



Preparación y respuesta ante la eventual introducción del **virus chikungunya** en las Américas



Preparación y respuesta ante
la eventual introducción del
virus chikungunya
en las Américas

Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente
Organización Panamericana de la Salud
Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas
Washington, D.C.: OPS, © 2011

ISBN: 978-92-75-31632-0

I. Title

1. CONTROL DE VECTORES
2. CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES
3. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
4. BROTES DE ENFERMEDADES
5. VIROSIS - transmisión
6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO
7. AMÉRICAS

NLM QX 650.DA1

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse a Servicios Editoriales, Área de Gestión de Conocimiento y Comunicación (KMC), Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpresiones y traducciones ya disponibles.

©Organización Panamericana de la Salud, 2011. Todos los derechos reservados.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Créditos de la fotografías:

Portada: (mosquito *Aedes aegypti*) CDC/ Prof. Frank Hadley Collins, Dir., Center for Global Health and Infectious Diseases, Univ. of Notre Dame.

Página 8: Pr. Fabrice Simon. Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine. Leverane Military Teaching Hospital. Marsella, Francia. Publicado previamente en: Simon F. et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. Medicine (Baltimore). 2007 May ;86(3):123-37 & Simon F, Javelle E, Oliver M, Leparc-Goffart I, Marimoutou C. Chikungunya virus infection. Curr Infect Dis Rep. 2011 Jun;13 (3):218-28.

Páginas 22 y 70: Cynthia Goldsmith y James A. Corner. CDC/ National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases.

Páginas 32, 42, 52 y 62: Organización Panamericana de la Salud.

CONTENIDO

PRÓLOGO.....	v
AGRADECIMIENTOS	viii
ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	ix
1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	1
2. EPIDEMIOLOGÍA	2
3. CLÍNICA	8
3A. Presentación clínica de la enfermedad aguda.....	9
3B. Manifestaciones atípicas	14
3C. Grupos de alto riesgo	15
3D. Diagnóstico diferencial	16
3E. Enfermedad subaguda y crónica	19
4. LABORATORIO.....	22
4A. Tipos de pruebas de laboratorio disponibles y muestras requeridas	23
4B. Vigilancia de laboratorio.....	26
4C. Interpretación y notificación de los resultados	28
4D. Red de laboratorios para el diagnóstico de CHIKV.....	30
5. MANEJO DE LOS CASOS.....	32
5A. Tratamiento.....	33
5B. Recomendaciones para el aislamiento de los pacientes	34
5C. Asistencia sanitaria y capacidad de respuesta inmediata hospitalaria...	35
5D. Seguridad de la sangre, órganos y tejidos.....	39
6. VIGILANCIA Y RESPUESTA ANTE BROTES	42
6A. Modos de vigilancia.....	43

6B. Detección de casos.....	45
6C. Definición de casos	45
6D. Reporte de casos	46
6E. Informes epidemiológicos.....	47
6F. Reglamento Sanitario Internacional y medidas en las fronteras	48
7. VIGILANCIA Y CONTROL DE VECTORES	52
7A. Reducción del riesgo de CHIKV	57
7B. Respuesta ante la introducción del CHIKV	60
8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS Y BROTES.....	62
8A. Comunicación de riesgos ante la introducción o brote de CHIKV	63
8B. Estrategias de comunicación del riesgo según fase y público meta	63
8C. Estrategias conductuales específicas para reducir el riesgo de CHIK ..	67
9. CONCLUSIÓN	70
10. APÉNDICES.....	73
Apéndice A. Protocolo de aislamiento viral (para cultivo celular).....	74
Apéndice B. Protocolo de la reacción en cadena de la polimerasa- transcriptasa inversa en tiempo real	78
Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG)	83
Apéndice D. Ejemplo de formulario para el reporte de casos.....	102
Apéndice E. Reporte de un evento o brote de importancia para la salud pública.....	104
Apéndice F. Procedimientos para el control de vectores	105
Apéndice G. Control de vectores para la contención del CHIKV	112
Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes	117
Apéndice I. Reunión del grupo asesor técnico de preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas	134
11. REFERENCIAS.....	141

PRÓLOGO

La fiebre chikungunya (CHIK) es una enfermedad emergente transmitida por mosquitos y causada por un alfavirus, el virus chikungunya (CHIKV). Esta enfermedad es transmitida principalmente por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*, las mismas especies involucradas en la transmisión del dengue.

Las epidemias de CHIKV han mostrado históricamente una presentación cíclica, con períodos interepidémicos que oscilan entre 4 y 30 años. Desde el año 2004, el CHIKV ha expandido su distribución geográfica mundial, provocando epidemias sostenidas de magnitud sin precedentes en Asia y África. Si bien algunas zonas de Asia y África se consideran endémicas para esta enfermedad, el virus produjo brotes en muchos territorios nuevos de las islas del Océano Índico y en Italia. Esta reciente reemergencia del CHIKV ha aumentado la preocupación y el interés respecto al impacto de este virus sobre la salud pública mundial.

El control de la diseminación de los virus transmitidos por artrópodos (arbovirus) en las Américas no ha sido muy exitoso. El dengue continúa causando estragos en muchas áreas de las Américas, extendiéndose desde los Estados Unidos por el norte hasta la Argentina por el sur. Durante el primer trimestre del año 2010, ocurrieron varios brotes de dengue en la Región con una magnitud sin precedentes para esta época del año, especialmente en América Central y el Caribe,

El virus del Nilo Occidental, otro arbovirus recientemente introducido en las Américas, es ahora endémico en la Región. Durante la última década, este virus ha evolucionado epidemiológicamente y ha expandido su rango geográfico desde Canadá hasta Argentina; en 2007 se detectaron casos humanos y equinos

en Argentina. Asimismo, en 2010 se reportaron tres casos confirmados por laboratorio de un arbovirus relacionado, el virus de la encefalitis de San Luis. Estos casos se presentaron en niños de 6 a 8 años de edad en Argentina (en la ciudad y en la provincia de Buenos Aires).

Aunque actualmente no hay transmisión autóctona del CHIKV en las Américas, el riesgo de que se introduzca en las poblaciones locales de mosquitos vectores es probablemente mayor de lo que se había pensado, especialmente en áreas tropicales y subtropicales donde *Ae. aegypti*, uno de los principales vectores del CHIKV, está ampliamente distribuido. Esta amplia distribución de vectores competentes, sumada a la falta de exposición al CHIKV de la población americana, pone a la Región en riesgo de introducción y diseminación del virus. Los grandes brotes resultantes podrían colapsar los sistemas de atención de salud existentes y la infraestructura de salud pública, y potencialmente entorpecer algunos aspectos de la organización social.

Entre el año 2006 y 2010 se detectaron 106 casos confirmados por laboratorio o probables de CHIKV en viajeros que regresaban a los Estados Unidos, frente a sólo 3 casos reportados entre 1995 y 2005. También ha habido nueve casos importados de CHIK en los territorios franceses de las Américas desde 2006- tres en Martinica, tres en Guadalupe, y tres en Guyana. Hasta la fecha, ninguno de los casos relacionados con viajes ocasionó transmisión local, pero estos casos documentan un riesgo continuo de introducción y posible transmisión sostenida del CHIKV en las Américas.

No existe un tratamiento específico ni una vacuna comercialmente disponible para prevenir la infección por CHIKV. Hasta que se desarrolle una nueva vacuna, el único medio efectivo para su prevención consiste en proteger a los individuos contra las picaduras de mosquito. Cabe resaltar, sin embargo, que el único método disponible para prevenir la transmisión durante una posible epidemia de CHIKV-es decir el control vectorial- rara vez se consiguió y nunca se mantuvo.

Teniendo en cuenta estos factores, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), con el apoyo de la División de Enfermedades Transmitidas por Vectores

de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (DVBD, CDC), formó un grupo de trabajo y convocó a una reunión en Lima, Perú, los días 21–23 de julio de 2010, para discutir la amenaza que este virus representa y para examinar las medidas que podrían tomarse para mitigarla. (Ver detalles adicionales sobre esta reunión en el Apéndice I). Estas guías de preparación son el resultado de esa colaboración.

Estas guías fueron concebidas para ser adaptadas por cada País Miembro. Están diseñadas para mejorar los conocimientos sobre esta amenaza y para brindar las herramientas necesarias que permitan establecer las estrategias más adecuadas para prevenir la importación de CHIKV a la Región, o para su control en caso de introducción. Proporcionan orientación sobre cómo detectar un brote de la enfermedad, desarrollar las investigaciones epidemiológicas pertinentes y prevenir o mitigar la diseminación de la enfermedad en la Región.

Alentamos a las personas involucradas en la aplicación de estas guías a tener en cuenta todos los conocimientos disponibles y la capacidad propia de cada país para afrontar la eventual introducción del CHIKV. Se deben tomar medidas cuanto antes para poner en marcha las acciones necesarias para disminuir el impacto que este nuevo arbovirus podría tener en nuestra Región.

Dr. Otavio Oliva
Asesor para Enfermedades Virales
Organización Panamericana de la Salud

Dr. José Luis San Martín
Asesor para Dengue
Organización Panamericana de la Salud

Dr. Roger S. Nasci
Jefe de la Sección de Enfermedades Arbovirales
Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América.

AGRADECIMIENTOS

El contenido de este documento fue redactado por J. Erin Staples, Ann Powers, Kay Tomashek, Robert S. Lanciotti, Elizabeth Hunsperger, Jorge Munoz, Harry Savage, John-Paul Mutebi, Roberto Barrera, Emily Zielinski-Gutierrez, Carmen Perez, y Roger S. Nasci de DVBD, CDC con la valiosa revisión de Otavio Oliva, José Luis San Martín, Luz María Vilca y los miembros del Grupo Asesor Técnico que aparece en el Apéndice I. Sonia Uriona colaboró en el diseño de la guía y la traducción al español.

La publicación de estas guías fue posible gracias a la financiación de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de América.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

<i>Ae.</i>	<i>Aedes</i>
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AIR	Aerosoles para interiores con efecto residual
ARN	Acido ribonucleico
BSL-3	Nivel de bioseguridad 3 ^a
CAREC	Centro de Epidemiología del Caribe
CC OMS	Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos ^a
CHIK	Fiebre chikungunya
CHIKV	Virus chikungunya
CIC	Centro de Información Conjunta
CIRE	Les Cellules de l'Institut de Veille Sanitaire en Région
CSC	Conteo sanguíneo completo
Ct	Valor de corte
DEET	N,N-Dietil-meta-toluamida
DVBD	División de Enfermedades Transmitidas por Vectores ^a
ECP	Efectos citopáticos
EEE	Encefalitis equina del este
EEO	Encefalitis equina del oeste
EEV	Encefalitis equina venezolana
EJ	Encefalitis japonesa
ESL	Encefalitis de San Luis
FAQ	Preguntas frecuentes ^a
HHS	U. S. Department of Health and Human Services
HI	Inhibición de la hemaglutinación ^a

HSD/IR/D	Vigilancia de la Salud y Prevención y Control de Enfermedades / Alerta y Respuesta y Enfermedades Epidémicas / Dengue ^a
HSD/IR/V	Vigilancia de la Salud y Prevención y Control de Enfermedades / Alerta y Respuesta y Enfermedades Epidémicas / Enfermedades Virales ^a
IF	Inmunofluorescencia
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
LCR	Líquido ceforraquídeo
MAC-ELISA	Prueba de inmunoabsorción enzimática de captura de IgM ^a
MIV	Manejo integrado de vectores
NAT	Prueba de amplificación de ácido nucleico ^a
NMRC	United States Naval Medical Research Center
NMRC D	United States Naval Medical Research Center Detachment
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización no gubernamental
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PHEIC	Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional ^a
PIOs	Oficiales de información pública ^a
PRNT	Prueba de neutralización por reducción de placas ^a
PWR/PAN	Representación de la Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud /Panamá ^a
RELDA	Red de Laboratorios de Dengue de las Américas
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa ^a
SFV	Virus Semliki Forest
SIG	Sistema de información geográfica
SMS	Servicio de mensajes breves ^a
THAN	Notificación de alertas sanitarias para viajeros ^a
TI	Tratado con insecticida
TMB	Tetrametilbenzidina base
Ufp	Unidad formadora de placa
WHOPES	Plan de Evaluación de Plaguicidas de la OMS ^a

^a Por sus siglas en inglés.

1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Desde el año 2004, el virus chikungunya (CHIKV) ha causado grandes epidemias de fiebre chikungunya (CHIK), provocando considerable morbilidad y sufrimiento. Las epidemias atravesaron fronteras y mares, y el virus fue introducido por lo menos en 19 países por viajeros que retornaban de áreas afectadas. Debido a que el virus ya se ha introducido en zonas geográficas donde vectores competentes son endémicos, esta enfermedad tiene el potencial de establecerse en nuevas áreas de Europa y las Américas. La posibilidad de que el CHIKV se establezca en las Américas ha aumentado el interés por desarrollar directrices para la prevención y el control de esta enfermedad en los Países Miembros de la OPS. Este documento pretende servir como una guía que cada país utilice como base para sus programas de vigilancia, prevención y control del CHIKV.

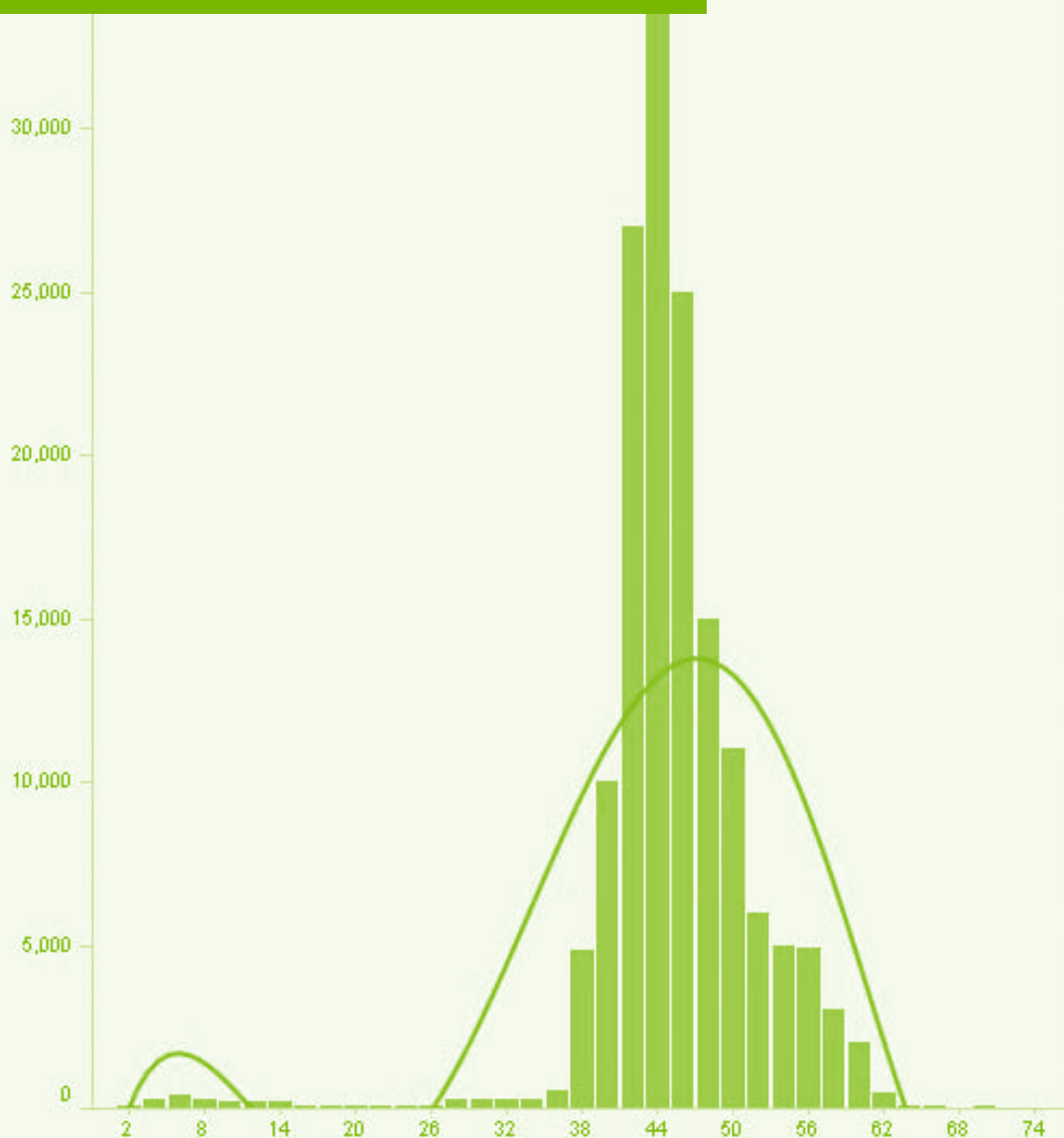
DESTINATARIOS DE ESTAS GUÍAS:

Estas guías están diseñadas para ser utilizadas por trabajadores sanitarios, funcionarios de salud pública y especialistas en control de vectores a nivel nacional, distrital y sub-distrital.

OBJETIVOS:

Los objetivos generales de estas guías son la prevención, detección y respuesta oportuna frente a brotes de CHIK mediante la vigilancia, detección de casos, investigación y puesta en marcha de las acciones de salud pública pertinentes.

2. EPIDEMIOLOGÍA



El CHIKV es un virus ARN que pertenece al género *Alfavirus* de la familia *Togaviridae*. El nombre *chikungunya* deriva de una palabra en Makonde, el idioma que habla el grupo étnico Makonde que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique. Significa a grandes rasgos “aquel que se encorva” y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la característica y dolorosa artralgia.

Ya en los años 1770 se reportaron epidemias de fiebre, rash y artritis semejantes a CHIK. Sin embargo, el virus no se aisló de suero humano y de mosquitos hasta que ocurrió una epidemia en Tanzania en 1952–1953.¹ Posteriormente ocurrieron brotes en África y Asia que afectaron principalmente a comunidades pequeñas o rurales. Sin embargo, en Asia se aislaron cepas de CHIKV durante grandes brotes urbanos en Bangkok, Tailandia en la década de 1960, y en Calcuta y Vellore, India durante las décadas de 1960 y 1970.^{2,3}

Brotes recientes

Luego de la identificación inicial del CHIKV, continuaron ocurriendo brotes esporádicos, pero se reportó poca actividad después de mediados de los años ochenta. No obstante, en 2004, un brote originado en la costa de Kenia se diseminó durante los dos años siguientes a Comoros, La Reunión y muchas otras islas del Océano Índico. Se estima que ocurrieron 500.000 casos desde la primavera de 2004 hasta el verano de 2006.

