años, con artralgias, fatiga y depresión (Secretaría de Salud, 2014/Rivera Ávila R, 2014/Weaver SC, 2015).

La presentación clínica varía con la edad, siendo más frecuentes las complicaciones y las formas graves en niños menores de 1 año, en adultos mayores de 65 años con enfermedades crónicas

(diabetes, hipertensión, etc.) y en mujeres 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 un 49%. La cesárea no parece prevenir esta transmisión. Los niños generalmente nacen asintomáticos y pueden desarrollar fiebre, pérdida del apetito, dolor, edema periférico; 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 intracranéa), 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 bullosas). 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, c) mayores de 65 años 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 del 0.3% de los casos) con manifestaciones clínicas específicas a nivel neurológico (meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía), ocular (neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis), cardiovascular (miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica), dermatológico (hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas) y otros (discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) e hipoadrenalismo. (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 detectable 5 días posterior al inicio de la fiebre y puede persistir hasta 3 a 6 meses, mientras que el isotipo IgG es detectable 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-Sánchez 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 cinco días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real y b) a partir del 6° hasta el 12° día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM). En las zonas donde no se ha identificado la circulación del virus de Chikungunya, los casos que tengan cuadro clínico sospechoso de CHIK se tomará muestra al 100% de los casos (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 sospechoso de CHIK. (Secretaría de Salud, 2014)

El diagnóstico diferencial de CHIK, 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 mismo paciente. Es fundamental, distinguir la infección por el virus CHIK del dengue, que puede tener una evolución más tórpida, ocasionando inclusive la muerte. En CHIK, 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 CHIK 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 CHIK. Otras enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial son leptospirosis, malaria, enfermedades exantemáticas de la infancia, primoinfección por VIH, mononucleosis infecciosa, artritis idiopática juvenil y artritis postinfecciosa. (Staples E, 2014/Becker J, 2010).

El tratamiento de la fiebre por chikungunya es fundamentalmente sintomático. No existe un tratamiento farmacológico antiviral específico para la CHIK. Se recomienda el tratamiento sintomático luego de excluir enfermedades más graves tales como malaria, dengue e infecciones bacterianas. Se debe ser cauto en el uso de esteroides dado el riesgo de reactivación de las manifestaciones reumatológicas tras su retiro, evitar el uso de ácido acetilsalicílico por riesgo para el desarrollo de síndrome de Reye en niños menores de 12 años 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 período de convalecencia puede ser prolongado (en ocasiones hasta un año o más) y el dolor articular persistente puede requerir tratamiento analgésico, incluyendo terapia antiinflamatoria prolongada. La respuesta al tratamiento sintomático es lenta, presentando 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, no habiéndose demostrado su eficacia en la fase crónica (Bettadapura J, 2013/Weaver SC, 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-Cruz 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 Diagnóstico y Tratamiento de la Fiebre 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 la infección por el virus chikungunya de Dengue.**
- **Describir el tratamiento de primera línea para el manejo de la infección por el virus Chikungunya.**
- **Conocer la evidencia científica disponible reespecto 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 virus CHIK es una enfermedad febril, causada por un alfavirus ARN de la familia *togaviridae*. Se transmite al hombre por un vector: el mosquito del género *Aedes*, especies *A. aegypti* y *A. 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 desarrollan una fase crónica definida por poliartritis persistente durante meses e incluso años. (Horcada M, 2014/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 y/o Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, se recomienda el uso de las escala(s): **NICE**.

Símbolos empleados en las tablas 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
	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.	Ia Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

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
	La infección por el virus CHIK es típicamente una enfermedad febril de inicio súbito (por lo general $\geq 39^{\circ}\text{C}$) dura entre tres 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.	3/4 SIGN <i>Chopra A, 2012 Weaver S, 2015</i>
	El mosquito adquieren el virus a partir de un huesped viremico y después de un periodo de incubacion promedio extrínseco de 10 días, el mosquito puede transmitir el virus a un huesped susceptible. En los humanos picados por un mosquito infectado, los sintomas de enfermedad aparecen generalmente despues de un periodo de incubacion intrínseco de tres a siete dias (rango: 1–12 días). Los hallazgos de una revisión sistemática, señalan que el período de incubación de esta enfermedad, es de tres días (IC 95%, 0.5 – 3.1). (ver cuadro 1)	2++ SIGN <i>Rudolph K, 2014</i>
	Estudios serológicos, describen que entre el 3% y el 28% de las personas con anticuerpos para el CHIKV, tienen infecciones asintomáticas. Los casos clínicos y asintomáticos contribuyen a la diseminación de la enfermedad.	3/4 SIGN <i>Moro M, 2010 OPS/CDC, 2011</i>
	El CHIKV puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica. El período 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).	4 SIGN <i>Weaver S, 2015 Rivera-Ávila R, 2014 Caglioti C, 2013</i>

	<p>Los signos y síntomas agudos por la infección del 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 una semana (90% de los casos) y las mialgias entre 7 a 10 días (90% de los casos). (ver cuadro 2)</p>	<p>4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i> <i>Burt F, 2012</i></p>
	<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 el 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>	<p>4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i> <i>Horcada L, 2014</i> <i>Burt F, 2012</i> <i>Waymouth H, 2013</i></p>
	<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, siendo del 88 - 100% durante las primeras 6 semanas después de la infección y se reduce al 12% entre los 3-5 años.</p>	<p>3/4 SIGN <i>Simon F, 2007</i> <i>Ali Ou Alla S, 2011</i> <i>Lynch N, 2010</i></p>
	<p>Se ha descrito la presencia de edema periarticular y artritis aguda, en particular en las articulaciones interfalángicas, muñecas y tobillos. Así como, dolor en la inserción de los ligamentos.</p>	<p>4 SIGN <i>Weaver S, 2015</i></p>
	<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>	<p>4 SIGN <i>Horcada L, 2014</i> <i>Waymouth H, 2013</i> <i>Burt F, 2012</i></p>
	<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>	<p>4 SIGN <i>Horcada L, 2014</i> <i>Waymouth H, 2013</i> <i>Burt F, 2012</i></p>