La epidemia se propagó desde las islas del Océano Índico hasta la India, donde ocurrieron grandes brotes en 2006. Una vez introducido, el CHIKV se diseminó a 17 de los 28 estados de la India, infectando a más de 1,39 millones de personas antes de que terminara el año. El brote en la India continuó hasta 2010, con la aparición de nuevos casos en áreas no afectadas durante la fase inicial de la epidemia. Los brotes también se diseminaron desde la India hasta las islas Andamán y Nicobar, Sri Lanka, las Maldivas, Singapur, Malasia e Indonesia a través de viajeros que se encontraban en la fase virémica. La preocupación por la propagación del CHIKV alcanzó su punto máximo en el año 2007, cuando se detectó que el virus se estaba diseminando de forma autóctona (humano-mosquito-humano) en el norte de Italia, luego de ser introducido por un viajero virémico que regresaba de la India.⁴ Las tasas de ataque en las comunidades afectadas por las recientes epidemias oscilan entre 38%–63% y en muchos de estos países se siguen reportando casos, aunque a niveles reducidos. Durante el año 2010, el virus continuó causando enfermedad en la India, Indonesia, Myanmar, Tailandia, las Maldivas y resurgió en la isla de La Reunión. En 2010 también se identificaron casos importados en Taiwán, Francia y los Estados Unidos. Estos casos se presentaron en viajeros virémicos que retornaban de Indonesia, La Reunión y la India, respectivamente.

Durante los brotes recientes, se encontraron individuos virémicos con CHIKV en el Caribe (Martinica), los Estados Unidos y la Guayana Francesa.⁵ Todos estos casos habían regresado de áreas con transmisión endémica o epidémica de CHIKV, por tanto, no se produjeron por transmisión autóctona. Sin embargo, estas áreas tienen mosquitos que son vectores competentes, así como huéspedes susceptibles no expuestos previamente; por consiguiente, pudieron haber mantenido la transmisión endémica del CHIKV en las Américas. Dados estos factores, el CHIKV tiene la capacidad de emerger, reemerger y diseminarse rápidamente en nuevas áreas geográficas y por lo tanto, es prioritario mejorar la vigilancia y la preparación frente esta enfermedad.

Dinámica de la transmisión

Vectores

Existen dos vectores principales para el CHIKV: *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*. Ambas especies de mosquitos están ampliamente distribuidas en los trópicos y *Ae. albopictus* también está presente en latitudes más templadas. Dada la amplia distribución de estos vectores en las Américas, toda la Región es susceptible a la invasión y la diseminación del virus.

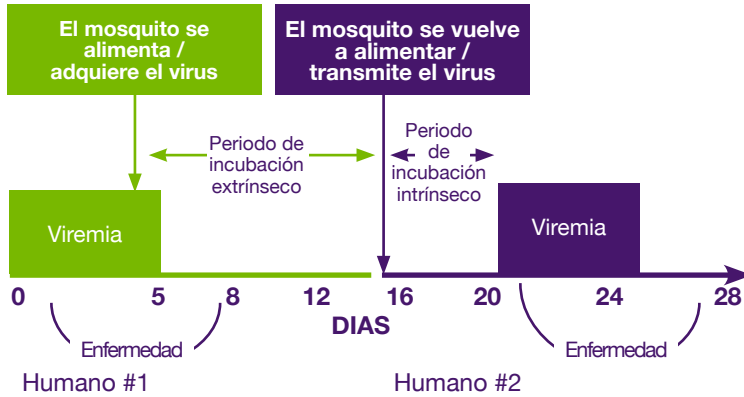
Reservorios

Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante los períodos epidémicos. En los períodos interepidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.

Períodos de incubación

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación extrínseca de 10 días, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible, como a un ser humano. En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un período de incubación intrínseca de tres a siete días (rango: 1–12 días) (Figura 1).

Figura 1. Períodos de incubación extrínseco e intrínseco del virus chikungunya.



Susceptibilidad e inmunidad

Todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV (individuos inmunológicamente vírgenes) están en riesgo de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad. Se cree que una vez expuestos al CHIKV, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.

Resumen de la sección de epidemiología

- El CHIKV es un virus ARN que pertenece al género *Alfavirus* de la familia *Togaviridae*.
- Las tasas de ataque en las comunidades afectadas por las epidemias recientes oscilaron entre 38%–63%.
- Los dos vectores principales del CHIKV son *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*; ambos mosquitos están ampliamente distribuidos en los trópicos y *Ae. albopictus* está presente también en latitudes más templadas.
- No se ha reportado circulación de CHIKV en las Américas. Sin embargo, el riesgo de introducción es alto debido a importación por viajes, presencia de vectores competentes (los mismos vectores del dengue) y población susceptible.



3. CLÍNICA



3A. Presentación clínica de la enfermedad aguda

Después de la picadura de un mosquito infectado con CHIKV, la mayoría de los individuos presentarán síntomas tras un período de incubación de tres a siete días (rango: 1–12 días). Sin embargo, no todos los individuos infectados desarrollarán síntomas. Estudios serológicos indican que entre el 3% y el 28% de las personas con anticuerpos para el CHIKV tienen infecciones asintomáticas.^{6–7} Los individuos con infección aguda por CHIKV con manifestaciones clínicas o asintomáticos, pueden contribuir a la diseminación de la enfermedad si los vectores que transmiten el virus están presentes y activos en la misma zona.

El CHIKV puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica. La enfermedad aguda generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre alta (típicamente superior a 39°C [102°F]) y dolor articular severo.^{8–10} Otros signos y síntomas pueden incluir cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos, poliartritis, rash y conjuntivitis (Tabla 1).¹¹ La fase aguda dura entre 3 y 10 días.

Tabla 1. Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV.^a

Síntoma o signo	Rango de Frecuencia (% de pacientes sintomáticos)
Fiebre	76–100
Poliartralgias	71–100
Cefalea	17–74
Mialgias	46–72
Dolor de espalda	34–50
Náuseas	50–69
Vómitos	4–59
Rash	28–77
Poliartritis	12–32
Conjuntivitis	3–56

^aTabla compilada a partir de diversos estudios.^{8, 9, 12-17}

- La fiebre generalmente dura entre unos días y una semana. Puede ser continua o intermitente, pero una disminución de la temperatura no se asocia a empeoramiento de los síntomas. Ocasionalmente, la fiebre puede acompañarse de bradicardia relativa.
- Los síntomas articulares generalmente son simétricos y ocurren con más frecuencia en manos y pies, pero también pueden afectar articulaciones más proximales. También se puede observar tumefacción, asociada con frecuencia a tenosinovitis. A menudo los pacientes están gravemente incapacitados por el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez. Muchos pacientes no pueden realizar sus actividades habituales ni ir a trabajar, y con frecuencia están confinados al lecho debido a estos síntomas.
- El rash 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, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro. El rash 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.

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 y pruebas de función hepática elevadas. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva están generalmente elevadas.

En raras ocasiones, pueden ocurrir formas graves de la enfermedad con manifestaciones atípicas (ver Sección 3B). Se considera que las muertes relacionadas con infección por CHIKV son raras. Sin embargo, se reportó un aumento en las tasas brutas de mortalidad durante las epidemias de 2004–2008 en la India y Mauricio.^{18, 19}



A. Rash y edema en rostro



B. Poliartritis edematosa en manos



C. Eritema difuso que palidece con la presión



D. Hinchazón periarticular y derrame articular en rodillas



E. Rash maculopapular en tronco y extremidades



F. Rash maculopapular en extremidades, incluyendo palmas



G. Lesiones bullosas en la pierna de un lactante



H. Lactante con rash maculopapular, petequias y eritema asociado a edema en miembros superiores e inferiores



I. Etapa final de la enfermedad aguda. Tumefacción en manos y descamación fina



J. Hiperpigmentación



K. Tenosinovitis en manos



L. Tenosinovitis en tobillo



M. Higroma en codo



N. Paciente de 55 años de edad infectado 5 años atrás. Hinchazón y rigidez en manos

Créditos:

(A), (N) Pr. Fabrice Simon. Departamento de enfermedades infecciosas y medicina tropical. Hospital Militar de Leveran. Marsella, Francia. Publicado previamente en: Simon F, Javelle E, Oliver M, Leparco-Goffart I, Marimoutou C. Chikungunya virus infection. Curr Infect Dis Rep. 2011 Jun;13 (3):218-28.

(B) Pr. Fabrice Simon. Departamento de enfermedades infecciosas y medicina tropical. Hospital Militar de Leveran. Marsella, Francia. Publicado previamente en: Simon F, et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean Islands. Report of 47 cases. Medicine (Baltimore). 2007 May ;86(3):123-37.

(C), (D), (I), (K), (L), (M) Pr. Fabrice Simon. Departa-

mento de enfermedades infecciosas y medicina tropical. Hospital Militar de Leveran. Marsella, Francia.

(E), (G), (J) Dr. Bernard Lamey y Dr. Sophie Fite. Dermatólogos. Société Réunionnaise de Dermatologie – Groupe Nord. France. Publicado previamente en: Lamey B, Fite S. Fièvre de Chikungunya : formes cliniques et manifestations dermatologiques. Nouv. Dermatol. 2007;26 :66-74.

(F) Dr. Bernard Lamey y Dr. Sophie Fite. Dermatólogos. Société Réunionnaise de Dermatologie. Groupe Nord. Francia.

(H) Dr. Stéphanie Robin y Dr. Duksha Ramful, Servicio de Pediatría, CHR Félix Guyon, Saint-Denis de La Réunion.

3B. Manifestaciones atípicas

Aunque la mayoría de las infecciones por CHIKV se manifiestan con fiebre y artralgias, también pueden ocurrir manifestaciones atípicas (Tabla 2). Estas manifestaciones pueden deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus, o la toxicidad de los medicamentos.

Tabla 2. Manifestaciones atípicas de la infección por CHIKV.

Sistema	Manifestaciones clínicas
Neurológico	Meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía
Ocular	Neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveitis
Cardiovascular	Miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica
Dermatológico	Hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas
Renal	Nefritis, insuficiencia renal aguda
Otros	Discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo

Adaptado de Rajapakse et al.²⁰

Determinadas manifestaciones atípicas son más comunes en ciertos grupos. Por ejemplo, la meningoencefalitis y la dermatosis vesiculobulosa se observan con más frecuencia en niños y lactantes, respectivamente.^{21, 22}

3C. Grupos de alto riesgo

El CHIKV puede afectar a mujeres y hombres de todas las edades. Sin embargo, se considera que la presentación clínica varía con la edad, siendo los individuos muy jóvenes (neonatos) y los ancianos, más propensos a desarrollar formas más graves.²³⁻²⁶ Además de la edad, se han identificado las comorbilidades (enfermedades subyacentes) como factores de riesgo para una evolución desfavorable.^{8, 23, 24, 27}

En la mayoría de las infecciones por CHIKV que ocurren durante el embarazo el virus no se transmite al feto.^{25, 28} Sin embargo, existen reportes puntuales de abortos espontáneos después de una infección por CHIKV en la madre.²⁶ El riesgo más alto de transmisión parece producirse cuando la mujer está infectada en el período intraparto,²⁹ momento en el que la tasa de transmisión vertical puede alcanzar un 49%. Los niños generalmente nacen asintomáticos y luego desarrollan fiebre, dolor, rash y edema periférico. Aquellos que se infectan en el período intraparto también pueden desarrollar enfermedad neurológica (por ej., meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraneana), síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio.³⁰ Los hallazgos de laboratorio anormales incluyen pruebas de función hepática elevadas, recuentos bajos de plaquetas y linfocitos, y disminución de los niveles de protrombina. Los neonatos que sufren enfermedad neurológica generalmente desarrollan discapacidades a largo plazo.³¹ No hay evidencia de que el virus se transmita a través de la leche materna.²⁵

Los adultos mayores son más propensos a experimentar enfermedad atípica grave y muerte. Los individuos >65 años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor a la de los adultos más jóvenes (<45 años).²³ Aunque no está claro por

qué los adultos mayores tienen más riesgo de enfermedad grave, puede deberse a que presentan con mayor frecuencia enfermedades concomitantes subyacentes o respuesta inmunológica disminuida.²

3D. Diagnóstico diferencial

La fiebre, con o sin artralgias, es una manifestación atribuible a muchas otras enfermedades. La CHIK puede presentarse de forma atípica o puede coexistir con otras enfermedades infecciosas como el dengue o la malaria. Las enfermedades a ser consideradas en el diagnóstico diferencial pueden variar en relación a algunas características epidemiológicas relevantes, tales como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición (Tabla 3).

Tabla 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. Ver la sección y la tabla siguiente para más información sobre el dengue
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

(Continúa)

Tabla 3. Enfermedades o agentes a considerar en el diagnóstico diferencial de CHIK. (Cont.)

Enfermedad o agente	Presentación
Infecciones por alfavirus (virus Mayaro, Ross River, Barmah Forest, O'nyong nyong y Sindbis)	Presentación clínica similar a CHIK; recurrir a antecedentes de viajes y áreas conocidas de Mayaro 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 reumatoidea juvenil	Comienzo abrupto de fiebre y compromiso articular subsecuente en niños

CLÍNICA

Superposición y confusión con el Dengue:

Se debe distinguir la CHIK del dengue, que puede tener una evolución más tórpida, ocasionando inclusive la muerte. Ambas enfermedades pueden ocurrir al mismo tiempo en un mismo paciente. Observaciones realizadas durante brotes previos en Tailandia y la India, revelan las características principales que distinguen la CHIK del dengue. En la CHIK rara vez se observan shock o hemorragia severa; el inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor. En la CHIK el rash maculopapular también es más frecuente que en el dengue (Tabla 4). Si bien en ambas enfermedades los pacientes pueden padecer dolor corporal difuso, el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones en la CHIK que en el dengue.

Tabla 4. Comparación entre las características clínicas y de laboratorio de las infecciones por virus chikungunya y dengue.^a

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

^a Frecuencia media de los síntomas a partir de estudios donde las dos enfermedades se compararon directamente entre pacientes que solicitaron atención sanitaria; +++ = 70-100% de los pacientes; ++ = 40-69%; + = 10-39%; +/- = <10%; - = 0% ^{32, 33}

^b Generalmente retro-orbital

Tabla modificada a partir de Staples et al.³⁴

3E. Enfermedad subaguda y crónica

Después de los primeros 10 días, la mayoría de los pacientes sentirá una mejoría en su estado general de salud y del dolor articular. Sin embargo, posteriormente puede ocurrir una reaparición de los síntomas y algunos pacientes pueden presentar síntomas reumáticos como poliartritis distal, exacerbación del dolor en articulaciones y huesos previamente lesionados, y tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos. Estos síntomas son más comunes dos o tres meses después del inicio de la enfermedad. Algunos pacientes también pueden desarrollar trastornos vasculares periféricos transitorios, tales como el síndrome de Raynaud. Además de los síntomas físicos, la mayoría de los pacientes sufrirá síntomas depresivos, fatiga general y debilidad.¹³

La enfermedad crónica se caracteriza por la persistencia de síntomas por más de tres meses. La frecuencia con que los pacientes reportan síntomas persistentes varía sustancialmente según el estudio y el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el seguimiento. Estudios hechos en Sudáfrica reportan que 12%–18% de los pacientes tendrán síntomas persistentes a los 18 meses y hasta 2 a 3 años después.^{35, 36} En estudios más recientes de la India, la proporción de pacientes con síntomas persistentes a los 10 meses fue de 49%.³⁷ Datos de La Reunión encontraron que hasta 80%–93% de los pacientes experimentará síntomas persistentes 3 meses después del comienzo de la enfermedad; esta proporción disminuye a 57% a los 15 meses y a 47% a los 2 años^{38, 39} (F. Simone, Dpto. de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical, Hospital Militar Laveran, Marsella, Francia, *comunicación personal*).

El síntoma persistente más frecuente es la artralgia inflamatoria en las mismas articulaciones que se vieron afectadas durante la etapa aguda. Generalmente no hay cambios significativos en las pruebas de laboratorio ni en las radiografías de las áreas afectadas. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan artropatía/artritis destructiva, semejante a la artritis reumatoidea o psoriásica.⁴⁰ Otros síntomas o molestias durante la fase crónica pueden incluir fatiga y depresión.⁶ Los factores de riesgo para la persistencia de los síntomas son la edad avanzada (>65 años), los trastornos articulares preexistentes y la enfermedad aguda más severa.^{38, 41}

Resumen de la sección clínica

- La etapa aguda es sintomática en la mayoría de las personas y cursa con fiebre de inicio súbito, polialtralgias distales y ocasionalmente rash.
- Las formas graves y letales son más frecuentes en pacientes mayores de 65 años y/o con enfermedades crónicas subyacentes.
- Es posible la transmisión materno-fetal en mujeres embarazadas, con mayor riesgo de infección severa para el neonato en el período previo al parto.
- La mayoría de los pacientes presenta inicialmente síntomas articulares severos e incapacitantes; muchos desarrollan posteriormente reumatismo prolongado, fatiga y depresión, con el consecuente deterioro en su calidad de vida durante meses o años.

A transmission electron micrograph showing a large, irregular cluster of small, dark, circular particles arranged in a hexagonal lattice. The particles are densely packed in the center of the cluster and become more sparse towards the edges. The background is light gray with some faint, wispy structures. A green rectangular box is overlaid on the left side of the image, containing the text "4. LABORATORIO".

4. LABORATORIO

100 nm

4A. Tipos de pruebas de laboratorio disponibles y muestras requeridas

Para el diagnóstico de CHIK se utilizan tres tipos principales de pruebas: aislamiento viral, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) y serología. Las muestras tomadas durante la primera semana del inicio de los síntomas deben analizarse por métodos serológicos (ELISA para la detección de inmunoglobulina M [IgM] y G [IgG]) y virológicos (RT-PCR y aislamiento). Las muestras generalmente son sangre o suero, pero en casos neurológicos con características meningoencefálicas también se puede obtener líquido cefalorraquídeo (LCR). Se dispone de poca información sobre la detección del virus por aislamiento o RT-PCR a partir de tejidos u órganos. Ante la sospecha, en casos fatales, se puede intentar la detección del virus en las muestras disponibles.

La elección de la prueba de laboratorio apropiada se basa en el origen de la muestra (humano o mosquitos recogidos en campo) y en el momento de recolección de la muestra con relación al comienzo de los síntomas (en el caso de muestras de origen humano).

Aislamiento viral

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

CHIKV producirá los efectos citopáticos típicos (ECP) dentro de los tres días posteriores a su inoculación en una variedad de líneas celulares, que incluyen células Vero, BHK-21 y HeLa. El aislamiento del virus puede realizarse en frascos de cultivo T-25 o viales shell (ver Apéndice A). Datos recientes sugieren que el aislamiento en viales shell es más sensible y produce ECP antes que el aislamiento convencional en frascos de cultivo.⁴² El aislamiento del CHIKV debe confirmarse ya sea por inmunofluorescencia (IF) usando antisuero específico para CHIKV, o por RT-PCR del sobrenadante del cultivo o suspensión de cerebro de ratón. El aislamiento del virus sólo debe realizarse en laboratorios con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3) para reducir el riesgo de transmisión viral.

RT-PCR

Se han publicado diversas pruebas diagnósticas de RT-PCR para la detección del ARN del CHIKV. Se deben utilizar pruebas en tiempo real con sistema cerrado debido a que presentan mayor sensibilidad y menor riesgo de contaminación. El laboratorio de diagnóstico de arbovirus de la DVBD, CDC, utiliza de rutina la prueba publicada en el Apéndice B,⁴³ que ha demostrado una sensibilidad de menos de 1 unidad formadora de placa (ufp) ó 50 copias genómicas. Se utiliza suero obtenido de sangre total, tanto para la PCR como para el aislamiento viral.

Pruebas serológicas

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. La determinación de anticuerpos IgM específicos para CHIKV se realiza mediante ELISA de captura del anticuerpo IgM (MAC-ELISA),⁴⁴ seguido de PRNT (el Apéndice C muestra los protocolos detallados de ELISA IgM e IgG). Hasta el año 2010, no habían ELISAs IgM validados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) comercialmente disponibles. Se requiere PRNT para confirmar los resultados de MAC-ELISA, ya que se ha observado reactividad cruzada en MAC-ELISA con algunos miembros del serogrupo del virus Semliki

Forest (SFV). La prueba de PRNT, ya sea usada para confirmar el MAC-ELISA o para demostrar un aumento de cuatro veces entre muestras agudas/convalecientes, deberá incluir siempre otros virus del serogrupo SFV (por ej., virus Mayaro) para validar la especificidad de la reactividad. En situaciones en las que no se dispone de PRNT, se pueden utilizar otras pruebas serológicas (por ej., inhibición de la hemaglutinación [HI]) para identificar una infección reciente por un alfavirus; sin embargo, se requiere PRNT para confirmar una infección reciente por CHIKV.

Se debe recolectar suero de la fase aguda inmediatamente después del inicio de la enfermedad y suero de la fase convaleciente 10–14 días después. Generalmente se desarrolla la IgM específica para CHIKV y anticuerpos neutralizantes hacia el final de la primera semana de la enfermedad. Por lo tanto, para descartar definitivamente el diagnóstico, se deben obtener muestras de la fase convaleciente en pacientes cuyas muestras de la fase aguda fueron negativas.

Recolección, almacenamiento y transporte de muestras

La recolección, el procesamiento, el almacenamiento y el transporte adecuado de las muestras son aspectos esenciales para el diagnóstico de laboratorio.

Recolección de muestras para serología, aislamiento viral y diagnóstico molecular

Muestra: Suero

Momento de recolección: Fase aguda: durante los primeros ocho días de la enfermedad; fase convaleciente: 10–14 días después de la recolección de la muestra de la fase aguda.

Para la recolección del suero:

- Recoger de forma aséptica 4–5 ml de sangre venosa en un tubo o vial.
- Permitir que la sangre se coagule a temperatura ambiente, centrifugar a 2.000 rpm para separar el suero. Recolectar el suero en un vial limpio y seco.
- Todas las muestras clínicas deben estar acompañadas de información clínica y epidemiológica.

Otros tipos de muestras para examen de laboratorio

Muestras:

- LCR en caso de meningoencefalitis.
- Líquido sinovial en caso de artritis con derrame.
- Material de autopsia – suero o tejidos disponibles.

[Nota: Los mosquitos recogidos en campo también se manipularán usando las mismas técnicas descritas aquí]

Transporte de muestras:

- Transportar las muestras al laboratorio a 2°–8°C (refrigerador portátil) lo más rápidamente posible.
- No congelar la sangre total, ya que la hemólisis puede interferir con los resultados de las pruebas serológicas.
- Si se prevé una demora mayor a 24 horas para el envío de las muestras al laboratorio, el suero debe separarse y conservarse refrigerado.
- Las muestras de suero para aislamiento viral y diagnóstico molecular se deben conservar congeladas (a –20°C para almacenamiento a corto plazo o a –70°C para almacenamiento a largo plazo).

4B. Vigilancia de laboratorio

Antes de la identificación de CHIKV en un país, se debe llevar a cabo vigilancia de laboratorio en tres grupos de muestras: 1) muestras negativas para dengue de pacientes con dolor articular grave; 2) muestras de pacientes con enfermedad clínica compatible en áreas geográficas sin circulación activa de dengue; 3) conglomerados de pacientes con enfermedad febril y dolor articular grave. La siguiente tabla (Tabla 5) describe las pruebas idóneas para diversos contextos epidemiológicos.

Tabla 5. Vigilancia de laboratorio del CHIKV según el escenario epidemiológico.

Escenario epidemiológico	Pruebas a realizar	Muestras a evaluar
Sin evidencia de transmisión	IgM ELISA, IgG ELISA	Todas las muestras de pacientes que presentan enfermedad clínicamente compatible
Sospecha de enfermedad por CHIKV	IgM ELISA, IgG ELISA, RT-PCR en tiempo real, aislamiento viral, PRNT	Todas las muestras de pacientes que presentan enfermedad clínicamente compatible
Transmisión continua	IgM ELISA, IgG ELISA, RT-PCR en tiempo real; aislamiento viral limitado	Subgrupo de muestras de casos típicos de CHIK, de acuerdo a la capacidad del laboratorio y a la situación epidemiológica; Se deben analizar las muestras de todos los casos atípicos o graves
Brotes periódicos (una vez que se haya detectado CHIKV en un área) o vigilancia activa en áreas cercanas a la transmisión de CHIKV	IgM ELISA, IgG ELISA, RT-PCR en tiempo real; aislamiento viral limitado	Subgrupo de muestras de casos típicos de CHIK, de acuerdo a la capacidad del laboratorio y a la situación epidemiológica; Se deben analizar las muestras de todos los casos atípicos o graves

Durante la introducción inicial del CHIKV en una nueva región, se deben realizar pruebas exhaustivas para confirmar que el CHIKV es el agente etiológico. Una vez identificado el CHIKV se puede considerar limitar las pruebas (no analizar todas las muestras o realizar menos tipos de pruebas) dependiendo de la capacidad del laboratorio y de la situación epidemiológica.

4C. Interpretación y notificación de los resultados

La Figura 2 muestra la típica viremia y respuesta inmune en humanos, y la Tabla 6 describe los resultados característicos de las muestras analizadas en diferentes momentos.

Figura 2. Viremia y respuesta inmune después de la infección por chikungunya.

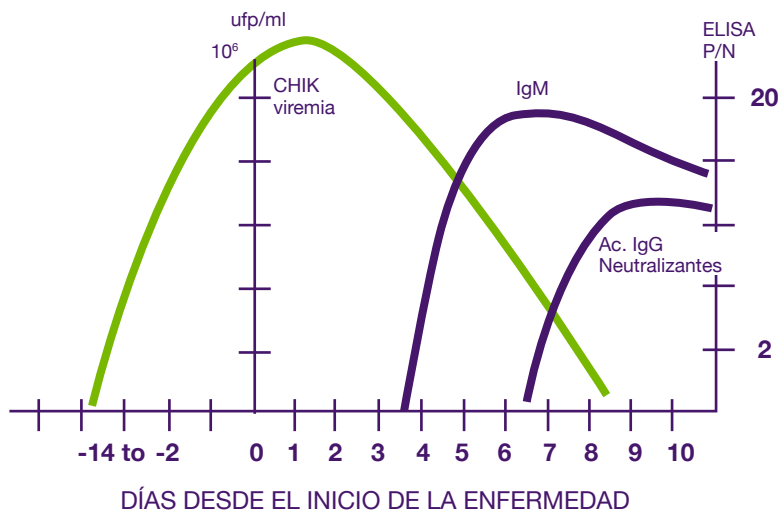


Tabla 6. Resultados típicos de las muestras analizadas en distintos momentos después de la infección.

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

Los siguientes resultados confirmarían una infección reciente por CHIKV:

- 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, HI o ELISA (nuevamente usando otros virus del serogrupo SFV) entre las muestras obtenidas en fase aguda y convaleciente.

Los casos autóctonos deben ser reportados a la OMS, con la colaboración de un epidemiólogo, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (ver sección 6F).

4D. Red de laboratorios para el diagnóstico de CHIKV

Actualmente la DVBD, CDC, puede proveer de pruebas diagnósticas para la detección de infección por CHIKV. Los CDC y la Agencia de Salud Pública de Canadá pueden ofrecer reactivos y asesoramiento. Dependiendo de la disponibilidad de recursos y de la situación epidemiológica, la OPS y el CDC trabajarán en el futuro inmediato de manera conjunta para mejorar la detección del CHIKV en la Región, brindando capacitación y reactivos a los laboratorios de la red de dengue (RELDA) y otros arbovirus existentes en las Américas. Asimismo, están previstas pruebas de proficiencia para garantizar la calidad de las pruebas diagnósticas en la Región. Se desarrollará un plan de contingencia para garantizar que todos los laboratorios de las Américas con capacidad para realizar las pruebas tengan el suministro de reactivos y los protocolos adecuados.

Resumen de la sección de laboratorio

- Se dispone de técnicas moleculares y serológicas para el diagnóstico de laboratorio de la infección por CHIKV.
- Durante un brote, los laboratorios deberán desarrollar, junto con otros colaboradores de la salud pública, planes de triaje de muestras para evitar la sobrecarga en los laboratorios.
- Los laboratorios tienen un papel clave en la vigilancia de la introducción y diseminación del CHIKV; es necesaria la capacitación continua de los laboratorios para la detección del CHIKV en toda la Región.
- Es importante la colaboración para que los laboratorios asociados de la red (laboratorios de salud pública) puedan compartir los materiales.
- Los laboratorios de referencia de la Región tendrán un rol importante en la producción de reactivos y en la confirmación de laboratorio de los casos sospechosos de CHIK.



5. MANEJO DE LOS CASOS

5A. Tratamiento

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.

Enfermedad aguda

El tratamiento sintomático y de soporte incluye reposo y el uso de acetaminofén o paracetamol para el alivio de la fiebre, e ibuprofeno, naproxeno o algún otro agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) para aliviar el componente artrítico de la enfermedad. No se aconseja el uso de aspirina debido al riesgo de sangrado en un número reducido de pacientes y el riesgo de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad. En pacientes con dolor articular grave que no se alivia con AINEs se pueden utilizar analgésicos narcóticos (por ej., morfina) o corticosteroides a corto plazo después de hacer una evaluación riesgo-beneficio de estos tratamientos. Se debe aconsejar a los pacientes beber grandes cantidades de líquidos para reponer el líquido perdido por la sudoración, los vómitos y otras pérdidas insensibles.

Enfermedad subaguda y crónica

Si bien la recuperación es el resultado esperado, el periodo 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. Aunque un estudio previo sugería que el fosfato de cloroquina ofrecía algún beneficio,⁴⁵ un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo no encontró un beneficio real para los síntomas articulares con este tratamiento.⁴⁶ La artritis periférica incapacitante que tiene tendencia a persistir por meses, si es refractaria a otros agentes, puede ocasionalmente responder a los corticoesteroides a corto plazo.³⁸ Para limitar el uso de corticoesteroides orales se pueden usar inyecciones locales (intra-articulares) de corticoesteroides o terapia tópica con AINEs. En pacientes con síntomas articulares refractarios se pueden evaluar terapias alternativas como el metotrexato. Además de la farmacoterapia, los casos con artralgiyas prolongadas y rigidez articular pueden beneficiarse con un programa progresivo de fisioterapia. El movimiento y el ejercicio moderado tienden a mejorar la rigidez matinal y el dolor, pero el ejercicio intenso puede exacerbar los síntomas.

5B. Recomendaciones para el aislamiento de los pacientes

Para evitar la infección de otras personas en la vivienda, la comunidad o el hospital, debe evitarse que el paciente con CHIK aguda sea picado por mosquitos *Ae. aegypti* o *Ae. albopictus* durante la fase virémica, que generalmente es la primera semana de la enfermedad. Como estos mosquitos pican durante el día, desde el amanecer hasta el crepúsculo, e incluso después del anochecer si hay luz artificial, es altamente recomendable protegerse con mosquiteros tratados con insecticida (TI) o permanecer en un lugar protegido con mallas. Además, los médicos o trabajadores sanitarios que visiten a pacientes infectados por CHIKV deben evitar las picaduras de mosquitos usando repelente contra insectos y usando mangas y pantalones largos.

Se ha identificado una infección por CHIK relacionada con el medio hospitalario en un profesional sanitario que se pinchó accidentalmente con la aguja de un paciente con CHIK.⁴⁷ Varios trabajadores de laboratorio también contrajeron la infección por CHIKV después de manipular sangre infectada.⁴⁸ Estas exposiciones indican que puede ocurrir transmisión por contacto directo. Sin embargo, no se han documentado otras formas de transmisión, como a través de microgotas o partículas respiratorias.

5C. Asistencia sanitaria y capacidad de respuesta inmediata hospitalaria

En el punto máximo de un brote reciente, se identificaron 47.000 casos sospechosos en una sola semana en una población de 766.000.²⁷ También puede presentarse una acumulación de pacientes sintomáticos que buscan atención a más largo plazo. Con tal volumen potencial de casos por semana, es posible que se impongan grandes demandas sobre el sistema de asistencia sanitaria durante los brotes de la enfermedad. Los centros de salud que se preparan para un posible brote de CHIK y durante el mismo, deberán considerar una serie de pasos similares a los de la preparación para la influenza pandémica. Se deberán tomar en cuenta los sistemas de triaje para cada nivel de atención sanitaria para facilitar el flujo de pacientes durante un brote.

Antes de la introducción del CHIKV, se debe considerar lo siguiente (adaptado del Plan para la Influenza Pandémica de la OPS y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos de América (HHS) ^{49, 50}):

- Desarrollar e implementar métodos para identificar e investigar la eventual introducción del CHIKV dentro de los sistemas de vigilancia existentes (por ej., los sistemas de vigilancia para el dengue).
- Informar a los proveedores de atención sanitaria y a los funcionarios de salud pública sobre la amenaza potencial que el CHIKV representa y brindarles capacitación sobre la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de casos en los centros de salud.

- Desarrollar estructuras de planificación y toma de decisiones en los centros de salud para responder a un probable brote.
- Desarrollar planes institucionales para abordar la vigilancia de la enfermedad, la comunicación a nivel hospitalario, la educación y capacitación, el triaje y evaluación clínica, el acceso a las instalaciones, la salud ocupacional, la capacidad de respuesta inmediata (camas y acceso a la asistencia), la cadena de suministro, y el acceso al inventario crítico de necesidades.

Después de la introducción del CHIKV en un área determinada, los centros de salud deben:

- Activar planes institucionales en colaboración con el Ministerio de Salud.
- Garantizar la comunicación rápida y frecuente entre los centros sanitarios, y entre los centros sanitarios y los departamentos de salud.
- Implementar planes de capacidad de respuesta ante emergencias que aborden la dotación de personal, el número de camas disponibles, los productos consumibles y no consumibles y la sostenibilidad de los servicios médicos esenciales (para más detalles, ver sección sobre planificación de la atención de salud en el Plan para la Influenza Pandémica de la OPS y del HHS ^{49, 50}).

Los sistemas de triaje efectivos en cada nivel de la atención sanitaria pueden ayudar a disminuir la carga que un eventual brote de CHIK podría tener sobre el sistema de atención sanitaria. Independientemente del nivel de atención médica disponible en el lugar del triaje, una medida clave que debe considerarse en todos los niveles, es la instauración de medidas adecuadas para el control del mosquito en las inmediaciones. Si no se toma esta medida, los pacientes con infección aguda por CHIKV pueden servir como fuente de infección para otros pacientes y para los trabajadores sanitarios a través de la picadura del mosquito. Además, se debe considerar el establecimiento de áreas de atención y, en caso necesario, internación para pacientes con sospecha de infección por CHIK (por ej., establecer salas de atención para pacientes con CHIK con mallas y/o mosquiteras). Finalmente, se debe prestar atención a la seguridad de los trabajadores sanitarios. Durante un brote previo, hasta un tercio de los trabajadores sanitarios se infectaron, recargando aún más los ya sobrecargados y dilatados recursos.⁹

Los principios orientativos para el manejo de la etapa aguda de la enfermedad ya han sido descritos en detalle en la guía de la OMS “Directrices para el Manejo Clínico de la Fiebre chikungunya”.⁵¹ La información clave de ese documento, incluidas las consideraciones sobre el triaje, se resume a continuación.

¿Quiénes deben solicitar atención médica?

- Cualquier persona con signos o síntomas neurológicos, incluyendo irritabilidad, somnolencia, cefalea grave o fotofobia.
- Cualquier persona con dolor en le pecho, dificultad para respirar o vómitos persistentes.
- Cualquier persona con fiebre persistente por más de cinco días (indicativa de otra enfermedad como el dengue).
- Cualquier persona que desarrolle cualquiera de los siguientes signos o síntomas, especialmente cuando la fiebre ya ha disminuido:
 - dolor intenso intratable,
 - mareos, debilidad extrema o irritabilidad,
 - extremidades frías, cianosis,
 - disminución en la producción de orina, y
 - cualquier tipo de sangrado debajo de la piel o por cualquier orificio.
- Las mujeres en el último trimestre de embarazo, los recién nacidos y las personas con enfermedad subyacente crónica, debido a que ellas o sus hijos corren riesgo de enfermedad más severa.

Triage en el punto de contacto inicial (atención primaria o ambulatoria urgente)

- Descartar otras enfermedades mediante la valoración de los antecedentes, el examen clínico y las pruebas básicas de laboratorio, incluyendo pero no limitándose al conteo sanguíneo completo (CSC), pruebas de función hepática y electrolitos. Se debe evaluar cuidadosamente la presencia de signos de alarma compatibles con formas graves de dengue o malaria. Si estos signos existen, derivar al paciente inmediatamente al hospital.

- Evaluar el estado de hidratación del paciente y administrar la terapia de rehidratación adecuada según sea necesario.
- Evaluar el estado hemodinámico. Estabilizar y derivar inmediatamente a los pacientes con llenado capilar lento, pulso disminuido, hipotensión, oliguria, alteración del sensorio o manifestaciones hemorrágicas.
- Tratar los síntomas (paracetamol/acetaminofen).
- En aquellas personas con dolor articular prolongado (después de tres días de tratamiento sintomático) considerar un tratamiento del dolor más agresivo, como morfina y corticoesteroides a corto plazo.
- Considerar la derivación de pacientes con mayor riesgo de complicaciones (personas mayores de 60 años, con enfermedades crónicas, mujeres embarazadas y niños pequeños).