	<p>El exantema aparece entre dos y cinco días, después del inicio de la fiebre, en aproximadamente el 35 - 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>	<p>4 SIGN <i>Burt F, 2012</i></p>
	<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, epiescleritis y neuroretinitis.</p>	<p>4 SIGN <i>Weaver S, 2015 Caglioti C, 2013 Burt F, 2012 Khairallah M, 2013</i></p>
	<p>La mayoría de los pacientes a los 10 días evolucionan a la mejoría clínica. Sin embargo, a los dos o tres meses, en algunos pacientes reaparecen síntomas (fase subaguda), entre ellos, poliartritis distal de cursos 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>	<p>3/4 SIGN <i>Simón F, 2007 Horcada L, 2014 Waymouth H, 2013 OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>La fase crónica de la enfermedad está presente cuando los síntomas se mantienen por más de tres meses y pueden permanecer durante un 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 los pacientes infectados persisten con síntomas hasta tres años después de contraer la enfermedad.</p>	<p>4 SIGN <i>Palacios-Martínez D, 2015 Weaver S, 2012 OPS/CDC, 2011 Dupuis-Maguiraga L, 2012</i></p>
	<p>Estudios observacionales describen la presencia de artralgia persistente e incapacitante en más del 60% de los pacientes con infección por CHIKV. Entre los factores asociados con síntomas articulares a largo plazo (> 2 años) destacan: edad ≥ 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 cuatro meses después del inicio de la enfermedad.</p>	<p>2+ SIGN <i>Essackjee K 2013 Schilte C, 2013 Borgherini G, 2008</i></p>

	<p>En un estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron 403 pacientes europeos (101 CHIKV+/302 CHIKV-), se observó que los pacientes que tienen una mayor gravedad al inicio de la enfermedad, tienen mayor tendencia a presentar artritis persistente.</p>	<p>2+ SIGN <i>Yaseen H, 2014</i></p>
	<p>Los 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.</p>	<p>2+ SIGN <i>Marimoutou C,2012 Schilte C 2013</i></p>
	<p>Se ha descrito la presencia de poliartritis inflamatoria crónica erosiva hasta en el 5.6% de los pacientes con infección por CHIKV. Involucra predominantemente pequeñas y grandes articulaciones de manos y pies.</p>	<p>3 SIGN <i>Ganu M.A 2011</i></p>
	<p>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 < 1año, adultos > 65 años y personas con comorbilidad (diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares, personas que viven con el VIH-SIDA, con tuberculosis, pacientes con cáncer, pacientes con enfermedades hematológicas).</p>	<p>4 SIGN <i>Morrison T,2014 OPS/CDC,2011 Ali Ou Alla S,2011</i></p>
	<p>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 un 49 %. La cesárea no parece prevenir esta transmisión.</p>	<p>4 SIGN <i>Burt F, 2012 OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>4 SIGN <i>Burt F, 2012</i></p>

	<p>En un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 38 neonatos con infección por CHIKV, los principales signos y hallazgos de laboratorio identificados 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 fueron entre los días tres y siete.</p>	<p style="text-align: center;">2- SIGN</p> <p><i>Ramful D,2007</i></p>
	<p>Entre las manifestaciones clínicas graves de la enfermedad destacan: insuficiencia respiratoria, miopericarditis, meningoencefalitis, hepatitis tóxica masiva y manifestaciones cutáneas graves (descamación y lesiones bullosas).</p>	<p style="text-align: center;">4 SING</p> <p><i>Caglioti C,2013</i> <i>Waymouth H,2011</i> <i>Burt F,2012</i></p>
	<p>Entre las manifestaciones atípicas se describen alteraciones neurológicas (meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillan-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía), oculares (neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis), cardiovasculares (miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica), dermatológicas (hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobullosa) y otras (discrasias sanguíneas, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) e hipoadrenalismo).</p>	<p style="text-align: center;">4 SIGN</p> <p><i>Waymouth H,2013</i> <i>Burt F, 2012</i> <i>Ali Ou Alla S, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p style="text-align: center;">4 SING</p> <p><i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p style="text-align: center;">D SIGN</p> <p><i>Caglioti C, 2013</i> <i>OPS/CDC,2011</i></p>
	<p>En los niños pequeños, con respecto a las manifestaciones cutáneas, se sugiere investigar lesiones vesiculobullosas.</p>	<p style="text-align: center;">D SIGN</p> <p><i>Caglioti C, 2013</i> <i>OPS/CDC,2011</i></p>

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

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 CHIK. Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia (>100,000/mm ³), leucopenia y pruebas de función hepática elevadas. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están generalmente elevadas.	4 SIGN <i>Waymouth H,2013 OPS/CDC, 2011 Ali Ou Alla S, 2011</i>
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 <i>Waymouth H,2013 Caglioti C,2013 Horcada L,2014</i>
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 <i>Burt F, 2012</i>
E	El diagnóstico de CHIK es clínico, de laboratorio y epidemiológico.	4 SIGN <i>Thiberville S, 2013 OPS/CDC, 2011 World Health Organization, 2008</i>

R	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>
R	La confirmación de CHIK es absolutamente necesaria para poder establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades transmitidas por mosquitos, particularmente del género <i>Aedes</i> , como el dengue.	D SIGN <i>Horcada M, 2014 Caglioti C, 2013</i>
R	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>Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de fiebre chikungunya, 2014.</i>
R	Una vez introducido el virus en un país, se puede considerar disminuir progresivamente el número de pruebas y la vigilancia activa (por ej., hacer las pruebas sólo en una fracción de los casos sospechosos o hacer las pruebas sólo en casos 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>
E	Los hallazgos de un estudio observacional, muestran que la presencia de artralgia, mialgia y cefalea se asocio significativamente con casos confirmados de CHIK + en comparación a los casos CHIK - ($p < 0,05$).	2+ SIGN <i>Parashar D, 2014</i>
E	En un estudio observacional analítico, se observó que la presencia de dos signos cardinales (fiebre y artralgia) en la fase aguda de la enfermedad, tienen una especificidad del 99.6% y un valor predictivo positivo del 84.6%, en el diagnóstico de CHIK. Entre los hallazgos de laboratorio, la leucopenia y 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>

	<p>Para establecer el diagnóstico de CHIK existen pruebas de: 1. aislamiento viral. Se realiza en muestras de suero en fase aguda o en mosquitos de campo, antes de los ocho días del inicio de la enfermedad, 2. RT- PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa), para detección del ARN del CHIKV (dentro de los primeros 5 días de inicio de la enfermedad) y, 3. Pruebas serológicas (ELISA de captura del anticuerpo IgM (MAC-ELISA), es detectable entre los 2 y 7 días de la enfermedad y persiste durante dos 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>	<p style="text-align: center;">4 SIGN</p> <p><i>OPS/CDC, 2011 Burt F, 2012</i></p>
	<p>El aislamiento del virus es el estudio con la mayor exactitud para establecer el diagnóstico de CHIK. Los resultados pueden tomar una a dos semanas.</p>	<p style="text-align: center;">4 SIGN</p> <p><i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<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°–8°C o hielo seco) lo más rápidamente 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>	<p style="text-align: center;">4 SIGN</p> <p><i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>La detección de ácido nucleico viral, es útil durante la fase viremica inicial, en el inicio de los síntomas y normalmente por los siguientes 5-10 días, cuando el ARN CHIKV se encuentra en niveles muy altos (carga viral de 3.3×10^9 copias/ml). Posteriormente, el diagnóstico esta basado principalmente en la detección de respuesta inmune específica por métodos serológicos.</p>	<p style="text-align: center;">D SIGN</p> <p><i>Caglioti C, 2013</i></p>
	<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>	<p style="text-align: center;">D SIGN</p> <p><i>OPS/CDC, 2011</i></p>

	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 <i>OPS/CDC, 2011</i>
	Estudios observacionales, sugieren que la aplicación de ensayos basados en ELISA IgM y la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR), son ideales para el diagnóstico de CHIK durante los brotes.	2- SIGN <i>Parashar D, 2014</i> <i>Saha K, 2013</i>
	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 del 81.8% en la etapa tardía.	2+ SIGN <i>Parashar D, 2014</i>
	Existe 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 en comparación al grupo control. La elevación de interleucina 6 (IL-6) y de la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) correlacionan significativamente con carga viral elevada.	3 SIGN <i>Reddy V, 2014</i> <i>Chirathaworn C. 2013</i> <i>Chow A, 2011</i>
	La prevalencia de factor reumatoide positivo en pacientes con infección por CHIKV que presentan artritis/artralgia persistente, varía entre el 25 y el 43 %.	4 SIGN <i>Waymouth H, 2013</i>
	La detección de la respuesta inmune específica a CHIKV, se basa en métodos serológicos tales como: ELISA (ensayos ligados a enzimas), inmunofluorescencia indirecta, inhibición de la hemaglutinación (HI) y micro-neutralización (MNT).	4 SIGN <i>Caglioti C, 2013</i>
	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 <i>Horcada M, 2014</i>

	<p>Con relación al diagnóstico serológico, los anticuerpos contra IgM son detectables dentro de dos a seis 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. (ver cuadro 5)</p>	<p>3 SIGN <i>Niedrig M, 2009</i></p>
	<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°-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>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Se sugiere establecer el diagnóstico de CHIK considerando criterios clínicos de laboratorio y epidemiológicos.</p>	<p>D SIGN <i>Horcada M, 2014 Caglioti C, 2013</i></p>
	<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 de la muestra con relación al comienzo de los síntomas (en el caso de muestras de origen humano).</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>

	<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>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<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 un paciente con síntomas agudos de CHIK, 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. 	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>La identificación de caso sospechoso se realiza ante paciente con fiebre súbita ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) más la presencia de poliartalgias 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 dos semanas previas al inicio del cuadro clínico o existencia de casos confirmados en la localidad).</p>	<p>D SIGN <i>Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de fiebre chikungunya, 2014</i></p>
	<p>Se sugiere realizar la toma de muestras de suero en dos escenarios: a) dentro de los primeros cinco días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real y b) a partir del 6° hasta el 12° día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM).</p>	<p>D SIGN <i>Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de fiebre chikungunya, 2014</i></p>
	<p>En las zonas donde no se ha identificado la circulación del CHIKV, se les tomará muestra al 100% de los casos que tengan cuadro clínico sospechoso de CHIK. Una vez identificada la circulación del virus se procederá a muestrear solamente el 5% de los casos sospechoso de CHIK.</p>	<p>D SIGN <i>Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de fiebre chikungunya, 2014</i></p>

4.3. Diagnóstico Diferencial

4.3.1. Principales características clínico-epidemiológicas

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

	<p>La fiebre ≤ 2 días, el eritema durante la fiebre y un recuento de leucocitos ≥ 5000 células/mm³, se asociaron de forma independiente y significativa con infección por CHIKV en comparación a la infección por virus dengue. (sensibilidad de 62.5% (43.7–78.9), especificidad 100% (80.5–100), valor predictivo positivo 100% (83.2–100) y un valor predictivo negativo de 62.5% (43.7–78.9)</p>	<p>2+ SIGN <i>Laoprasopwattana ,K 2012,</i></p>
	<p>En un estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron 117 pacientes CHIKV + y 917 pacientes con dengue, se observó que al ingreso al hospital, una mayor proporción de pacientes con CHIKV+ tenían mialgias o artralgias y menor odinofagia, tos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia o taquicardia que los pacientes con Dengue. Una cuenta plaquetaria $< 118 \times 10^9/L$ fue la única característica distintiva entre fiebre por dengue respecto a infección por CHIKV. Por otra parte, en los pacientes con dengue hemorrágico en comparación a CHIK fue más común encontrar plaquetas $< 100 \times 10^9/L$ y hemorragias.</p>	<p>2- SIGN <i>Lee V, 2012</i></p>
	<p>El dolor retro-orbital y los hallazgos hemorrágicos típicos del dengue y la fiebre hemorrágica por dengue, son raros en la infección CHIKV.</p>	<p>4 SIGN <i>Schwartz K, 2014 Thiboutot M, 2010</i></p>
	<p>Las manifestaciones oculares en dengue son bilaterales y destacan la vision borrosa, escotoma central, hemorragia conjuntival y maculopatía. En CHIK, las manifestaciones oculares tienden a ser unilateral y se refiere dolor, fotofobia, irritación, diplopía y retinitis.</p>	<p>4 SIGN <i>Khairallah M, 2013</i></p>
	<p>Para el diagnóstico diferencial, en las regiones donde circula el CHIKV, la presencia de poliartalgia debilitante tiene un valor predictivo positivo superior al 80% para la viremia del CHIKV.</p>	<p>2+ SIGN <i>Capeding M, 2013 Staikowsky F, 2009</i></p>
	<p>En CHIK, 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>	<p>2 SIGN <i>Laoprasopwattana,K2012 Lee V.J 2012</i></p>