Triage en el nivel de atención secundaria (hospital distrital o local)

- Tratar los síntomas (según lo mencionado anteriormente).
- Evaluar al paciente para determinar la presencia de insuficiencia renal, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia hepática, enfermedad cardíaca, trombocitopenia y malaria.
- 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 meningitis.
- Tomar muestras de sangre para realizar las pruebas serológicas para CHIK y otras enfermedades consideradas en el diagnóstico diferencial (por ej., dengue).
- Revisar los antecedentes de la enfermedad actual y evaluar si el paciente tiene signos de alarma compatibles con dengue grave. Si los tiene, administrar tratamiento de soporte en una unidad que pueda monitorear los signos vitales cada hora durante la fase crítica.

- Derivar a un centro de salud de nivel superior a los pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: embarazo, oliguria/anuria, hipotensión refractaria, sangrado clínico significativo, alteración del sensorio, meningoencefalitis, fiebre persistente de más de una semana de duración y signos de descompensación de enfermedades subyacentes.

Triage en el nivel de atención terciaria (centros de atención especializada o centros con especialistas en enfermedades infecciosas)

- Asegurarse de que se hayan completado todos los procedimientos mencionados anteriormente y que haya un equipo médico integral para asistir en el manejo de los pacientes con enfermedad grave o atípica.
- Tomar muestras de sangre para serología y/o RT-PCR (ver sección de laboratorio para datos más específicos sobre pruebas para CHIK).
- Considerar otras enfermedades reumáticas (por ej., artritis reumatoide, gota, fiebre reumática) o infecciosas (por ej., meningoencefalitis viral o bacteriana).
- Tratar las complicaciones graves (por ej., uso de transfusiones para los trastornos hemorrágicos o diálisis para la insuficiencia renal aguda).
- Evaluar la discapacidad y recomendar terapias de rehabilitación.
- Dada la intensidad del dolor y el potencial dolor a largo plazo que produce la CHIK, se debe disponer de tratamientos para el dolor, asistencia psicológica y se debe considerar el desarrollo de protocolos, equipos y centros para el manejo del dolor crónico. Se debe considerar la autopsia con intervención del patólogo en todos los pacientes fallecidos.

5D. Seguridad de la sangre, órganos y tejidos

Es posible la transmisión del virus a través de la sangre. Hay casos documentados de infecciones adquiridas por personal de laboratorio que manipulaba sangre infectada y de un trabajador sanitario que extrajo sangre a un paciente infectado.^{47,}

⁴⁸ Estos casos apoyan la hipótesis de que es posible la transmisión del CHIKV a través de hemoderivados.

Para determinar el impacto del CHIKV en la seguridad del suministro de sangre se debe considerar: 1) la incidencia de viremia entre los donantes de sangre (puede variar de acuerdo al momento del brote); 2) el impacto clínico en los receptores que contraigan la infección; 3) la disponibilidad de medidas para reducir la transmisión por transfusiones (por ej., pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAT) o tratamiento fotoquímico para la inactivación de agentes patógenos); 4) disponibilidad de un suministro de sangre alternativo (de áreas no afectadas); y 5) el costo económico que representaría adoptar estas medidas.⁵² Además de solicitar a la comunidad sanitaria local que promueva el uso óptimo de los componentes sanguíneos, las consideraciones para la seguridad de la sangre en áreas donde el CHIKV ha sido introducido podrían incluir:⁵³

- Continuar obteniendo donaciones de sangre de personas locales hasta que la incidencia o la prevalencia de infección en la comunidad sea inaceptable.^a
- Evaluar la sintomatología de los donantes de sangre antes de la donación.
- Solicitar a los donantes que reporten cualquier enfermedad que se presente después de la donación, mientras se retienen las donaciones de sangre por algunos días (2 a 5) antes de disponer de ellas.
- Si es factible, interrumpir todas las donaciones de sangre en el área donde se sabe que hay infecciones por CHIKV e importar los productos sanguíneos de áreas no infectadas.

^a A determinar por los bancos de sangre y los funcionarios de salud pública del área.

- Instituir el control del suministro de sangre para CHIKV (por ej., NAT). Esto requerirá de una plataforma preexistente y una autorización reglamentaria, y es poco probable que esté disponible en la mayoría de las áreas.
- Se deben considerar medidas similares para el trasplante de órganos y tejidos (injertos).

Resumen de la sección de manejo de casos

- El tratamiento para la CHIK es de soporte e incluye el uso de antipiréticos, analgésicos adecuados y líquidos.
- Los pacientes con infección aguda necesitan protección contra las picaduras de mosquito para evitar una mayor diseminación de la enfermedad en el hogar, la comunidad y el centro de salud.
- Debido a que la eventual introducción del CHIKV supondría una gran carga para la comunidad en todos los niveles del sistema sanitario, es necesario desarrollar con anterioridad protocolos y planes bien establecidos para favorecer el triaje, la atención y la rehabilitación de los pacientes.



6. VIGILANCIA Y RESPUESTA ANTE BROTES

El principal objetivo de la vigilancia es detectar en manera oportuna casos de CHIK en las Américas. La detección temprana permitirá una respuesta y caracterización adecuadas del brote y la identificación de las cepas virales circulantes.

6A. Modos de vigilancia

Se pueden considerar múltiples modelos de vigilancia para detectar la introducción de CHIK en un área, rastrear la enfermedad una vez introducida o hacer el seguimiento de la enfermedad cuando ésta se ha establecido.

1. Fase de preparación

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 (por ej., pruebas negativas para malaria o dengue) (ver Sección 4 para más detalles sobre las pruebas de laboratorio propuestas para vigilancia). Para garantizar que se realicen las pruebas de laboratorio adecuadas y se mantenga la capacidad de vigilancia, los laboratorios deben conocer la red de laboratorios establecida para realizar las pruebas y la eventual distribución de suministros.

2. Fase de respuesta

Introducción

Una vez detectado un caso autóctono de CHIK, se debe llevar a cabo una investigación epidemiológica exhaustiva para:

- Rastrear la diseminación del virus.
- Monitorear la posible introducción del virus en las áreas circundantes.
- Describir las características epidemiológicas y clínicas clave.
- Evaluar la severidad clínica y el impacto sobre la sociedad (por ej., días de ausencia al trabajo, cierre de escuelas, etc.).
- Identificar los factores de riesgo de infección o enfermedad severa.
- Identificar los linajes de CHIKV circulantes.

Estos esfuerzos serán la base para desarrollar medidas de control efectivas.

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, ratios de mortalidad y tasas de incapacidad.

Transmisión sostenida

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. Sin embargo, se debe mantener la vigilancia continua para monitorear los cambios epidemiológicos o ecológicos de la transmisión del CHIKV. Todo cambio observado en la vigilancia a nivel nacional debe ser rápidamente comunicado a los demás responsables de la vigilancia y la prevención, como por ejemplo los especialistas en control de vectores, para garantizar la calidad y uniformidad de los datos recogidos.

6B. Detección de casos

Los médicos deben considerar la CHIK en el diagnóstico diferencial de individuos que presentan fiebre y artralgias no explicadas por otra etiología o que tienen una presentación atípica, por ej., una presentación atípica de dengue con dolor articular intenso o conjuntivitis. El índice de sospecha debe ser mayor en viajeros o personas en contacto con viajeros que han regresado recientemente de un área que presenta infecciones por CHIKV (para obtener información actualizada sobre la ubicación de los brotes de CHIK, visite <http://www.who.int/csr/don/en/index.html> o <http://wwwnc.cdc.gov/travel/default.aspx>).

El personal de laboratorio debe considerar la CHIK si hay una baja proporción de muestras seropositivas para una etiología que tenga una presentación clínica similar, como el dengue, o si hay una cantidad de muestras de líquido sinovial estériles en el cultivo bacteriano.

Se debe alertar a las autoridades de salud pública sobre pequeños conglomerados de enfermos (fiebre y artralgias o artritis) asociados con viajeros que regresan de un área endémica de CHIK, o un aumento en el número de visitas al hospital debido a fiebre y artralgias o artritis que ocurren en un área localizada en un corto período de tiempo.

6C. Definición de caso

Caso sospechoso: paciente con fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$ ($101,3^{\circ}\text{F}$) y artralgia severa o artritis de comienzo agudo, que no se explican por otras condiciones médicas, y que reside o ha visitado áreas epidémicas o endémicas durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas.

Caso confirmado: caso sospechoso con cualquiera de las siguientes pruebas específicas para CHIK:

- Aislamiento viral.
- Detección de ARN viral por RT-PCR.
- Detección de IgM en una sola muestra de suero (recogida durante la fase aguda o convaleciente).
- Aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos específicos para CHIKV (muestras recogidas con al menos dos a tres semanas de diferencia).

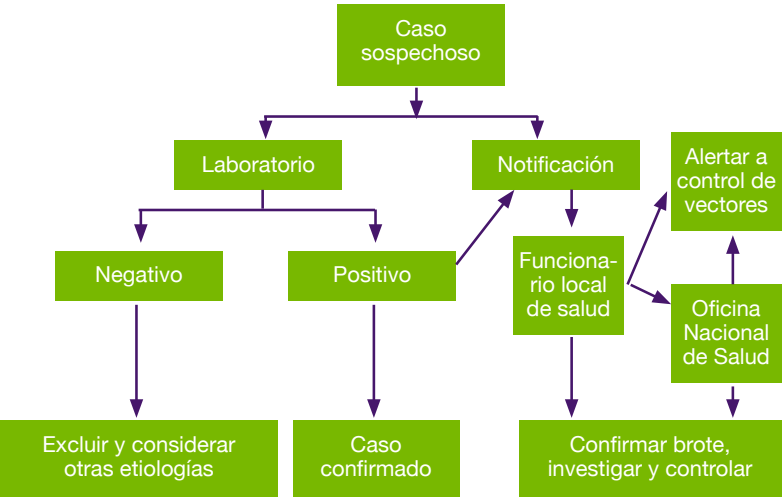
Durante una epidemia, no es necesario someter a todos los pacientes a las pruebas confirmatorias enumeradas anteriormente. El vínculo epidemiológico puede ser suficiente.

Durante un brote masivo de esta enfermedad se realizó una evaluación de la sensibilidad y la especificidad de los criterios clínicos de infección por CHIKV.⁵⁴ La combinación de fiebre y poliartalgias tuvo la mejor sensibilidad y especificidad con un 84% y 89%, respectivamente, y permitió la clasificación correcta del 87% de los individuos con infección por CHIKV confirmada por serología.

6D. Reporte de casos

La CHIK no es una enfermedad de declaración obligatoria en la mayoría de los países. Sin embargo, dependiendo de la situación epidemiológica, cada país debe determinar en forma independiente cuándo CHIK debe ser una enfermedad de declaración obligatoria. La aparición de casos sospechosos podría indicar un brote y, por lo tanto, debería ser reportada inmediatamente a las autoridades sanitarias más cercanas de acuerdo a las pautas del RSI. Antes de la introducción de la CHIK en un área, los médicos deben informar a los funcionarios locales de salud pública sobre cualquier caso sospechoso o confirmado relacionado con viajes. Estos, por su parte, deben reportarlo a nivel regional y posteriormente a nivel nacional, donde se debe resumir y compartir la información con los otros interlocutores clave (Figura 3). Además, se debe notificar a otros interlocutores clave, tales como los equipos de manejo y control de vectores.

Figura 3. Esquema para la notificación de una sospecha de brote de CHIK.



6E. Informes epidemiológicos

Idealmente, el informe epidemiológico debe establecerse a nivel nacional, con el apoyo de los funcionarios de salud pública locales y regionales. El tipo y la cantidad de informes epidemiológicos probablemente evolucionarán en el transcurso de un brote, reflejando las diferentes estrategias de vigilancia que se realicen en cada área.

Luego de la introducción de CHIK en un área, se debe preparar y actualizar diariamente un listado de casos sospechosos y confirmados por laboratorio. El reporte debe coordinarse a nivel nacional, usando a ser posible, un listado disponible en la web, que contenga unas pocas variables requeridas y variables adicionales según sea necesario. Rápidamente se debe desarrollar y compartir con los organismos asociados clave un formulario estandarizado para el reporte de casos, que incluya información demográfica, epidemiológica y de laboratorio, para facilitar la recopilación de información (ver ejemplo en el Apéndice D). A nivel nacional debe haber puntos de corte claramente definidos para la presentación y cierre de datos diarios. Además del recuento de casos por localización y fecha, el

reporte de la gravedad de la enfermedad (hospitalización, mortalidad), el número de camas de hospital ocupadas por día y la tendencia de los casos basada en la vigilancia sindrómica, podrían también considerarse en la presentación de los datos. Los datos a nivel nacional deben ser transferidos nuevamente a los distritos donde se recopilaban, así como a la prensa y a otros organismos de salud pública y organismos asociados que participen en las tareas de control (ver Sección 8, “Comunicación de riesgos y brotes” para más detalles). Una vez que un país ha confirmado la transmisión autóctona dentro de sus fronteras, debe activar su centro de operaciones de emergencia (“sala de situación”) para que funcione como fuente de comunicación rápida y toma de decisiones.

6F. Reglamento Sanitario Internacional y medidas en las fronteras

Reglamento Sanitario Internacional

Un solo caso importado de CHIKV (es decir, un viajero) en las Américas no constituye necesariamente una emergencia de salud pública de importancia internacional (PHEIC) de acuerdo con el RSI,⁵⁵ si bien este caso debe ser investigado exhaustivamente para minimizar el riesgo de que CHIK se establezca en el país. Sin embargo, la sospecha de una transmisión autóctona de CHIKV en las Américas cumpliría con los criterios de PHEIC y debe reportarse conforme al RSI (ver ejemplo en el Apéndice E). Dicho evento tendría un serio impacto sobre la salud pública debido a su potencial para causar una epidemia con elevadas tasas de ataque en una población inmunológicamente virgen, y debido a que los vectores son lo suficientemente abundantes como para sustentar el establecimiento permanente del virus y su transmisión durante todo el año. El evento también sería inusual para las Américas, ya que indicaría la presencia de un agente patógeno previamente ausente, y un riesgo significativo de diseminación internacional, dada la cantidad de viajes entre los países de la Región. Aunque el CHIKV no presenta un elevado índice de mortalidad, tiene elevados índices de morbilidad asociados a artralgias persistentes que pueden causar incapacidad y reducción de la productividad. El establecimiento de CHIKV en un País Miembro también afectaría a otras fuentes importantes de ingresos, tales como el turismo. Como ejemplo, la isla de La Reunión observó una disminución del turismo del 60% después de un brote de CHIKV.⁵⁶

Cada País Miembro debe garantizar la investigación exhaustiva de todo caso sospechoso de CHIK sin vínculo epidemiológico con viajes a otro país, para descartar la transmisión autóctona de CHIKV. La OPS recomienda que los Países Miembro consideren el establecimiento del reporte obligatorio de CHIK para permitir y promover una respuesta oportuna.

Medidas en las fronteras

Sería contraproducente cerrar las fronteras debido al reporte de casos sospechosos de CHIKV y la OMS no lo recomienda. Tampoco es consecuente con el RSI, que enfatiza la detección y la contención en la nueva fuente de transmisión, en lugar del control en las fronteras de entrada. Los costos asociados con la detección sistemática de CHIK en los puertos de entrada no compensan los beneficios puesto que esta medida no sería suficientemente sensible y específica, y resultaría demasiado costosa si se utiliza como herramienta de prevención para la introducción y diseminación del CHIKV. La prevalencia prevista entre viajeros que llegan de áreas del mundo con actividad para CHIKV es baja, los síntomas son inespecíficos y la detección tendría un valor predictivo positivo bajo. La experiencia reportada por Taiwán en detección sistemática de CHIKV en el punto de entrada lo certifica. Durante el año 2006, más de 11,7 millones de pasajeros llegaron a Taiwán. De estos pasajeros, se identificaron 6.084 que tenían fiebre usando cámaras infrarrojas térmicas; las pruebas de laboratorio realizadas a los pasajeros detectaron 44 casos de dengue, 13 casos de shigellosis, 1 caso de malaria, 1 caso de fiebre paratifoidea y 1 caso de CHIK (JW Hsieh, Centros para el Control de Enfermedades, Ministerio de Salud, Taiwán, *comunicación personal*, 2007).

Incluso desestimando el tema del costo y la complejidad de su implementación, es improbable que las actividades de detección sistemática en el puerto de entrada prevengan o demoren la importación de CHIKV. No hay evidencias que sustenten que se pueda prevenir efectivamente la introducción y diseminación de CHIKV en las Américas requiriendo que el piloto o capitán de la embarcación complete declaraciones de salud, solicitando a los pasajeros que completen cuestionarios para la detección sistemática, tomando mediciones de la temperatura o incluyendo otras modalidades de detección en el puerto de entrada. Los Países Miembros deben usar sus escasos recursos de salud pública en actividades que tengan más

probabilidades de lograr los resultados deseados, incluyendo la implementación de medidas sostenibles para el control de vectores, la optimización de la vigilancia sindrómica para la enfermedad producida por el CHIKV, la educación pública y considerar la colaboración a los Países Miembros afectados. Por razones similares, no se recomienda la detección sistemática en el puerto de salida si los Países Miembro de las Américas enfrentan brotes de CHIKV dentro de sus fronteras.

Algunas jurisdicciones fuera de las Américas han instituido actividades para la reducción del mosquito en los aeropuertos internacionales y el rociado con aduclticias en las cabinas de pasajeros de vuelos internacionales entrantes como parte de los esfuerzos destinados a prevenir la importación de dengue. Sin embargo, los mosquitos infectados con el virus que llegan en aeronaves de pasajeros no se consideran fuentes significativas en la mayoría de las importaciones arbovirales. Para los arbovirus con un ciclo de transmisión humano-mosquito-humano, la fuente más importante de importación viral es el viajero en fase virémica. En una región como las Américas, donde vectores competentes están presentes en la mayoría de los países, las autoridades nacionales pueden implementar esfuerzos localizados principalmente en los aeropuertos y puertos marítimos internacionales para la reducción del número de mosquitos y la vigilancia del vector, con el fin de prevenir la importación del CHIKV, pero estas medidas no son recomendadas por la OPS. La excepción sería si se detectaran casos cerca de un aeropuerto o puerto marítimo internacional, o si los casos sospechosos trabajaran en estos puertos de entrada o sus alrededores. Se deben implementar medidas rutinarias para el control de vectores conforme al Artículo 22 del RSI, que requiere la eliminación de vectores en las instalaciones utilizadas por los viajeros en los puntos de entrada, aunque no están destinadas a ser el medio principal de prevención de la importación del CHIKV.

De forma similar, en presencia de casos de CHIK y transmisión local del virus, no hay necesidad de aplicar restricciones al equipaje, la carga, los contenedores, las mercancías, y/o las encomiendas más allá de las prácticas habituales; esto evitará interferencias innecesarias con el tráfico internacional en ausencia de un claro beneficio para la salud pública. Sin embargo, se recomienda establecer vías de comunicación entre las autoridades de salud pública y los operadores de los medios de transporte (por mar y por aire, de carga y de pasajeros) y otras organizaciones con base en puertos, en caso de que exista la necesidad de implementar una campaña de comunicación para el CHIKV.