	<p>La erupción maculopapular también es más frecuente que en el dengue y el dolor articular es más intenso y localizado en la CHIK, el recuento de leucocitos es mayor 5000 cel/mm³, trombocitopenia mayor de 100,000 plaquetas /mm³.</p>	<p>2 SIGN <i>Laoprapwattana ,K 2012 Lee V.J 2012</i></p>
	<p>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. (ver cuadro 4)</p>	<p>D SIGN <i>Caglioti C, 2013 OPS/CDC,2011</i></p>
	<p>Entre las enfermedades a ser consideradas en el diagnóstico diferencial, se sugiere considerar hallazgos clínicos y características epidemiológicas relevantes, tales como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición.</p>	<p>D SIGN <i>Caglioti C, 2013 OPS/CDC,2011</i></p>
	<p>Se sugiere descartar dengue en todos los casos, principalmente en los atípicos, y realizar evaluaciones más exhaustivas en los grupos de riesgo.</p>	<p>D SIGN <i>Pialoux G, 2007</i></p>
	<p>Se recomienda distinguir CHIK del dengue, debido a que el dengue puede tener una evolución más tórpida e incluso ocasionar la muerte.</p>	<p>B SIGN <i>Lee J.V 2012 Laoprasopwattana K 2012</i></p>
	<p>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.</p>	<p>D SIGN <i>Hyle E, 2015</i></p>
	<p>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.</p>	<p>D SIGN <i>Palacios-Martínez D, 2015</i></p>

	<p>Entre las características principales que distinguen CHIK 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 	<p>D SIGN OPS/CDC, 2011 World Health Organization, 2008</p>
---	--	--

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 CHIK es de soporte y sintomático e incluye reposo, analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Hasta el momento, no existe tratamiento antiviral específico para la CHIK.</p>	<p>4 SIGN OPC/CDC, 2011 Bettadapura J.2013</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 la edad y el peso del paciente. (ver cuadro 6 y 7)</p>	<p>D SIGN Barrera-Cruz A, 2015</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 cuatro 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>D SIGN Barrera-Cruz A, 2015 OPS/CDC, 2011</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>D SIGN Barrera-Cruz A, 2015</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>	<p>D SIGN <i>Barrera-Cruz A, 2015</i></p>
	<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. (ver cuadro 8)</p>	<p>C SIGN <i>Laoprasopwattana ,K 2012,</i></p>
	<p>Se debe tomar en cuenta que los AINES 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>	<p>D SIGN <i>Caglioti C, 2013. OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>No se sugiere el uso de ácido acetil salicílico debido al riesgo de sangrado y la presentación de Síndrome de Reye en niños menores de 12 años.</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<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 laratadina. (ver cuadro 9)</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>No se recomienda utilizar de forma rutinaria corticoesteroides por vía tópica ni sistémica, así como tampoco, la administración de ácido acetil salicílico, debido al riesgo de sangrado y desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años.</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Con relación al tratamiento de artritis crónica, existen limitados ensayos clínicos controlados que evalúen terapias específicas.</p>	<p>4 SIGN <i>Schwartz K, 2014</i></p>
	<p>Para el tratamiento del dolor que persiste después del séptimo día de iniciada la enfermedad, se sugiere el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (diclofenaco, ibuprofeno o naproxeno).</p>	<p>D SIGN <i>Barrera-Cruz A, 2015 Caglioti C. 2013</i></p>

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

	<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 3-5 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>	<p>D SIGN <i>Palacios-Martínez D, 2015 Caglioti C, 2013 OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Se debe asegurar la separación estricta de los recién nacidos en observación de las salas de infectología o aislamiento. Así como también, mantener al recién nacido sin signos y síntomas sin canalización de vía endovenosa (solo observación), mientras no presente manifestaciones clínicas y la misma no sea necesaria. Se debe preferir la vía oral.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Se sugiere identificar a los pacientes con alteraciones neurológicas, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, enfermedad cardíaca. Si se sospecha una posible meningitis valorar realizar punción lumbar, así como considerar el ingreso y manejo en la unidad de cuidados intensivos.</p>	<p>D SIGN <i>Palacios-Martínez D, 2015 OPS/CDC; 2011</i></p>
	<p>Se recomienda referir al segundo nivel de atención, a los pacientes que presentes signos de alarma, manifestaciones clínicas atípicas y complicaciones.</p>	<p>D SIGN <i>Barrera-Cruz A, 2015</i></p>
	<p>A los casos enviados a segundo nivel de atención, se les sugiere investigar la presencia de insuficiencia renal, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia hepática, enfermedad cardíaca 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>	<p>D SIGN <i>Barrera-Cruz A, 2015 OPS/CDC, 2011</i></p>

	<p>Se recomienda derivar a tercer nivel de atención a los 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 una semana de duración y signos de descompensación de enfermedades subyacentes.</p>	<p>D SIGN <i>Barrera-Cruz A, 2015 OPS/CDC, 2011</i></p>
	<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 los pacientes con enfermedad grave o atípica; tomar muestras de sangre para serología y/o RT-PCR; considerar otras enfermedades reumáticas o infecciosas y tratar las complicaciones graves.</p>	<p>D SIGN <i>Barrera-Cruz A, 2015 OPS/CDC, 2011</i></p>

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 periodos epidémicos, los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica. En los períodos inter-epidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.</p>	<p>4 SIGN <i>Guidelines for Prevention and Control of Chikungunya Fever, 2009</i></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>4 SIGN <i>Guidelines for Prevention and Control of Chikungunya Fever, 2009</i></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: 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>	<p>4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>

	<p>Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un período 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 período de incubación intrínseca de tres a siete días</p>	<p>4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>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 ropas largas, 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.</p>	<p>4 SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>D SIGN <i>Horcada M, 2014 Ali Ou Alla S, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>D SIGN <i>Ali Ou Alla S, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda, el diagnóstico y la notificación oportuna de casos importados, para prevenir la aparición de un brote epidémico.</p>	<p>D SIGN <i>Horcada M, 2014 Ali Ou Alla S, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>D SIGN <i>Ali Ou Alla S, 2011</i></p>
	<p>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.</p>	<p>D SIGN <i>Ali Ou Alla S, 2011 OPS/CDC, 2011</i></p>

	<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>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Es importante reducir al mínimo el contacto vector-paciente, por lo que se sugiere que el paciente este protegido en un área donde ventanas y puertas tengan mosquiteros, preferentemente impregnados de permetrina.</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Todos los casos sospechosos y confirmados, deben mantenerse bajo un área con mosquiteros durante el período febril.</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<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, deberán de ser permanentes y con el apoyo de los gobiernos locales y las organizaciones comunitarias.</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Se sugiere fortalecer los sitios existentes para la vigilancia centinela del síndrome febril, para que puedan detectar los casos de CHIK. Se deben hacer pruebas para CHIK 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>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Una vez detectado un caso autóctono de CHIK, 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. 	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>
	<p>Se debe utilizar la vigilancia activa, pasiva y de laboratorio para calcular y monitorear indicadores tales como: incidencia, índice de diseminación, índice de hospitalización (por infecciones), proporción de enfermedad grave e incluso tasas de mortalidad.</p>	<p>D SIGN <i>OPS/CDC, 2011</i></p>

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **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 a **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 al tema 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(los) término **"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<Búsqueda de PubMed correspondiente>.	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

No aplica.