Los países pueden elegir distribuir notificaciones de alertas sanitarias (THANs) para viajeros internacionales si existe preocupación por una probable transmisión del CHIKV o si se ha detectado transmisión en curso. Esta información ofrecería pautas a los viajeros sobre cómo reducir los riesgos de contraer CHIKV, los pasos a seguir para reducir la probabilidad de ser picados por mosquitos, o buscar un diagnóstico temprano si desarrollan signos y síntomas compatibles con CHIK. Estos mensajes podrían ser transmitidos a través de los sistemas de reserva en línea, las clínicas de salud para viajeros, los sitios web para viajeros, y anuncios en puertos internacionales cuando los brotes están en curso.

Será importante monitorear los patrones de viajes aéreos entre los países en los que está circulando el CHIKV y cualquier otro país o área de las Américas, con el fin de identificar las zonas de mayor riesgo de introducción del virus. En un análisis preliminar limitado exclusivamente a datos de vuelos directos, los datos de los vuelos comerciales programados mostraron que los países que importaban CHIKV tenían 23 veces más asientos totales programados para pasajeros provenientes de países con actividad para CHIKV que los países no importadores (CDC, datos no publicados). Análisis posteriores usando datos específicos de los pasajeros, que incluyan conexiones y volumen real de pasajeros, pueden brindar información más precisa que sirva de base para una evaluación de riesgo de importación de CHIKV.

Resumen de la sección de vigilancia y respuesta ante brotes

- La vigilancia epidemiológica es clave para la detección oportuna de casos y para una respuesta adecuada y rápida con participación activa de todas las partes interesadas.
- La vigilancia de CHIK debe desarrollarse a partir de la vigilancia existente para el dengue (resaltando las diferencias en la presentación clínica).
- Si se identifica transmisión autóctona de CHIK, debe ser reportada inmediatamente como una PHEIC conforme al RSI.



7. VIGILANCIA Y CONTROL DE VECTORES



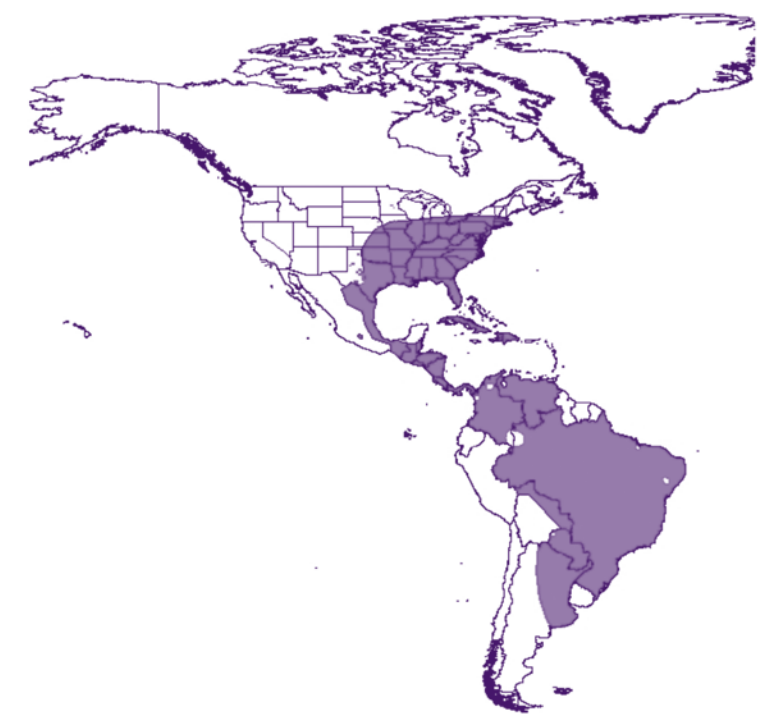
Puesto que no se dispone de una vacuna efectiva para el CHIKV, la única herramienta disponible para prevenir la infección es la reducción del contacto humano-vector. Los vectores primarios del CHIKV son *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. *Ae. aegypti* es el vector principal en las zonas de África donde el virus se considera endémico. Sin embargo, se incriminó a *Ae. albopictus* durante epidemias recientes, después de la introducción del virus en zonas templadas de Europa¹⁷ y algunas áreas tropicales del Océano Índico.^{27, 57} Estos brotes se asociaron con la adaptación de las cepas del CHIKV a *Ae. albopictus*.^{58, 59} Tanto *Ae. aegypti* como *Ae. albopictus* están presentes en las Américas (Figuras 4 y 5). *Ae. aegypti* sería probablemente el vector más importantes en áreas urbanas, y *Ae. albopictus* jugaría, posiblemente, un rol más significativo en áreas templadas y en áreas donde está bien establecido. Ambos mosquitos podrían permitir la introducción de cepas del CHIKV en una variedad de áreas geográficas de la Región. Por lo tanto, los esfuerzos de planificación para el control de vectores deben focalizarse en la supresión de las poblaciones tanto de *Ae. aegypti* como de *Ae. albopictus* para prevenir el potencial establecimiento del CHIKV y para sentar las bases de las intervenciones de emergencia en caso de brote.

Figura 4. Distribución del *Ae. aegypti* en las Américas.^a



^a Adaptado de Arias, 2002.⁶⁰

Figura 5. Distribución aproximada del *Ae. albopictus* en las Américas.^a



^a Adaptado de Benedict et al. 2007.⁶¹

Hay algunas diferencias importantes entre *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* que deben considerarse para desarrollar la vigilancia y los procesos de control. *Ae. aegypti* está más estrechamente relacionado con el ser humano y su vivienda, y se alimenta principalmente de humanos. El *Ae. aegypti* adulto descansan en los interiores y el hábitat de sus larvas lo constituyen con frecuencia los contenedores en el área peridomiliaria. *Ae. albopictus* se alimenta también de humanos, pero utiliza una variedad más amplia de huéspedes para alimentarse,⁶² deposita sus larvas en hábitats peridomésticos y en hábitats naturales circundantes. *Ae. albopictus* puede invernar como huevo y, por lo tanto, distribuirse en climas más templados⁶³ que *Ae. aegypti*. Estas especies tienen características morfológicas específicas, y la identificación de los especímenes recolectados durante los programas de vigilancia y control en las Américas se puede lograr fácilmente.^{64, 65}

Un programa de control efectivo y operativo para el dengue brinda las bases para una preparación adecuada frente al CHIKV, debido a que la biología y los procedimientos de control para *Ae. aegypti* son similares a los de *Ae. albopictus*. Para responder a la introducción del CHIKV, se pueden utilizar e intensificar las recomendaciones para la vigilancia y control desarrolladas para el manejo del dengue⁶⁶ como parte de la Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y el control del dengue (EGI-dengue). Los programas de control exitosos requieren profesionales y personal técnico capacitados, así como fondos suficientes. También, se debe incorporar al esquema de manejo integrado de vectores (MIV) un programa de control de calidad independiente.

Para tener éxito, el programa de MIV para CHIKV debe contar con la participación y colaboración intersectorial de todos los niveles del gobierno y de los organismos de salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo. Los programas de MIV también se benefician con la participación de organizaciones no gubernamentales (ONGs) y organizaciones privadas. El programa de control del CHIKV deben mantener la comunicación y movilizar a toda la comunidad.⁶⁷ De hecho, la participación de la comunidad es un componente esencial del MIV.⁶⁸ Para ser efectiva, la estrategia de MIV debe desarrollarse y establecerse antes de la introducción del CHIKV.

7A. Reducción del riesgo de CHIKV

Los componentes de un programa de MIV para reducir el riesgo de CHIKV incluyen:

1. Vigilancia vectorial e identificación de áreas de alto riesgo

En las áreas donde el dengue es endémico, se debe llevar a cabo durante la fase de planificación para el CHIKV, un análisis retrospectivo de la transmisión del dengue en años anteriores para indicar las áreas donde se espera que circule el CHIKV (dada la similitud en los ciclos de transmisión de estos virus). Pueden estratificarse las áreas en términos de riesgo de transmisión.⁶⁹ Esta estratificación puede usarse para asignar recursos y establecer prioridades. Por ejemplo, el control o la prevención de la transmisión del CHIKV en barrios donde tradicionalmente se han producido muchos casos de dengue deberían, inhibir la amplificación del virus y su diseminación a barrios cercanos.

El programa debe tener la capacidad de recoger sistemáticamente datos sobre las densidades relativas de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Los métodos de vigilancia para *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* son variados e incluyen métodos para monitorear la producción de huevos, hábitats de las larvas, abundancia de pupas y de adultos. Estos métodos se explican en el Capítulo 5 de las guías de la OMS para el dengue.⁶⁶ Se están desarrollando nuevas trampas y métodos de muestreo que pueden aportar datos de vigilancia más precisos.^{70, 71} Los programas deben tener la capacidad de detectar e identificar los hábitats de las larvas ocultos y difíciles de controlar (por ej., lugares escondidos como pozos sépticos, desagües pluviales, bombas de sumidero, y lotes baldíos) y otros sitios donde se reproducen, así como los hábitats fácilmente identificables y habitualmente encontrados.

2. Protección personal

Los individuos pueden reducir el riesgo de infección mediante el uso de repelentes personales sobre la piel o la ropa. DEET (N,N-diethyl-m-toluamida) y picaridin (también conocido como KBR3023 o Bayrepel™) son repelentes efectivos ampliamente disponibles en las Américas. Los niños pequeños y otras personas que duermen o descansan durante el día deben usar mosquiteros para evitar la infección transmitida por *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*, ya que ambos mosquitos pican durante el día. Es de particular importancia durante un brote que los individuos potencialmente infectados con CHIKV descansen bajo la protección de un mosquitero TI para evitar las picaduras del mosquito y la posterior diseminación de la infección. El uso de mosquiteros TI tiene el beneficio adicional de matar a los mosquitos que entran en contacto con el mosquitero, lo que puede reducir el contacto vector-humano para otros habitantes de la vivienda.⁷² Se pueden utilizar varios pesticidas para tratar los mosquiteros en forma segura (Tabla 6), o se pueden obtener en el mercado mosquiteros pre-tratados de larga duración.

Tabla 6. Insecticidas recomendados por la OMS para el tratamiento de mosquiteros.^a

1. Tratamiento convencional:		
Insecticida	Formula ^b	Dosificación ^c
Alfa-cipermetrina	SC 10%	20–40
Ciflutrina	EW 5%	50
Deltametrina	SC 1%; WT 25%; WT 25% + Binder ^d	15–25
Etofenprox	EW 10%	200
Lambda-cihalotrina	CS 2.5%	10–15

(Continúa)

Tabla 6. Insecticidas recomendados por la OMS para el tratamiento de mosquiteros.^a (Cont.)

2. Tratamiento de larga duración:		
Nombre del producto	Tipo de producto	Situación de la recomendación de OMS
Permetrina	EC 10%	200–500
ICON® MAXX	Lambda-cihalotrina 10% CS + Aglutinante Dosis objetivo de 50 mg/m ²	Provisional

^aAdaptado de http://www.who.int/whopes/Insecticidas_ITN_Malaria_ok3.pdf

^bEC = concentrado emulsionable; EW= emulsión, aceite en agua; CS = suspensión en cápsulas; SC= suspensión concentrada; WT=tableta dispersable en agua

^cMiligramos de ingrediente activo por metro cuadrado de red (mosquitero).

^dK-O TAB 1-2-3

3. Prevención en la vivienda

El uso de mallas en ventanas y puertas reduce la entrada de vectores a la vivienda, y los recipientes para almacenamiento de agua a prueba de mosquitos reducen los sitios de oviposición y de producción local. Dentro de una vivienda, el uso de mosquiteros TI⁷² y cortinas TI⁷³ también reduce el contacto vector-humano.

Se puede reducir la cantidad de mosquitos adultos en la vivienda utilizando rociadores en aerosol a base de piretroides comercialmente disponibles y otros productos diseñados para el hogar, tales como espirales para mosquitos y vaporizadores eléctricos. Los aerosoles en spray pueden aplicarse en toda la vivienda, pero se deben focalizar en las áreas donde descansan los mosquitos adultos (áreas oscuras y más frías) incluyendo dormitorios, armarios, cestos de ropa, etc. Al realizar las recomendaciones al público, se debe hacer énfasis en el uso apropiado de estos productos para reducir la exposición innecesaria a pesticidas.

4. Prevención en el barrio y la comunidad

La prevención en el barrio y en la comunidad frente a la eventual introducción del CHIKV en las Américas debe basarse en los métodos desarrollados para el control del dengue, utilizando estrategias efectivas para reducir la densidad de los mosquitos vectores.⁶⁶ Un programa de control contra el dengue totalmente operativo, reduciría la probabilidad de que los mosquitos *Ae. aegypti* o *Ae. albopictus* se alimenten de un ser humano virémico que llegue a las Américas, causando la transmisión secundaria y el potencial establecimiento del virus.

Los programas de dengue para controlar el *Ae. aegypti* tradicionalmente se centran en controlar las etapas inmaduras, generalmente a través del compromiso de la comunidad en el manejo ambiental y las medidas de reducción de las fuentes. Es esencial que la participación de la comunidad se incorpore a un programa de MIV.^{74, 75}

Procedimientos para el control de vectores

Las guías sobre dengue de la OMS⁶⁶ brindan información acerca de los principales métodos para el control de vectores y se las debe consultar para establecer o mejorar los programas existentes. El programa debe ser manejado por biólogos profesionales experimentados en el control de vectores para garantizar que se utilicen las recomendaciones vigentes para el control de vectores, se incorporen nuevos métodos y se incluyan las pruebas de resistencias. Los programas de prevención deben utilizar los métodos para el control de vectores que se presentan en el Apéndice F, según corresponda.^{66, 74}

7B. Respuesta ante la introducción del CHIKV

Ante la confirmación del primer caso autóctono de CHIKV, el departamento de salud debe informar tan pronto como sea posible al programa de MIV acerca de la fecha de inicio y la ubicación del caso. Se deben intensificar los procedimientos para el control de vectores con el objetivo de reducir de forma efectiva el número de vectores infectados y así detener la transmisión en las áreas donde se presentaron el o los casos. Al mismo tiempo, se debe informar sobre la situación y activar los comités de respuesta ante emergencias a nivel local y nacional. Los esfuerzos iniciales deben concentrarse en contener la transmisión del virus y prevenir su expansión (Apéndice G). Si la contención del virus fracasa, o si no se detectaron los casos hasta que el brote se diseminó en un área geográfica extensa, será necesario expandir los esfuerzos para el control intensivo de vectores a un programa de mayor escala.

Resumen de la sección de vigilancia y control de vectores

- La vigilancia epidemiológica es clave para la detección de casos. La detección temprana de casos aumenta las probabilidades de contener la transmisión del CHIKV en un área.
- Para que el MIV para CHIK sea exitoso, se necesitan expertos capacitados en entomología médica y control de vectores, recursos suficientes y un compromiso permanente.
- Para prevenir la transmisión del CHIKV, se deben utilizar y mejorar los actuales programas para el control del dengue en la Región.
- Las actividades y metodologías de vigilancia y control de vectores deben validarse y evaluarse continuamente para medir su eficacia.



8. COMUNICACIÓN DE RIESGOS Y BROTES

8A. Comunicación de riesgos ante la introducción o brote de CHIKV

La comunicación efectiva con la comunidad y las distintas partes interesadas es esencial para evitar la confusión y la desinformación, y para comprometer a las personas en las actividades destinadas a reducir el riesgo de enfermedad. De acuerdo con el RSI, la comunicación de riesgos para emergencias de salud pública incluye una serie de capacidades de comunicación a lo largo de las fases de preparación, respuesta y recuperación de un brote.⁵³ Los mensajes deben incentivar la toma de decisiones informadas, los cambios de comportamiento positivos y la confianza en las autoridades públicas. Como el CHIKV es nuevo en las Américas, los medios de comunicación, el público y muchos funcionarios necesitarán recibir educación sobre la enfermedad, su forma de transmisión, la falta de tratamiento específico, las formas de tratamiento sintomático y de soporte, y la adopción de medidas de control. Los mensajes para la comunicación de riesgos pueden enfatizar que el riesgo de infección por CHIKV se puede reducir y que, generalmente, se trata de una enfermedad autolimitada.

8B. Estrategias de comunicación del riesgo según fase y público meta

En el Apéndice H se presenta como ejemplo un plan de comunicación de riesgos modelo, con estrategias organizadas según las fases de preparación, respuesta y recuperación de una emergencia. En el plan se definen diversos públicos meta que deben ser considerados a la hora de desarrollar el plan de comunicación de riesgos específico para cada país.

La comunicación de riesgos debe ser organizada a través de múltiples organismos y debe estar dirigida a los medios de comunicación, al colectivo que trabaja en el ámbito de la salud pública, las organizaciones comunitarias, el sector privado e instituciones de la sociedad civil. A continuación se enumeran diversos enfoques.

Estructura y coordinación

Idealmente, la respuesta de emergencia ante un brote de CHIKV utilizará un ‘Sistema de Mando para Incidentes’ que proporcionará estructura a la colaboración. En América Latina, su equivalente es el Comité Operativo de Emergencias (COE). Un componente clave en operaciones de emergencia, es el establecimiento de un Centro de Información Conjunta (CIC) que permita coordinar los mensajes de los asociados locales, estatales, nacionales e internacionales. Se puede encontrar información en línea sobre cómo establecer y conducir un CIC en el siguiente enlace:

<http://www.fema.gov/emergency/nims/PublicInformation.shtm>

Como parte estructural de las operaciones de emergencia, el personal encargado de la comunicación debe trabajar en estrecha relación con otros componentes operativos (epidemiología, control de vectores, etc.). Todos los grupos deben reunirse de forma regular para asegurarse de que están de acuerdo en los puntos clave, incluyendo número de casos, factores geográficos y comunicaciones. La falta de coordinación en estos puntos, contribuiría a crear confusión y a debilitar la confianza en el manejo de la respuesta.

Estrategias por fase: Fase de preparación

Las actividades principales durante la fase de preparación consisten en desarrollar un plan de comunicación y crear asociaciones estratégicas. Durante esta fase, las actividades potenciales podrían incluir:

- Informar a los interlocutores clave sobre los materiales de preparación disponibles, por ej., estas guías.
- Desarrollar materiales básicos de respuesta, como fichas técnicas y preguntas frecuentes, facilitaría una respuesta rápida ante la introducción de CHIKV y reduciría la desinformación. Los canales informativos pueden incluir materiales impresos, sitios web y otros medios electrónicos y sociales, los medios de comunicación masivos, mensajes de texto breves (SMS), comunicación interpersonal a través de reuniones grupales, escuelas y el uso de otros medios tradicionales o populares.
- Trabajar de manera conjunta para desarrollar estrategias que guíen la búsqueda de atención sanitaria, los viajes (nacionales e internacionales) y la prevención o reducción del riesgo.
- Mantener comunicación con periodistas y agencias de noticias para brindar información básica sobre el CHIKV y sobre el plan nacional de preparación y respuesta.
- Establecer redes con personal clave en puntos de información potenciales, como son los lugares de llegada y salida (aeropuertos, puertos marítimos, fronteras) e instalaciones públicas (centros de salud, centros educativos, lugares de trabajo, hogares de ancianos, centros comerciales, iglesias, transporte público y estadios, entre otros).
- Prever los temas sensibles puede permitir la preparación anticipada de respuestas y estrategias. Los temas sensibles relacionados con el CHIKV pueden incluir: preocupación sobre la seguridad de la comunidad y el uso de pesticidas en el hogar, cualquier restricción ligada a una respuesta de contención, gran número de personas buscando atención en los centros sanitarios y el costo de las medidas de control.

Estrategias por fase: Fase de respuesta

Durante la fase de respuesta se pone en marcha el plan de comunicación; se intensifica en particular la comunicación con los medios de difusión masivos, el personal sanitario, y otras audiencias clave.

Los medios de comunicación masiva

Una comunicación efectiva a través de los medios de comunicación masiva puede ayudar a transmitir información precisa sobre el brote y las medidas de salud pública adoptadas. La información debe ser transmitida por un portavoz adecuado y capacitado a nivel nacional. Utilizar un portavoz permanente puede ayudar a generar confianza y evitar que se filtren mensajes potencialmente contradictorios a partir de varias fuentes. La información en los medios de comunicación también puede reforzar las conductas estratégicas que ayuden en la reducción del riesgo durante un brote. Se debe monitorizar con regularidad el contenido de los medios de comunicación electrónicos y gráficos (diariamente durante un brote intenso), con el fin de introducir los ajustes necesarios a las estrategias y mensajes transmitidos a la población.

La respuesta a las consultas de los medios de comunicación debe ser oportuna y precisa, y debe incluir temas de promoción y prevención. Los mensajes de respuesta a los medios de comunicación deben coordinarse a través del CIC. Los temas sensibles deben abordarse de forma rápida y transparente, aplicando los principios más adecuados para la comunicación de crisis y riesgos: <http://www.bt.cdc.gov/cerc/>.

Es útil emplear múltiples canales para diseminar la información adecuada sobre la enfermedad y su prevención. Estos canales pueden incluir publicidad y otras herramientas de marketing social (por ej., TV, radio, medios gráficos, la web, carteleros y redes sociales, como Twitter, Facebook, o YouTube). Valerse de múltiples canales puede ser especialmente importante cuando el brote genera confusión y controversia.

Comunicación con los profesionales sanitarios

Dado que el CHIKV es nuevo en la Región, muchos profesionales sanitarios podrían tener poca información específica sobre el diagnóstico y la atención de pacientes con CHIK. Se deben establecer mecanismos para la comunicación rápida con los profesionales sanitarios, tales como sitios web específicos para profesionales sanitarios, noticias en red sobre alertas sanitarias, y comunicados a través de las asociaciones profesionales. Lo ideal sería preparar los materiales básicos antes del brote. Las estrategias de comunicación específicas deben tomar en cuenta la disponibilidad real de medios electrónicos para los profesionales sanitarios en toda la Región. Ver más detalles en el Apéndice H.

Estrategias por fase: Fase de recuperación

Durante la fase de recuperación, las principales actividades incluyen orientar a la población sobre el mantenimiento de las medidas de salud pública adecuadas e informar al público cuando el riesgo de transmisión de la enfermedad haya disminuido. En este punto también se presenta la oportunidad de evaluar y valorar la efectividad de los esfuerzos de comunicación de riesgos. Una evaluación resumida al finalizar el brote brinda una valiosa perspectiva para futuras estrategias de respuesta. Ver más detalles en el Apéndice H.

8C. Estrategias conductuales específicas para reducir el riesgo de CHIK

Las estrategias específicas efectivas para la prevención primaria a nivel personal, familiar y comunitario se discutieron en la Sección 7 (Vigilancia y control de vectores). Con la colaboración del personal de control de vectores, se deben elaborar mensajes sobre las medidas de control, resaltando las medidas específicas que las familias deben tomar en cuenta para optimizar las posibles medidas de control (por ej., dejar las ventanas abiertas durante las nebulizaciones, qué materiales se deben retirar de las viviendas en caso de aplicación residual en interiores, el aspecto del larvicida y por cuánto tiempo debe permanecer, etc.).

Hacer una investigación con antelación acerca de los conocimientos, actitudes y prácticas sobre repelentes y medidas de control en el hogar puede ayudar a comprender las barreras existentes para su utilización y su probable aplicación incorrecta. Incluso si no es posible llevar a cabo esta investigación por adelantado, una evaluación cualitativa rápida en las áreas afectadas puede brindar elementos para aumentar la efectividad de los mensajes de prevención.

La comunicación sobre la prevención debe estar dirigida a conductas específicas que ofrezcan las mejores posibilidades de reducción del riesgo. Las estrategias viables variarán en relación a los recursos, las actitudes, la capacidad de los programas de control y la ecología de una población determinada. Los mensajes clave para la prevención personal y familiar pueden incluir:

Estrategias de la comunidad

- Fomentar el apoyo y la adhesión a los esfuerzos gubernamentales de control, tales como saneamiento ambiental, aplicación de larvicidas y de adulticidas.
- Apoyar la reducción de focos en la vivienda y el barrio (por ej., limpieza de residuos, control de depósitos de agua, etc.).

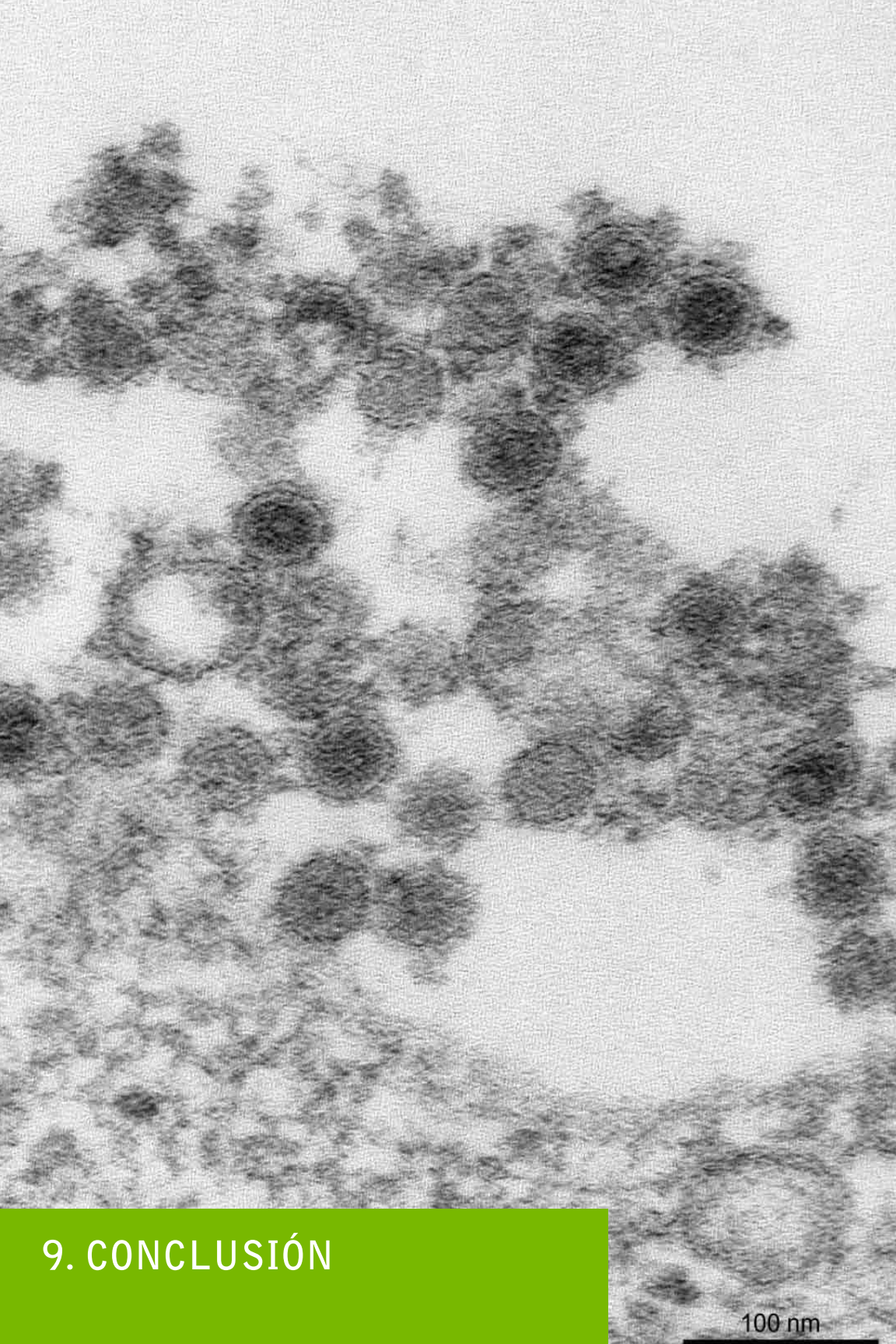
Estrategias personales y familiares

- Usar medidas de prevención personal, como ropas, repelentes y materiales TI:
 - Alentar el uso de mangas y pantalones largos puede ser razonable en áreas donde las temperaturas son moderadas, especialmente al final del día, cuando los mosquitos *Aedes* todavía suelen estar buscando alimento. Esta recomendación puede ser menos práctica en zonas tropicales.
 - Los repelentes para usar sobre la piel y la ropa actualmente se venden ampliamente en las Américas. Un brote importante puede aumentar su demanda y las autoridades deben estar preparadas para brindar orientación y apoyarse en estrategias creativas para aumentar su uso.

- Los métodos para reducir el contacto humano-vector incluyen el uso de insecticidas para el hogar y la instalación de mallas. Donde sea posible, estas mallas pueden ser instaladas en las ventanas incluso sin el uso de marcos costosos (sujetadas con grapas o usando marcos de madera).
- Para reducir el uso de materiales ineficaces y potencialmente peligrosos, puede ser útil especificar los ingredientes activos o incluso los nombres comerciales de los repelentes y/o insecticidas recomendados para el hogar.

Resumen de la sección de comunicación del riesgos y brotes

- La comunicación es un esfuerzo integrado y coordinado que incluye a todas las disciplinas y componentes involucrados en la preparación y respuesta.
- La comunicación oportuna con las partes interesadas es crucial para conseguir la participación de la comunidad, y para evitar la confusión y desinformación.
- Dado que el CHIKV es nuevo en las Américas, los medios de comunicación, el público y muchos funcionarios necesitarán ser educados sobre esta enfermedad, su modo de transmisión, la falta de tratamiento específico, las formas de tratamiento sintomático y de de soporte, y medidas de control efectivas.



9. CONCLUSIÓN

100 nm

En la actualidad, no hay evidencia de que el CHIKV esté circulando en las Américas. Sin embargo, el riesgo de introducción es elevado debido a la importación por viajes, la presencia de vectores competentes (los mismos vectores del dengue), y la susceptibilidad de la población. Dada la posibilidad de introducción del CHIKV en la Región, es esencial la preparación anticipada. La detección oportuna de casos y una respuesta apropiada y rápida, con la participación activa de todas las partes interesadas, serán necesarias para minimizar el riesgo de importación y transmisión sostenida del CHIKV en la Región.

Estas guías de preparación y respuesta ante la eventual introducción del CHIKV en las Américas fueron desarrolladas para aumentar la concienciación sobre esta enfermedad y brindar la información necesaria para instituir las estrategias más adecuadas para prevenir la importación y la diseminación del CHIKV en la Región. Se anima a todos los Países Miembros a usar y adaptar estas guías para la detección temprana de un potencial brote de esta enfermedad, para realizar las investigaciones epidemiológicas pertinentes y para prevenir o reducir la expansión de la enfermedad en las Américas.

10. APÉNDICES

Apéndice A. Protocolo de aislamiento viral (para cultivo celular) (Cont.)

Introducción

El método óptimo para determinar la etiología específica de una infección por arbovirus requiere el aislamiento del virus a partir de una muestra obtenida del paciente durante la etapa aguda de la enfermedad y la demostración de un aumento en el título de anticuerpos contra el virus aislado durante la convalecencia. Por varias razones, el aislamiento exitoso de la mayoría de los arbovirus a partir de muestras de pacientes es la excepción, ya sea porque la muestra a examinarse no se recoge a tiempo, no se manipula correctamente, o no se traslada de manera diligente al laboratorio para su inoculación. La viremia en humanos en muchas infecciones por arbovirus, si es detectable en algún momento, cesa en el momento o rápidamente después del inicio de los síntomas, una etapa en la que generalmente se puede demostrar la presencia de anticuerpos. Debido a que en la fase aguda algunos virus circulantes pueden ser recuperados y los anticuerpos pueden estar ausentes, o presentes en títulos bajos, se debe recoger la muestra de sangre de forma inmediata ante la sospecha de etiología viral. Una demora de más de una hora, puede comprometer la capacidad de aislar el virus; el tiempo aceptable depende del tipo de virus involucrado.

Ciertos arbovirus, como CHIKV, producen una viremia de magnitud y duración suficiente para permitir su aislamiento en sangre durante la fase aguda de la enfermedad, por ej., 0 a 5 días después del inicio de la enfermedad.

Se pueden obtener aislamientos virales de las vísceras obtenidas por biopsias o autopsias de pacientes con enfermedad aguda.

Introducción	Para el aislamiento a partir del sistema nervioso central, las muestras deben tomarse de diversas áreas, incluyendo la corteza, los núcleos cerebrales, el cerebelo y el tronco encefálico. Los arbovirus neurotrópicos pueden ser aislados en ocasiones a partir del LCR obtenido por punción lumbar durante las etapas agudas de la encefalitis o meningitis aséptica. Se han aislado alfavirus, como CHIKV, a partir del líquido sinovial de pacientes con poliartritis aguda. En algunas circunstancias se han recuperado arbovirus de orina, leche, semen y humor vítreo.
Principio	Están disponibles sistemas de cultivo celulares susceptibles para intentar el aislamiento del presunto agente etiológico de la enfermedad. Después de un aislamiento exitoso, el virus puede identificarse positivamente y un antígeno preparado a partir de este aislamiento o el virus mismo pueden utilizarse para demostrar la presencia de anticuerpos contra el aislamiento viral. Si se detectan anticuerpos, se confirma que el virus aislado es el agente causal de la enfermedad. En algunos casos, el suero del paciente puede no estar disponible. En estas circunstancias, se debe confiar en el reaislamiento del virus a partir de la muestra original. De cualquier manera se debe intentar el reaislamiento, esté disponible o no el suero del paciente.
Materiales y Reactivos	Cultivo en monocapa de células Vero u otros cultivos adecuados de células susceptibles. Cultivo de células C6/36 - células clonadas de <i>Ae. albopictus</i>.
Procedimiento	Se deben dividir los tejidos o líquidos disponibles para aislamiento viral, microscopía electrónica y examen inmunohistoquímico. Los tejidos deben recogerse de forma aséptica y transportarse rápidamente al laboratorio en transporte viral. La alícuota para aislamiento viral debe ser congelada inmediatamente a -70°C en congelador mecánico o almacenarse en hielo seco.

(Continúa)

Apéndice A. Protocolo de aislamiento viral (para cultivo celular) (Cont.)

Procedimiento	Las muestras para aislamiento viral se deben mantener congeladas continuamente, evitando los ciclos de congelamiento-descongelamiento que inactivan el virus. La alícuota para microscopía electrónica debe ser cortada muy fina y colocada directamente en glutaraldehído. Los cambios autolíticos ocurren rápidamente, por lo que se deben fijar los tejidos cuanto antes. Una parte de la muestra debe ser fijada en formalina tamponada o, preferentemente, introducida en un medio de congelación y congelada para la preparación de cortes para el examen inmunohistoquímico. Las muestras procesadas deben ser inoculadas en cultivos celulares cuanto antes. El suero de pacientes con enfermedad febril aguda puede ser usado sin diluir para el aislamiento del virus o en diluciones de 1:10 y 1:100 en un diluyente que contenga proteínas. Es importante inocular los especímenes desconocidos en dos o preferentemente más diluciones (sin diluir hasta 10^{-2}). Se inoculan los viales Shell o los frascos de cultivo de 25cm² de Vero, y se observa la producción de ECP durante 10–14 días. Para los viales shell se inocula un total de 400 μl y se centrifuga a 100x g por 1 hora a 37°C. Una parte del sobrenadante celular se puede recoger y examinar para detectar la presencia de virus ya sea por RT-PCR dirigida o RT-PCR consenso. Alternativamente se recolectan las células y se preparan portaobjetos para examen por inmunofluorescencia, usando anticuerpos monoclonales específicos tipo dengue.
Controles	Células Vero y C6/36 no inoculadas.
Interpretación	El aislamiento, reaislamiento e identificación definitiva del virus define al agente etiológico de la enfermedad del paciente. Si hay sueros pares o suero de la fase convaleciente del mismo paciente, el aislamiento viral identificado se analiza serológicamente con el suero del paciente para verificar la respuesta inmune a ese virus.

Bibliografia	• Tsai, TH: Arboviruses, p.606-618. In Rose NR, de Marcario EC, Fahey JL, Friedman H, and Penn GM (eds): Manual of Clinical Laboratory Immunology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, DC, 1992. • Karabatsos N: Arboviruses. Chap. 27. In Hsiung GD, Fong C, Landry M (eds): Diagnostic virology, 4th ed, Yale University Press, New Haven, CT, 1993. • Schmidt NJ: Cell culture techniques for diagnostic virology. In Lennette EH, Schmidt NJ (eds): Diagnostic procedures for viral, rickettsial, and chlamydial infections, 5th ed • Beaty BJ, Calisher CH, and Shope RS: Arboviruses, p. 797-856. In Schmidt NJ, Emmons RW (eds): Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 6th ed, American Public Health Association, Washington, DC, 1989.
---------------------	---

Apéndice B. Protocolo de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa en tiempo real

La RT-PCR en tiempo real se puede realizar usando varios kits comercialmente disponibles. Actualmente en el laboratorio para el diagnóstico de arbovirus de la DVBD, CDC, se usan tanto el kit BioRad iScript 1 Step RT-qPCR (#170-8895) como el kit QIAGEN QuantiTect Probe RT-PCR (#204443). Los dos kits son casi idénticos en la preparación de la prueba con una excepción: el volumen de enzima usado por reacción en el kit QIAGEN es 0,5 µl, en lugar de 1,0 µl; el volumen de agua de la mezcla maestra se modifica a 0,5 µl para ajustar esta diferencia. La preparación que se muestra a continuación es para el kit QIAGEN. Obsérvese también que el volumen de ARN agregado por reacción es 10 µl, pero puede incrementarse o reducirse ajustando adecuadamente el volumen total con agua.