5.1.1.3. Tercera 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 una tabla 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 POR NICE**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación. **Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.**

****National Institute for Clinical Excellence (NICE).** Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005. The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

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 cohortes 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
C	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
	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 1009). Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o1025>. 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.</p> <p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transmisión transplacentaria de madre virémica al recién nacido durante el parto. <p>Pueden causar infección hasta un 50% de los recién nacidos, quienes pueden presentar formas graves de la enfermedad.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 período de incubación intrínseco de 3 a 7 días (rango: 1-12 días).
Características del ecosistema que favorecen la transmisión	Clima tropical que favorece la reproducción de mosquito, de manera especial durante la estación lluviosa que multiplica los criaderos. Otros factores relacionados a 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- son susceptibles 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
Poliartralgias	71-100
Cefalea	17-74
Mialgias	46-72
Dolor de espalda	34-50
Nauseas	50-69
Vomito	4-59
Rash	28-77
Poliartritis	12-32
Conjuntivitis	3-56

Fuente: OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: LA 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 CHIK.

Enfermedad o agente	Presentación
Malaria	Periodicidad de la fiebre y alteración de la conciencia
Dengue	Fiebre y dos o más de los siguientes signos o síntomas: dolor retro- orbital 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 CHIKV; recurrir a antecedentes de viaje y áreas conocidas de Mayar en las Américas.
Artritis post-infección(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 poliartritis 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 abrupto de fiebre y compromiso articular subsecuente en niños.

Fuente: OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: LA 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 sangrantes	+/-	++
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.: LA 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)	500-1000mg hasta 4 gramos x día	Cada 6 hrs
Niños menores de 5 años	10-15mg/kg/dosis	Cada 6 hrs

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(120ml cada 5ml)	por	Gotero(100mg: 5mg por cada gota)	Comprimidos* (100mg)
0-2meses(4kg)	1.5ml		8 gotas	No aplica
2 a 3 meses (4<6kg)	2.5ml		10 gotas	½
4 a 11 meses (5<10kg)	5.0ml		20gotas	1
1 a 2 años (10kg<14kg)	5.0ml		25 gotas	1
3 a 4 años (14kg<15kg)	7.5ml		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	AINES	PRESENTACIÓN	DOSIS	INTERVALO
Adultos (Excluye embarazadas)	Diclofenaco	Comprimidos	100-150mg x día	Cada 12 hrs.
	Naproxeno	comprimidos	250-500mg x día	Cada 12 hrs.

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

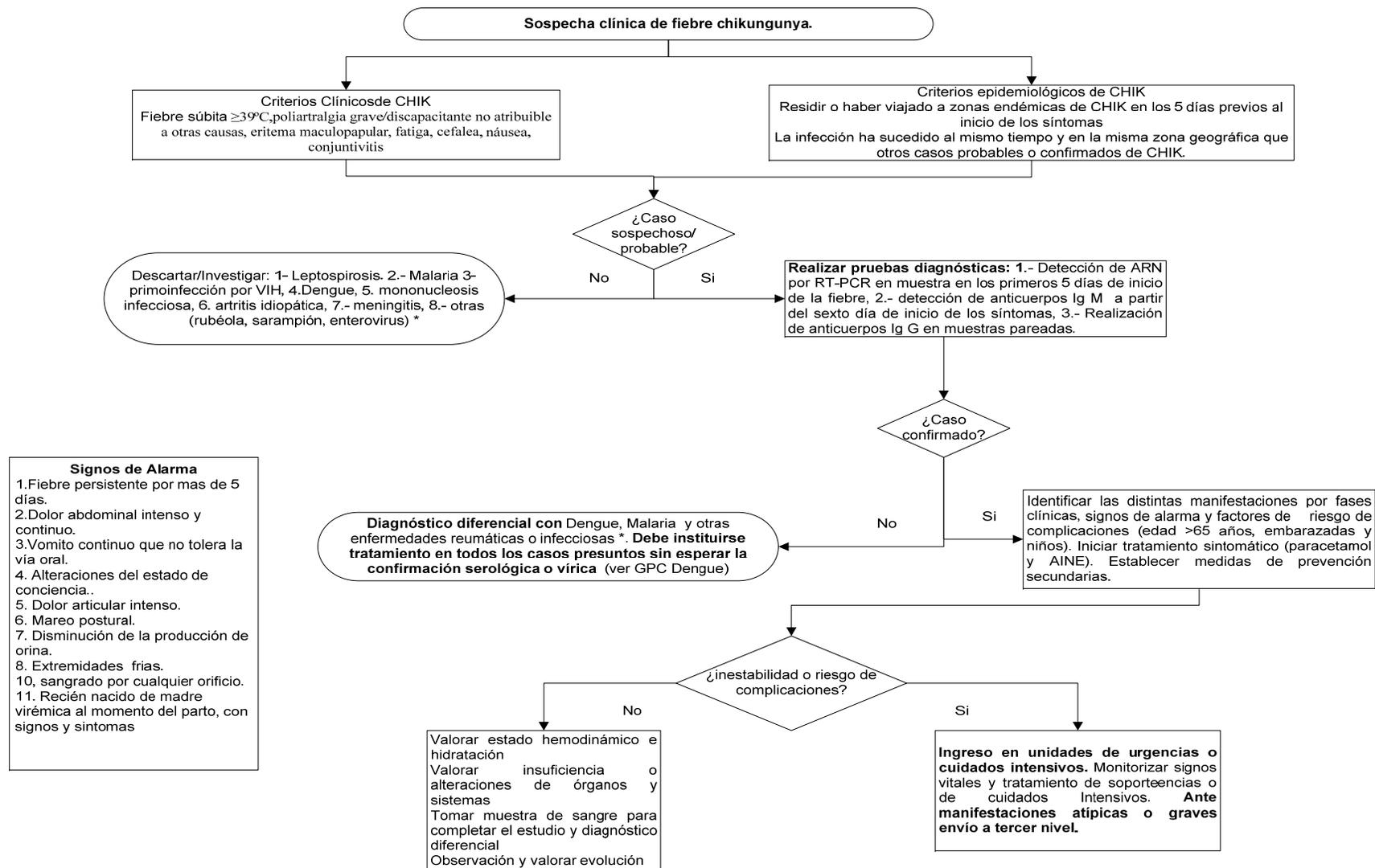
Cuadro 9. Dosis para la administración oral de antihistamínicos.