COMPONENTE	VOL. POR REACCIÓN	10 REACCIONES
Agua libre de RNasa	13,2 µl	132 µl
2X Mezcla lista	25 µl	250 µl
Cebador 1 (100 µM stock)	0,5 µl	5 µl
Cebador 2 (100 µM stock)	0,5 µl	5 µl
FAM/ sonda (25 µM stock)	0,30 µl	3,0 µl
Enzima	0,5 µl	5 µl

Preparar la mezcla maestra reactiva de acuerdo con el número de reacciones deseadas. La mezcla maestra se debe preparar en un “cuarto limpio” que esté físicamente separado de todas las otras actividades del laboratorio y que tenga reactivos y equipos exclusivos (por ej., pipetas). Para 10 muestras se debe preparar una mezcla maestra 10X (ver arriba) multiplicando los volúmenes de todos los reactivos individuales por 10. Combinar los reactivos en el orden mencionado anteriormente en un tubo para centrifuga libre de RNasa **sobre hielo**. Dividir la mezcla maestra en 10 porciones de 40 µl cada una, ya sea en tubos ópticos de 0,2 ml para PCR (específicos para pruebas TaqMan; la emisión de la fluorescencia se lee a través de la tapa), o en una placa óptica de 96 pocillos para PCR. Finalmente se debe agregar 10 µl de la muestra de ARN solo a cada tubo o pocillo. Todas las pruebas se examinarán en pocillos duplicados. **Incluir varios controles negativos “NO ARN”** (NTC) agregando agua en lugar de ARN. Incluir un control positivo o una serie de diluciones de cantidades conocidas de ARN con control positivo si se prepara una prueba cuantitativa.

Condiciones de ciclado (condiciones QIAGEN para RT-PCR en tiempo real):		
1 ciclo:		45 ciclos:
50°C por 30 min	(reacción RT)	95°C 15 seg
95°C por 15 min	(activación enzimática)	60°C 1 min

(Continúa)

Apéndice B. Protocolo de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa en tiempo real (Cont.)

Interpretación

El siguiente algoritmo es usado por el laboratorio para el diagnóstico de arbovirus de la DVBD, CDC para evaluar los resultados de TaqMan.

Positivo:	• Valor de corte (Ct) ≤ 38 en pocillos duplicados.
Equivoco:	• Ct ≤ 38 en uno de los dos pocillos.
Negativo:	• Ct > 38 en pocillos duplicados.

Todas las muestras positivas y equívocas se repiten con un segundo juego de cebadores/sondas para confirmación. Un resultado positivo en cualquiera de los controles negativos invalida la corrida completa. Si el control positivo no genera un resultado positivo también se invalida la corrida completa.

I. EXTRACCIÓN DE ARN

Evitar la contaminación al trabajar con ARN

- Mantener áreas de trabajo físicamente separadas; una debe estar dedicada al **trabajo de preamplificación del ARN** (extracción de ARN y agregado de ARN) y la otra a la producción de la **mezcla maestra**.
- Utilizar equipo exclusivo o separado dentro de las áreas de pre y postamplificación, especialmente pipetas y centrifugas.
- Usar siempre guantes, incluso cuando se manipulan tubos sin abrir.
- Cerrar y abrir los tubos rápidamente evitando tocar cualquier parte del interior.
- Utilizar tubos y puntas de pipeta de plástico descartable libres de RNasa.
- Usar puntas de pipeta con bloqueo de aerosoles.
- Usar agua libre de RNasa.
- Preparar todos los reactivos sobre hielo.

1. Las muestras de fase sólida (mosquitos o tejidos) se homogenizan primero en un tampón isotónico para producir un homogeneizado líquido. Se extrae el ARN de las muestras líquidas (LCR o suero) sin ningún pretratamiento, como se describe más adelante. Las muestras de tejido (~10mm³) se homogenizan en 1 ml de diluyente BA-1 usando trituradores de tejido TenBroeck. Los especímenes de mosquitos se homogenizan en trituradores de tejido TenBroeck o usando la técnica de triturado con cuentas de acero revestidas de cobre (BB). Con ambas técnicas, los homogeneizados deben ser aclarados mediante centrifugación en una microcentrifugadora (por ej., Eppendorf) a velocidad máxima durante 5 minutos para sedimentar cualquier partícula.

(Continúa)

Apéndice B. Protocolo de la reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa en tiempo real (Cont.)

2. Extraer el ARN de 140 µl de la muestra líquida (LCR, suero u homogeneizado aclarado) usando el kit QiAmp viral ARN (QIAGEN part # 52904). Seguir con exactitud el protocolo del fabricante. **NOTA: Para especímenes de mosquitos agregar un lavado adicional con AW1.** Extraer por lo menos dos controles negativos y dos positivos junto con los especímenes de prueba. Los controles positivos deben diferir en la cantidad de ARN objetivo presente (es decir, predeterminar un positivo alto y un positivo bajo). El volumen de la muestra extraída puede ser mayor o menor al volumen estándar especificado en el protocolo de QIAGEN (140 µl) si se ajustan apropiadamente todos los otros volúmenes del protocolo.

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG)	
PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE CAPTURA DE IgM	
Introducción	Las pruebas que detectan inmunoglobulina M (IgM) viral específica son ventajosas porque ponen en evidencia anticuerpos producidos durante los primeros días del inicio de los síntomas clínicos en una infección primaria. Esto evita la necesidad de muestras de fase convaleciente en muchos casos. La captura de IgM es el enfoque óptimo para la detección de IgM: es simple, sensible y es aplicable a muestras de suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) de una variedad de especies animales (por ej., humanas, equinas, aviares). Además, se minimizan las reacciones falso-positivas debido al factor reumatoide.
Principio	La prueba de inmuoabsorción enzimática de captura de anticuerpos IgM (MAC-ELISA) brinda una alternativa útil a la inmunofluorescencia para documentar la respuesta serológica. La prueba ELISA es menos subjetiva que la inmunofluorescencia y se pueden procesar una gran cantidad de muestras. El principio es similar al de la inmunofluorescencia. El anti-IgM (el anticuerpo de captura) es revestido en placas de 96 pocillos en el laboratorio para el diagnóstico de arbovirus de la DVBD, CDC. Luego se adiciona secuencialmente el suero del paciente, y el antígeno viral conocido no infeccioso. La presencia del antígeno se detecta usando un anticuerpo antiviral acoplado a enzimas, y se genera un resultado colorimétrico a partir de la interacción entre la enzima y un sustrato cromogénico. En esto consiste el MAC-ELISA.
Seguridad	El procedimiento debe realizarse en condiciones de laboratorio seguras, teniendo en cuenta la naturaleza potencialmente infecciosa de las muestras de suero involucradas. Se recomienda usar bata de laboratorio, guantes y campana de flujo laminar.

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE CAPTURA DE IgM

Materiales y
 Reactivos

Tampón de revestimiento: tampón carbonato/bicarbonato pH 9,6. 1,59g Na₂CO₃ + 2,93g NaHCO₃ diluido en 1L de agua.

Tampón de lavado: Tampón fosfato salino (PBS), 0,05% Tween 20, pH 7,2. PBS está disponible en polvo a partir de múltiples fuentes comerciales.

Tampón Bloqueante: PBS/ 5% leche/ 0,5% Tween 20.

Solución quelante: 1 N H₂SO₄.

Anticuerpo de revestimiento: Anti IgM humana de cabra. Laboratorios Kirkegaard y Perry cat# 01-10-03.

Antígeno viral: Antígenos virales inactivados, previamente titulados, preparados en cerebro de ratón lactante y extraídos mediante el método de sacarosa-acetona.

Antígeno normal: Antígenos preparados en cerebro de ratón lactante no infectado y extraídos mediante el método de sacarosa-acetona.

Conjugado para detección de anticuerpos: anticuerpo monoclonal conjugado con peroxidasa de rábano, previamente titulado.

Sustrato: 3,3',5,5' tetrametilbencidina Base (TMB-ELISA), Gibco cat# 15980-0414.

Placas: Placas de 96 pocillos de fondo plano Immulon II HB. Dynatech Technologies cat# 3455.

	Lavadora de microplacas Lector de microplacas Incubadora Pipetas sencillas y multicanal Reservorios para reactivos Bolsas Ziploc, toallas de papel
Muestras clínicas	Especímenes de suero humano de la fase convaleciente y aguda y/o muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) . Sueros humanos con anticuerpos positivos y negativos previamente testados para controles. Nota: Almacenar todas las muestras para diagnóstico a 4°C antes de someterlas a análisis, y a -20°C luego de que se hayan completado todos los análisis previstos. Evitar ciclos repetidos de congelamiento-descongelamiento.
Procedimiento	Nota: El siguiente procedimiento incluye información sobre control de calidad e interpretación de resultados. Cada muestra de suero se analiza por triplicado tanto para antígenos virales como normales. Se pueden analizar ocho muestras para estudio por placa. Las muestras de LCR generalmente se analizan individualmente. 1. Usando un marcador indeleble de punta fina, numerar y rotular las placas. Identificar la ubicación de cada muestra clínica (S1–S8) utilizando el código de laboratorio correspondiente. <i>Para mantener los tiempos para el agregado de reactivos de manera consistente, procesar las placas en el orden en que están numeradas durante todos los pasos del procedimiento.</i> Las placas deben mantenerse en un ambiente cerrado y humidificado durante todo el tiempo de incubación, excepto en el paso de revestimiento. Para ello es útil una bolsa Ziploc grande que contenga una toalla de papel húmeda.

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE CAPTURA DE IgM

Procedimiento

2. Revestir los 60 pocillos internos de las placas de 96 pocillos con 75 µl por pocillo de anti IgM humana de cabra 1:2000 diluido en tampón de revestimiento pH 9,6. **Incubar a 4°C durante la noche.**
3. Vaciar el anticuerpo de revestimiento y secar las placas sobre toallas de papel. Bloquear las placas con 200µl de tampón bloqueante por pocillo. **Incubar a temperatura ambiente durante 30 minutos.**
4. Lavar los pocillos 5X con tampón de lavado usando una lavadora de placas automática. Los pocillos se deben llenar completamente para cada ciclo.
5. Agregar a un bloque de seis pocillos 50µl por pocillo del suero del paciente (S) diluido al 1:400 en tampón de lavado, o agregar el LCR del paciente sin diluir a dos pocillos solamente, para que el LCR sea examinado individualmente con los antígenos virales y normales Nota: El LCR puede ser diluido hasta un máximo de 1:5 en tampón de lavado si es necesario. Agregar suero humano de control positivo (Ref) diluido en tampón de lavado de acuerdo a la titulación previa y suero humano de control negativo (N) diluido 1:400 en tampón de lavado a un bloque de seis pocillos cada uno. Incubar las placas por **1 hora a 37°C** en cámara humidificada.
6. Lavar 5X.
7. Diluir el antígeno viral en tampón de lavado de acuerdo con la titulación previa. Agregar 50µl por pocillo en los tres pocillos izquierdos de cada bloque de suero. A los tres pocillos derechos de cada bloque agregar 50µl por pocillo de antígeno normal diluido en tampón de lavado en la misma concentración que el antígeno viral. **Incubar durante la noche a 4°C** en cámara humidificada.
8. Lavar 5X.

Procedimiento	9. Agregar 50µl por pocillo de anticuerpo monoclonal conjugado con peroxidasa de rábano, con amplia reactividad cruzada para el grupo antigénico viral apropiado, diluido en tampón bloqueador, de acuerdo a la titulación previa. Incubar durante una hora a 37°C en cámara humidificada. 10. Encender el lector de placas para que se caliente y retirar el TMB-ELISA del refrigerador 11. Lavar las placas 5X dos veces. Girar las placas 180° en la lavadora después de la primera serie de cinco ciclos. Esto promueve resultados consistentes. 12. Mientras la placa está a temperatura ambiente agregar 75µl por pocillo de sustrato TMB a todos los pocillos. Cubrir inmediatamente las placas para evitar la luz. Incubar a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se desarrollará un color azul en los pocillos con anticuerpos positivos. 13. Agregar 50µl por pocillo de solución quelante a todos los pocillos de la placa, incluyendo las hileras de pocillos exteriores (el lector de placa debe colocarse en cero en algunos de estos pocillos). Los pocillos azules se tornarán de color amarillo. Dejar reposar las placas a temperatura ambiente durante un minuto. Leer las placas en lector de placas de microtitulación usando un filtro de 450 nm.
---------------	---

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE CAPTURA DE IgM

Consideraciones prácticas	1. Las placas se pueden cubrir y conservar a 4°C hasta una semana. 2. Los sueros de control sin diluir se pueden conservar a 4°C hasta dos semanas 3. Los antígenos virales y normales reconstituidos, sin diluir pueden almacenarse a -20°C por un período de tiempo indefinido. 4. Los sueros para estudio y los de control se pueden diluir a las diluciones de trabajo y refrigerarse un día antes de usar. Los antígenos y el conjugado deben diluirse a las diluciones de trabajo inmediatamente antes de usar. La prueba MAC-ELISA se debe reestandarizar periódicamente. Esto debería hacerse cuando se introducen nuevos números de lote de reactivos, y como mínimo, una vez al año. Se recomienda que la densidad óptica (DO) media de la reacción del suero de control positivo con el antígeno viral se establezca en aproximadamente 1,0. La reacción del suero de control normal con el antígeno viral debe estar en alrededor de 0,2 (esto varía). Generalmente se logra la estandarización de los reactivos mediante titulación, comparando siempre las densidades ópticas de los reactivos cuando reaccionan con el antígeno viral y normal.
Resultados	Antes de calcular los resultados de cada muestra clínica, se debe determinar que la prueba es válida. Para que una prueba se considere válida, debe cumplir lo siguiente:

Resultados	<u>DO media del suero de control positivo reactivado en antígeno viral (P)</u> <u>DO media del suero de control negativo reactivado en antígeno viral (N)</u> El cociente debe ser mayor o igual a 2,0. Esto es el P/N del control positivo. Se debe determinar la validez de la prueba para cada placa. Los resultados para las muestras clínicas sólo se pueden determinar si la prueba es válida. Si la prueba no es válida, se debe repetir la placa. Si la prueba falla incluso después de una repetición, entonces uno o más reactivos o parámetros de la prueba pueden estar equivocados y se debe buscar la solución del problema. Para determinar si las muestras clínicas (S1–S8) contienen IgM contra el antígeno viral (lo que indicaría infección reciente por ese virus) se debe calcular lo siguiente: <u>DO media de la muestra examinada reactivada en antígeno viral (P)</u> <u>DO media del suero de control negativo reactivada en antígeno viral (N)</u> Esto es el P/N de la muestra examinada. Para que una muestra se considere IgM-positiva para el virus, P/N debe ser mayor o igual a 2,0. Además, el valor de P para la muestra examinada debe ser mayor o igual al doble de la DO media de la muestra examinada reactivada en antígeno normal. Si no se cumple con este requisito, se ha generado un entorno no específico y el resultado debe ser reportado como no interpretable.
------------	--

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE CAPTURA DE IgM

Interpretación

Todos los valores P/N mayores o iguales a 2,0 deben reportarse como presuntos IgM-positivos (ver el párrafo siguiente), siempre que cumplan con los requisitos enumerados anteriormente. En caso de que el LCR o suero de la fase aguda temprana sean negativos según esta prueba, se debe pedir y examinar el suero de la fase convaleciente antes de reportar a este paciente como negativo, sin evidencia serológica de infección viral reciente. Sin el examen de una muestra de la fase convaleciente, un resultado negativo puede reflejar que la muestra de la fase aguda se obtuvo antes de que el anticuerpo haya llegado a niveles detectables. En la mayoría de los pacientes, la IgM se puede detectar ocho días después del inicio de los síntomas de una infección por virus del grupo alfa-, flavi-, o California. La IgM persiste por lo menos por 45 días, y generalmente hasta 90 días.

El punto de corte para el valor P/N positivo de 2,0 es empírico, en base a la experiencia y el consenso. Los valores P/N entre 2,0 y 3,0 deben considerarse como probables falso-positivos. Se deben realizar otras pruebas adicionales para confirmar el resultado de estas muestras.

Se debe destacar que el valor P/N de una prueba a la dilución de 1:400 no es indicativa de su concentración absoluta de anticuerpos, es decir el valor P/N no es cuantitativo.

Interpretación	Se recomienda además que para las muestras de suero, todos los resultados positivos se confirmen mediante titulación usando 6 diluciones dobles de las muestras de suero comparándolas con una titulación similar del suero de control negativo. Las curvas de titulación lineales indican seropositividad verdadera. Las curvas de titulación planas u ondulantes indican resultados falso-positivos.
Referencias	• Tsai, TH: Arboviruses, In Rose NR, Marcario EC, Fahey JL, Friedman H, and Penn GM, (Eds): Manual of Clinical Laboratory Immunology, 4th Edition, American Society for Microbiology: 606-618, 1976. • Diagnosis of Infections caused by Viruses, Chlamydia, Rickettsia, In Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, and Winn Jr. WC , (Eds): Diagnostic Microbiology, 4th Edition, JB Lippicott Co: 956-1074. • Monath, TP, Nystrom, RR, Bailey, RE, Calisher, CH, and Muth, DJ: Immunoglobulin M antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of St. Louis encephalitis. J Clin Microbiol. 1984; 20:784-790. • Martin, DA., Muth, DA., Brown, T., Karabatsos, N., and Roehrig, JT. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays (MAC-ELISA) for routine diagnosis of arboviral infections. J Clin Microbiol. 2000 May; 38(5): 1823-6.

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE IgG

Introducción	La inmunoglobulina G (IgG) es menos específica para el virus que la IgM, aparece en suero un poco después que ésta en el curso de la infección, y permanece detectable hasta mucho después que la IgM deja de estar presente. Usando IgG-ELISA en paralelo con la prueba de Inmunoabsorción Enzimática de Captura de Anticuerpos IgM (MAC-ELISA), se pueden observar el aumento y disminución relativos de los niveles de anticuerpos en las muestras de suero pareadas. La prueba es simple y sensible. Es aplicable a muestras de suero pero generalmente no a muestras de LCR. Las reacciones falso-positivas debido al factor reumatoide están minimizadas.
Principio	La prueba IgG-ELISA ofrece una alternativa útil frente a la inmunofluorescencia para la identificación de un aislamiento viral o para documentar la respuesta serológica. La prueba IgG-ELISA es menos subjetiva que la inmunofluorescencia y se pueden procesar una gran cantidad de muestras. El anticuerpo monoclonal reactivo al grupo viral es recubierto en placas de 96 pocillos, seguido secuencialmente por el antígeno viral conocido, el suero del paciente, IgG humana conjugada con una enzima y finalmente sustrato para el conjugado utilizado. En esto consiste la prueba IgG-ELISA usada en el laboratorio para el diagnóstico de arbovirus de la DVBD, CDC.