POBLACIÓN	AINES	PRESENTACIÓN	DOSIS	INTERVALO
Adultos (excluye embarazadas)	Loratadina	tabletas	10mg al día.	Cada 24 hrs.
Menores de 5 años	Difenhidramina	Jarabe 5ml/12.5mg	1.25mg/kg/dosis	Cada 6 hrs.
	Loratadina	Jarabe 100mg	1-2 años: 2.5mg x día.	Cada 12 hrs.
			3-5 años 5mg x día.	Cada 12 hrs.
6-12 años	Difenhidramina	Jarabe 100mg	1.25mg/kg/dosis.	Cada 6 hrs.
	Loratadina	comprimidos	10mg x día.	Cada 12 hrs.

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

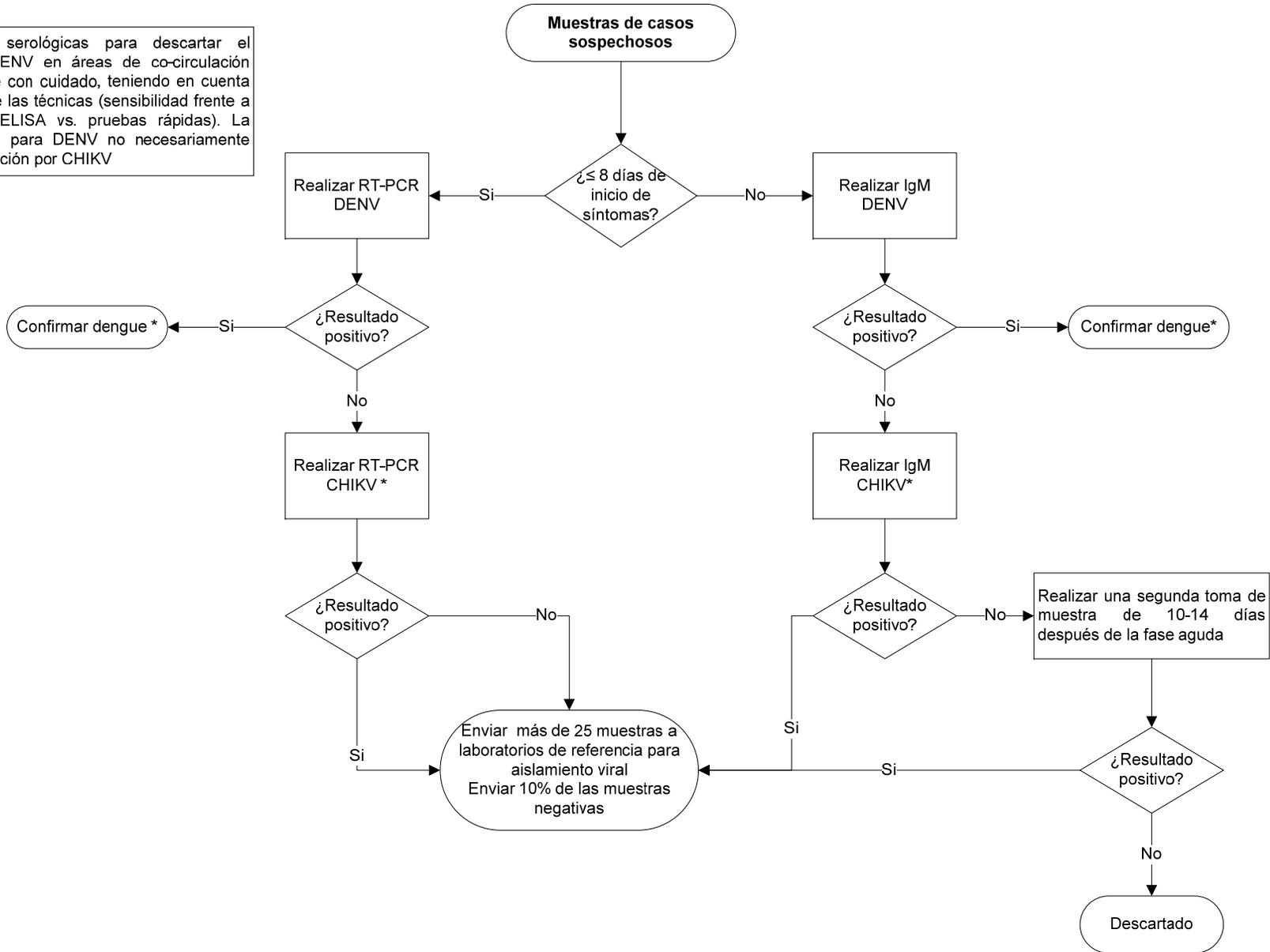
5.4. Diagramas de Flujo

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

* Las pruebas serológicas para descartar el diagnóstico de DENV en áreas de co-circulación debe interpretarse con cuidado, teniendo en cuenta las limitaciones de las técnicas (sensibilidad frente a la especificidad; ELISA vs. pruebas rápidas). La detección de IgM para DENV no necesariamente descarta una infección por CHIKV



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

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

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.2030.00	Cloroquina	150mg	TABLETAS Cada tableta contiene: Fosfato de cloroquina equivalente a 150mg de cloroquina.	6 meses	Náuseas,cefalea,psicosis,dermatitis,leucopenia,transtornos oculares,hipertensión arterial, acúfenos.	Los antiácidos reducen la absorción de la cloroquina. Con metronidazol pueden presentarse reacciones distónicas agudas. La cloroquina disminuye la absorción de ampicilina.	Hipersensibilidad al fármaco, retinopatía, úlcera péptica, psoriasis, porfiria, glaucoma.
010.000.3417.00	Diclofenaco sodico.	100 mg cada 24horas. La dosis de mantenimiento se debe ajustar a cada paciente. Dosis máxima 200mg/día.	CAPSULA O GRAGEA DE LIBERACIÓN PROLONGADA Cada gragea contiene: Diclofenaco sódico 100mg.	6 meses	Náuseas, vómito, irritación gástrica,diarrea, dermatitis, depresión, vértigo, cefalea,dificultad urinaria, hematuria.	Con ácido acetil salicílico, 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 sus 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 sodico.	Una ampollita de 75mg cada 12 ó 24	SOLUCION INYECTABLE Cada ampollita	1 mes	Náuseas, vómito, irritación gástrica,diarrea, dermatitis, depresión, vértigo, cefalea,dificultad urinaria, hematuria.	Con ácido acetil salicílico, otros AINE, anticoagulantes se incrementa los efectos adversos. Puede elevar el	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, trastornos de

		horas. No administrar por más de dos días.	contiene: diclofenaco sódico 75mg.			efecto tóxico del metotrexato litio y digoxina. Inhibe el efecto de los diuréticos e incrementa sus efecto ahorrador de potasio. Altera los requerimientos de insulina e hipoglucemiantes orales.	la coagulación, asma, úlcera péptica, insuficiencia hepática y renal, hemorragia gastrointestina l, enfermedad cardiovascular.
010.000.0405 .00	Clorhidrat o de difenhidra mina	250mg	JARABE Cada 100 mililitros contiene: Clorhidrato de difenhidramin a 250mg	1 mes	Somnolencia, inquietud, temor, temblores, crisis convulsivas, debilidad, calambres musculares, vértigo, mareo, anorexia, náuseas, vómito, diplopía, diaforesis, calosfríos, palpitaciones, taquicardia; resequedad de boca, nariz y garganta.		Hipersemsibilid ad 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	100mg	JARABE Cada 100ml contiene: Loratadina 100mg	1 mess	Cefalea,nerviosismo,resequedad de la mucosa, náuseas, Vómito, retención urinaria	Con ketorolaco, eritromicina o cimetidina incrementa siu concentración plasmática.	
010.000.2144 .00	Loratadina	10mg	TABLETAS Cada tableta contiene: loratadina 10mg	1 mes	Cefalea,nerviosismo,resequedad de la mucosa, náuseas, Vómito, retención urinaria	Con ketorolaco, eritromicina o cimetidina incrementa siu concentración plasmática.	
010.000.1759 .00	Metotrexato	2.5mg	TABLETAS Cada tableta contiene Metotrexato sódico equivalente a	6 meses	Anorexia,náuseas,vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones,perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y renal, fibrosis	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas,fenLaitoína, fenilbutazona y	Hipersensibilid ad al farmaco.

			2.5mg de metotrexato.		pulm,onar, neurotoxicidad.	tetraciclinas aumentan su toxicidad. El acido folico disminuye su efecto.	
010.0003407.00	Naproxeno	Adultos: 500 a 1500mg en 24 hrs. Niños:10mg /kg de peso corporal cada 8 hrs. Dosis máxima 15mg/kg de peso corporal/día.	TABLETAS Cada tableta contiene: Naproxeno 250mg	6 meses	Náuseas, irritación gástrica,diarrea, vértigo, cefalalgia hipersensibilidad cruzada con aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos.	Compite con los anticoagulantes orales, sulfonilureas y anticonvulsivantes por las proteínas plasmáticas. Aumenta acción de insulinas e hipoglucemiantes y los antiacidos disminuyen su absorción	Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, insuficiencia renal y hepática, lactancia.
010.0000104.00	Paracetamol	250-500mg cada 6 horas.	TABLETAS Cada tableta contiene paracetamol 500mg	6 meses	Reacciones de hipersensibilidad: Erupción cutánea,neutropenia,pancitopenia,necrosis hepatica,necrosis túbular rrenal 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 30mg/Kg de peso corporal, cada 4 o 6 horas.	SOLUCIÓN ORAL Cada ml contiene: Paracetamol 100mg.	6 meses	Reacciones de hipersensibilidad: Erupción cutánea,neutropenia,pancitopenia,necrosis hepatica,necrosis túbular rrenal 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	5mg	TABLETAS Cada tableta contiene: prednisona 5mg	3 meses	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome 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 cardíacas e intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemda y	Hipersensibilidad al fármaco y micosis sistémica.

						anfotericina B. 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	
--	--	--	--	--	--	--	--

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	
TÍTULO DE LA GPC		Calificación de las recomendaciones
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	
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 Intesnivos.	Primer, segundo y tercer nivel
DIAGNÓSTICO CLÍNICO		(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
La identificación de caso sospechoso se realiza ante paciente con fiebre súbita ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) más la presencia de poliartalgias 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 dos semanas previas al inicio del cuadro clínico o existencia de casos confirmados en la localidad).		
En los niños pequeños, con respecto a las manifestaciones cutáneas, se sugiere investigar lesiones vesiculobulosas.		
Entre las manifestaciones atípicas en niños y adolescentes, se sugiere investigar meningoencefalitis y dermatosis vesiculobulosa.		
Se sugiere establecer el diagnóstico de CHIK 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 CHIK, 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 cinco días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real y b) a partir del 6° hasta el 12° día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM).		
En las zonas donde no se ha identificado la circulación del CHIKV, se les tomará muestra al 100% de los casos que tengan cuadro clínico sospechoso de CHIK. Una vez identificada la circulación del virus se procederá a muestrear solamente el 5% de los casos sospechoso de CHIK.		
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 CHIK 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 cuatro 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 AINES 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 acetil salicílico 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 laratadina. (ver cuadro 9)	
No se recomienda utilizar de forma rutinaria corticosteroides por vía tópica ni sistémica, así como tampoco, la administración de ácido acetil salicílico, debido al riesgo de sangrado y desarrollar 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 antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (diclofenaco, ibuprofeno o naproxeno).	
Se sugiere prescribir AINE, sólo en pacientes con CHIK que tienen artritis grave o crónica con recuento normal de plaquetas	
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 3-5 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 como también, mantener al recién nacido sin signos y síntomas sin canalización de vía endovenosa (solo 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 cardíaca. 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 recomienda, 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 este protegido en un área donde ventanas y puertas tengan mosquiteros, preferentemente impregnados de permetrina.	
Todos los casos sospechosos y confirmados, deben mantenerse bajo un área con mosquiteros durante el período 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, deberán de ser permanentes 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 (SI/NO)	

6. GLOSARIO

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

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

- a) Detección de ácido ribonucleico (ARN) viral por RT-PCR en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio de la fiebre,
- b) Detección de anticuerpos IgM en muestra de suero a partir del sexto día de iniciada la fiebre.
- c) 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 una 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 y/o la fase clínica de la enfermedad.

Caso sospechoso: Toda persona con fiebre y artritis de comienzo agudo o artralgiyas severas, con residencia o visita de áreas de transmisión de virus Chikungunya durante las dos 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 pre Epidémico: 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. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med*. 2015 Mar 26;372(13):1231-1239. Revisión
2. Horcada ML1, Díaz-Calderón C2, Garrido L3. Chikungunya fever. Rheumatic manifestations of an emerging disease in Europe. *Reumatol Clin* 2015;11:161-164. Review
3. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Guidelines for prevention and control of chikungunya fever. 2008. Nueva Delhi, 2008. http://www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/documents/SEA_CD_180/en/index.html
4. Van Bortel W, Dorleans F, Rosine J, Bateau 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
5. 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
6. Secretaria de Salud. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio para fiebre chikungunya. Julio 2014 review
7. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(5):319-327. review
8. Morrison TE. Reemergence of chikungunya virus. *J Virol* 2014;88(20):11644-11647. review
9. 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):20854. review
10. 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
11. Ali Ou Alla S, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011;25(3):337-346. Review
12. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, de Lamballerie X. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 2013;99(3):345-370. Review
13. Rivera-Ávila RC. [Chikungunya fever in Mexico: confirmed case and notes on the epidemiologic response. *Salud Publica Mex* 2014; 56(4):402-404. Review
14. Bajak A. US assesses virus of the Caribbean. *Nature* 2014;512(7513):124-125. review
15. Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res* 2006;124(5):471-474. Review
16. 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):811-815. 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. Pérez Sánchez E, Ramírez Alvarez G, Pérez Gijón II Y, Canela Lluch C. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica encuba. *MEDISAN* 2014; 18(6):859

19. 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
20. Becker J, Winthrop KL. Update on rheumatic manifestations of infectious diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(1):72-77. review
21. Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas--what a vectorborne pathogen can do. *N Engl J Med* 2014; 371:887-889. review
22. Bettadapura J, Herrero LJ, Taylor A, Mahalingam S. Approaches to the treatment of disease induced by Chikungunya virus. *Indian J Med Res.* 2013; 138:762-765. Review
23. Pan American Health Organization (PAHO). Preparedness and response for chikungunya virus: introduction in the Americas. Washington (DC): PAHO, 2011 [cited 2014 Feb 21]. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en
24. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012;379(9816):662-671. review
25. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiol* 2013; 36:211-227. Review
26. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:273-278. Reporte de caso
27. 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;86:123-137. Reporte de casos
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;21:379-381. review
30. 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;82:508-511. Transversal
31. Weaver SC, Osorio JE, Livengood JA, Chen R, Stinchcomb DT. Chikungunya virus and prospects for a vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:1087-1101. Review
32. 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.
33. Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, Albert ML, Lecuit M, Michault A. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(3): e2137. Prospectivo
34. 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;89:440-447. transversal
35. Enserink M. Epidemiology. Tropical disease follows mosquitoes to Europe. *Science* 2007;317(5844):1485. review
36. 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
37. Ganu MA, Ganu AS. Post-chikungunya chronic arthritis--our experience with DMARDs over two year follow up. *J Assoc Physicians India* 2011;59:83-86. Transversal
38. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, Michault A, Arvin-Berod C, Paganin F. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. *Clin Infect Dis* 2008;47(4):469-475. retrospectivo.

39. Khairallah M, Kahloun R. Ocular manifestations of emerging infectious diseases. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013 Nov; 24(6):574-580. Review
40. Schwartz KL, Giga A, Boggild AK. Chikungunya fever in Canada: fever and polyarthritits in a returned traveller. *CMAJ* 2014;186:772-774. Reporte de caso
41. Capeding MR, Chua MN, Hadinegoro SR, Hussain II, 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
42. 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. porspectivo.
43. 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;31:459-463.prospectivo
44. Lee VJ, Chow A, Zheng X, Carrasco LR, Cook AR, Lye DC, Ng LC, Leo YS. Simple clinical and laboratory predictors of Chikungunya versus dengue infections in adults. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6:e1786. Retrospectivo
45. 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;86:720-723. Retrospectivo
46. 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;41:221-225. Review
47. Chen LH, Wilson ME. Dengue and chikungunya in travelers: recent updates. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:523-5239. Review
48. 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
49. Niedrig M, Zeller H, Schuffenecker I, Drosten C, Emmerich P, Rumer L, Donoso-Mantke O. International diagnostic accuracy study for the serological detection of chikungunya virus infection. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:880-884. transversal
50. Parashar D, Paingankar MS, Sudeep A. B, More A, Shinde SB, Arankalle BA. Assessment of qPCR, nested RT-PCR and ELISA techniques in diagnosis of Chikungunya. *Current Science* 2014; 107:2011-2013. Transversal
51. Cecilia D, Kakade M, Alagarasu K, Patil J, Salunke A, Parashar D, Shah PS. Development of a multiplex real-time RT-PCR assay for simultaneous detection of dengue and chikungunya viruses. *Arch Virol* 2015;160:323-327. Transversal
52. 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;372:1657-1664. caso
53. 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;86:1393-1401. Transversal
54. Chirathaworn C, Poovorawan Y, Lertmaharit S, Wuttirattanakowit N. Cytokine levels in patients with chikungunya virus infection Chintana Chirathaworn. *Asian Pac J Trop Med* 2013; 6(8):631-634.
55. Tratamiento
56. 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;66:319-326 ensayo
57. Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de fiebre chikungunya, 2014. Dirección General de Epidemiología review

58. 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; 193:521-524. Transversal
59. 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;90:882-891. Revisión Sistemática.
60. 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
61. 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;140:842-850. retros
62. 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;203:149-157. Retros .
63. 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
64. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikunguña (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014. review

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 **Instituto Mexicano del Seguro Social** y el apoyo, en general, al trabajo de las y los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica Coordinación de UMAE	de	Excelencia	Clínica.

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. Adolfina 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

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL

Secretaría de Salud

Dra. Mercedes Juan
Secretaria de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Lic. Sebastián Lerdo de Tejada Covarrubias
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Lic. Laura Vargas Carrillo
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos

Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austín
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Leobardo Ruíz Pérez
Secretario del Consejo de Salubridad General

DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Javier Dávila Torres
Director de Prestaciones Médicas

Dr. José de Jesús González Izquierdo
Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. Jaime Antonio Zaldivar Cervera
Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio
Coordinador Técnico de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. Eduardo González Pier	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dra. María de las Nieves García Fernández	Titular
Secretaría Técnica del Consejo Nacional de Salud	Dr. Leobardo Carlos Ruíz Pérez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Contraalmirante SSN, M.C. Peditra Rafael Ortega Sánchez	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. Javier Dávila Torres	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. José Meljem Moctezuma	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dra. Laura Elena Gloria Hernández	Titular
Directora General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	M en A María Luisa González Rétiz	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Jaime Agustín González Álvarez	Titular 2015-2016
Secretario de Salud y Director General del Organismo Público Descentralizado de Salud de Jalisco	Dr. Jesús Zacarías Villareal Pérez	Titular 2015-2016
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Nuevo León	Dr. Jorge Eduardo Mendoza Mezquita	Titular 2015-2016
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Yucatán	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	M. en C. Víctor Manuel García Acosta	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Lic. Alejandro Alfonso Díaz	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	M. en C. Julio César Ballesteros del Olmo	Invitado
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Dr. Esteban Hernández San Román	Secretario Técnico
Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC-Salud		