Seguridad	El procedimiento se debe realizar en condiciones de laboratorio seguras que tengan en cuenta la naturaleza potencialmente infecciosa de las muestras de suero involucradas. Se recomienda el uso de bata de laboratorio, guantes y campana de flujo laminar.
Materiales y Reactivos	Tampón de revestimiento: Tampón carbonato/bicarbonato pH 9,6, 1,59g Na₂CO₃ + 2,93g NaHCO₃ diluido en 1L agua. Tampón de lavado: Tampón fosfato salino (PBS), 0,05% Tween 20, pH 7,2. PBS disponible en polvo a partir de múltiples fuentes comerciales. Tampón bloqueante: 3% suero de cabra, 1% Tween 20, en PBS. Anticuerpo de revestimiento: Anticuerpo monoclonal específico de grupo, previamente titulado. Antígeno viral: Antígenos virales inactivados, previamente titulados, preparados en cerebro de ratón lactante y extraídos mediante el método de sacarosa-acetona. Antígeno normal: Antígenos preparados en cerebro de ratón lactante no infectado y extraídos mediante el método de sacarosa-acetona. Conjugado para detección de anticuerpos: anti IgG humana de cabra porción Fcγ conjugada con fosfatasa alcalina, previamente titulada (Jackson Immunoresearch cat# 109-055-098). Sustrato: 3 mg/ml p-nitrofenil fosfato, disodio (Sigma 104, Sigma diagnostics cat# 104-105) en 1M Tris (base) pH 8,0 (nota: El Tris requiere considerable conc. de HCl para el ajuste del pH). Solución quelante: 3M NaOH.

(Continúa)

Procedimiento	Nota: El siguiente procedimiento incluye información sobre control de calidad e interpretación de los resultados. Cada muestra de suero se examina por triplicado tanto para antígenos virales como normales. Se pueden analizar ocho muestras para estudio por placa. 1. Con un marcador indeleble de punta fina, numerar y rotular las placas. Identificar la ubicación de cada muestra clínica (S1–S8) utilizando el código de laboratorio correspondiente. <i>Para mantener los tiempos para el agregado de reactivos de manera consistente, procesar las placas en el orden en que están numeradas durante todos los pasos del procedimiento.</i> Las placas deben mantenerse en un ambiente cerrado y humidificado durante todo el tiempo de incubación, excepto en el paso de revestimiento. Para ello es útil una bolsa Ziploc grande que contenga una toalla de papel húmeda. 2. Revestir los 60 pocillos internos de las placas de 96 pocillos con 75µl por pocillo de anticuerpo monoclonal reactivo de grupo adecuado, diluido en tampón de revestimiento de acuerdo con la titulación anterior. Incubar a 4°C durante toda la noche. 3. Vaciar el anticuerpo de revestimiento y secar las placas sobre toallas de papel. Bloquear las placas con 200µl de tampón bloqueante por pocillo. Incubar a temperatura ambiente durante 30 minutos. 4. Lavar los pocillos 5X con tampón de lavado usando una lavadora de placas automática. Se deben llenar los pocillos completamente para cada ciclo. 5. Diluir el antígeno viral en tampón de lavado de acuerdo con la titulación previa. Agregar 50µl por pocillo en los tres pocillos izquierdos de cada bloque de sueros. A los tres pocillos de la derecha de cada bloque, agregar 50µl por pocillo de antígeno normal diluido en tampón de lavado en la misma concentración que el antígeno viral. Incubar durante la noche a 4°C en cámara humidificada. 6. Lavar 5X.
---------------	---

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE IgG

Procedimiento	
	7. Agregar 50µl por pocillo del suero del paciente (S) diluido al 1:400 en tampón de lavado a un bloque de seis pocillos. Agregar suero humano de control positivo (Ref) diluido en tampón de lavado de acuerdo a la titulación previa, y un control de suero humano negativo (N) diluido 1:400 en tampón de lavado a un bloque de 6 pocillos cada uno. Incubar las placas durante una hora a 37°C en una cámara humidificada. 8. Lavar 5X. 9. Agregar 50µl por pocillo de anti IgG humana de cabra conjugada con fosfatasa alcalina diluida en tampón bloqueante, de acuerdo con la titulación anterior. Incubar durante una hora a 37°C en una cámara humidificada. 10. Encender el lector de placas para que se caliente y disolver las tabletas de sustrato en tampón tris aproximadamente 15 minutos antes de agregarlas a las placas. 11. Lavar las placas 5X dos veces. Gire las placas 180° en la lavadora después de la primera serie de cinco ciclos. Esto promueve resultados consistentes. 12. Mientras la placa está a temperatura ambiente, agregar 75µl por pocillo de sustrato Sigma 104 a todos los pocillos. Cubrir inmediatamente las placas para evitar la luz. Incubar a temperatura ambiente durante 30 minutos. En los pocillos con anticuerpo positivo se desarrollará un color amarillo. 12. Agregar 35µl por pocillo de solución quelante a todos los pocillos de la placa, incluyendo las hileras externas (el lector de placa debe colocarse en cero en algunos de estos pocillos). Los pocillos reactivos continuarán de color amarillo. Dejar reposar las placas a temperatura ambiente durante un minuto. Leer las placas en un lector de placas de microtitulación usando un filtro de 405 nm.

Consideraciones prácticas	1. Las placas se pueden cubrir y mantener a 4°C hasta por una semana. 2. Los sueros de control sin diluir pueden conservarse a 4°C hasta por dos semanas. 3. Los antígenos virales y normales reconstituidos, sin diluir, pueden almacenarse a -20°C por un período de tiempo indefinido. 4. Los sueros para estudio y de control se pueden diluir a las diluciones de trabajo y refrigerarse un día antes de usar. Los antígenos y el conjugado deben diluirse a las diluciones de trabajo inmediatamente antes de usar. La prueba IgG-ELISA debe reestandarizarse periódicamente. Esto debería ocurrir cuando se introducen nuevos números de lote de reactivos, y como mínimo, una vez al año. Se recomienda que la densidad óptica (DO) media de la reacción del suero de control positivo con el antígeno viral se establezca en aproximadamente 1,0. La reacción del suero de control normal con el antígeno viral debe estar en alrededor de 0,2 (esto varía). Generalmente se logra la estandarización de los reactivos mediante titulación, comparando siempre las densidades ópticas de los reactivos cuando reaccionan con el antígeno viral y normal.
Resultados	Antes de calcular los resultados de cada muestra clínica, se debe determinar que la prueba es válida. Para que una prueba se considere válida debe cumplir lo siguiente: DO media del suero de control positivo reactivado en antígeno viral (P) DO media del suero de control negativo reactivado en antígeno viral (N) El cociente debe ser mayor o igual a 2,0. Esto es el P/N del control positivo.

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE IgG

Resultados

Se debe determinar la validez de la prueba para cada placa. Los resultados para las muestras clínicas sólo se pueden determinar si la prueba es válida. Si la prueba no es válida, se debe repetir esa placa. Si la prueba falla incluso después de una repetición, entonces uno o más reactivos o parámetros de prueba pueden estar equivocados y se debe buscar la solución del problema.

Para determinar si las muestras clínicas (S1-S8) contienen IgG contra el antígeno viral (lo que indicaría infección reciente o previa con ese virus) se debe calcular lo siguiente:

DO media de la muestra examinada reactivada en antígeno viral (P)

DO media del suero de control negativo reactivado en antígeno viral (N)

Esto es el P/N de la muestra examinada. Para que una muestra sea considerada IgG-positiva para el virus, el P/N debe ser mayor o igual a 2,0.

Además, el valor de P para la muestra examinada debe ser mayor o igual al doble de la DO media de la muestra examinada reactivada en antígeno normal. Si no se cumple con este requisito, se ha generado un entorno no específico, y el resultado **debe** ser reportado como no interpretable.

Interpretación	Todos los valores P/N de los pacientes superiores o iguales a 2,0 deben ser reportados como presuntos IgG-positivos (ver párrafo explicativo en la siguiente página), mientras cumplan con los requisitos enumerados anteriormente. Las interpretaciones de IgG-ELISA siempre deben hacerse en el contexto del MAC-ELISA correspondiente, y la fecha de recolección de la muestra en relación con el inicio de los síntomas. Un resultado positivo de IgG-ELISA por sí mismo no puede distinguir una infección reciente de una pasada, debido a la persistencia de la IgG de infecciones anteriores. La IgG también tiene una mayor reactividad cruzada que la IgM, por lo que un resultado positivo por IgG-ELISA puede en realidad indicar la presencia de anticuerpos frente a un virus relacionado. En la mayoría de los casos, la IgG se puede detectar 12 días después del inicio de los síntomas de una infección por virus del grupo alfa-, flavi-, o California y persiste por largos períodos de tiempo, posiblemente por años. A continuación se enumeran algunos ejemplos de escenarios posibles: 1. Un resultado positivo de IgG-ELISA con un resultado positivo de MAC-ELISA indicaría la presencia de infección reciente. 2. Un resultado negativo de IgG-ELISA con un resultado positivo de MAC-ELISA en una muestra aguda indicarían una infección reciente en la cual el anticuerpo IgG todavía no ha alcanzado niveles detectables. 3. Un resultado positivo de IgG-ELISA y un resultado negativo de MAC-ELISA en una muestra tomada aproximadamente entre 8 y 45 días después del inicio de los síntomas sugeriría la ocurrencia de una infección pasada (recordar que la IgG para un virus tiene con frecuencia reacción cruzada con otros virus del mismo género).
----------------	---

(Continúa)

Apéndice C. Protocolos de las pruebas serológicas (IgM e IgG) (Cont.)

PROTOCOLO DE LA PRUEBA DE INMUNOABSORCIÓN ENZIMÁTICA DE IgG

Interpretación

4. Una muestra única tardía (obtenida después de 45 días del inicio de los síntomas) que arroja un resultado positivo de IgG-ELISA y un resultado negativo de MAC-ELISA, no permite distinguir entre una infección reciente e infecciones pasadas.
5. Un resultado negativo de IgG-ELISA con un resultado negativo de MAC-ELISA indica la ausencia de infección reciente o pasada con el virus a prueba si la muestra fue tomada >7 días después del inicio de la enfermedad. En una muestra previa estos resultados no permiten descartar la infección, dado que la respuesta inmune puede no haber tenido tiempo para desarrollarse.

El punto de corte para el valor P/N positivo de 2,0 es empírico, en base a la experiencia y el consenso. Los valores P/N entre 2,0 y 3,0 deben considerarse como probables falso-positivos. Se deben realizar otras pruebas adicionales para confirmar el resultado de estas muestras.

Se debe destacar que el valor P/N de una muestra a la dilución de examen de 1:400 no es indicativa de su concentración absoluta de anticuerpos, es decir, el valor P/N no es cuantitativo.

Interpretación	También se recomienda que, para las muestras de suero, todos los resultados positivos se confirmen mediante titulación usando 6 diluciones dobles de las muestras de suero, comparándolas con una titulación similar del suero de control negativo. Las curvas de titulación lineales indican seropositividad verdadera. Las curvas de titulación planas u ondulantes indican resultados falso-positivos.
Referencias	• Tsai, TH: Arboviruses, In Rose NR, Marcario EC, Fahey JL, Friedman H, and Penn GM, (Eds): Manual of Clinical Laboratory Immunology, 4th Edition, American Society for Microbiology: 606-618, 1976. • Diagnosis of Infections caused by Viruses, Chlamydia, Rickettsia, In Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, and Winn Jr. WC , (Eds): Diagnostic Microbiology, 4th Edition, JB Lippicott Co: 956-1074, 1992. • Johnson, AJ., Martin, DA., Karabatsos, N., and Roehrig, JT. Detection of anti-arboviral immunoglobulin G by using a monoclonal antibody-based capture enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol. 2000 May; 38(5): 1827-31.

Apéndice D. Ejemplo de formulario para el reporte de casos

Datos básicos

Apellido(s): _____ Nombre: _____
 Sexo: () masculino () femenino
 Fecha de nacimiento: ____/____/____ edad: ____ años ____ meses ____ días
 Ocupación: _____
 Domicilio: _____
 Código Postal: ____-____-____ Número de teléfono: ____-____-____

Información clínica

Número de historia clínica: _____
 Fecha inicio síntomas: ____/____/____ Semana epidemiológica: ____
 Número de días con síntomas: ____ Fecha primera consulta médica ____/____/____
 Fecha hospitalización: ____/____/____
 Muerte: Si () No () Fecha: ____/____/____

Síntomas

	Sí	No		Sí	No
Fiebre	☐	☐	Mialgias	☐	☐
Artritis	☐	☐	Dolor de espalda	☐	☐
¿dónde?:			Cefalea	☐	☐
Manos	☐	☐	Náuseas	☐	☐
Pies	☐	☐	Sangrado de mucosas	☐	☐
Tobillos	☐	☐	Vómitos	☐	☐
Otros	☐	☐	Astenia	☐	☐
Artralgias	☐	☐	Meningoencefalitis	☐	☐
Edema Periartricular	☐	☐			
Manifestaciones cutáneas	☐	☐			

En caso afirmativo, describir: _____
 Otros _____

Diagnóstico clínico _____

Información de laboratorio

Examen de muestras de sangre para la detección de infección por CHIKV :

Fecha de recolección: ____/____/____

Serología - IgM	Si ☐	No ☐	
Resultado:	Positivo ☐	Negativo ☐	Fecha de resultado ____/____/____
Serología - IgG	Si ☐	No ☐	
Resultado:	Positivo ☐	Negativo ☐	Fecha de resultado ____/____/____
RT-PCR	Si ☐	No ☐	
Resultado:	Positivo ☐	Negativo ☐	Fecha de resultado ____/____/____
Aislamiento	Si ☐	No ☐	
Resultado:	Positivo ☐	Negativo ☐	Fecha de resultado ____/____/____

(Continúa)

Apéndice D. Ejemplo de formulario para el reporte de casos (Cont.)

Información epidemiológica

Antecedentes de viajes en los 30 días previos al inicio de los síntomas: Sí ☐ No ☐

En caso afirmativo, ¿dónde?: País _____ Ciudad _____

Lugar de residencia:

Comunidad _____ Localidad _____

Recibió sangre o derivados de sangre en los 30 días previos al inicio de los síntomas

Sí ☐ No ☐

Clasificación final:

Descartado: ☐

Confirmado: ☐

Sospechoso: ☐

Fecha de notificación: ____/____/____/

Nombre de la persona que reporta: _____

Apéndice E. Reporte de un evento o brote de importancia para la salud pública

NOTIFICACIÓN _____ Región _____

Un caso o brote de [EPISODIO DE SALUD] ha ocurrido en la ciudad [LUGAR], comuna, región [NOMBRE de Municipios y Regiones] en [MES Y AÑO o período de tiempo].

Desde [Fecha de Reporte], [NÚMERO DE CASOS] de [EPISODIO DE SALUD] se presentaron con [PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS]; fueron atendidos en [INSTITUCIÓN, SECTOR U OTRA COMUNIDAD]. Estos casos están ocurriendo en un área con una población aproximada de [N ° DE HABITANTES o población expuesta] personas.

Los casos ocurrieron entre [FECHA DE INICIO, SEMANA EPIDEMIOLÓGICA] y [FECHA DE FINALIZACIÓN U HOY]. El área afectada es principalmente [urbana o rural] y ha presentado previamente brotes ocasionales de [BROTOS PREVIOS].

La característica más notable de los casos es [CARACTERÍSTICAS: SEXO, EDAD, U OTRAS QUE DEFINAN LOS RASGOS de las personas afectadas].

De todos los casos, [# DE DEFUNCIONES] murieron y [# DE HOSPITALIZADOS] requirieron hospitalización. Los casos de muerte u hospitalización presentan [EVOLUCIÓN: MUERTE, TIEMPO SIN COMPLICACIONES, SECUELAS, ETC].

Se han tomado [# de muestras] muestra(s) de [TIPO DE ESPÉCIMEN] y se las ha enviado para ser procesadas al [LABORATORIO], donde las pruebas se están llevando a cabo o han confirmado [Agente etiológico].

La investigación epidemiológica indica que el brote se produjo por [POSIBLE MECANISMO, FUENTE, factor de exposición].

Las acciones de control que se tomaron son las siguientes: [ACCIONES]

Nota: La notificación inmediata debe incluir toda la información posible para mejorar el conocimiento sobre el brote. Una vez investigado, se enviará nuevamente el formulario completo a la Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.

Apéndice F. Procedimientos para el control de vectores

Existen varios procedimientos para el control de vectores que deben ser considerados para mitigar el riesgo de expansión del CHIKV en un área (Tabla F1).

Tabla F1. Procedimientos para el control de vectores.

Manejo ambiental • Reducir el hábitat de las larvas • Controlar (lavar/cubrir) contenedores • Descartar/reciclar contenedores • Reducir el contacto humano-vector • Instalar mallas en ventanas Control de larvas • Reducción de fuentes • Control químico • Control biológico	Control del mosquito adulto • Usar mosquiteros TI • Usar cortinas TI • Ovitrapas letales • Fumigación espacial • Tratamientos residuales para interiores Evaluación de resistencias Investigación operativa y evaluación de la eficacia
--	---

Control químico de los hábitats de las larvas

Si no se pueden proteger o cubrir los recipientes de agua potable, se los debe limpiar regularmente o tratar de acuerdo a las recomendaciones para el agua potable del Plan de Evaluación de Plaguicidas de la OMS (WHOPES) para detener la producción de larvas.⁶⁶ Los hábitats potenciales de larvas que no contienen agua destinada al consumo humano pueden ser tratados con los larvicidas enumerados en la Tabla F2.

Tabla F2. Compuestos y fórmulas recomendados por la OMS para el control de larvas de mosquito en contenedores.^a

Insecticida	Fórmula ^b	Dosis ^c	Clasificación de la OMS de toxicidad del ingrediente activo ^d
Organofosforados			
Metil-pirimifos	EC	1	III
Temefós	EC,GR	1	U
Reguladores del crecimiento de insectos			
Diflubenzuron	DT,GR, WP	0,02-0,25	U
metopreno-rs ^e	EC	1	U
Novaluron	EC	0,01-0,05	NA
Pyriproxyfen ^e	GR	0,01	U
Biopesticidas			
Bacillus thuringiensis israelensis ^e	WG	1-5 g/L	U
Spinosad	DT,GR,SC	0,1-0,5	U

^a Las recomendaciones de la OMS sobre el uso de pesticidas en salud pública son válidas sólo si están en relación con las especificaciones de la OMS para el control de calidad. Las especificaciones de la OMS para pesticidas de uso en salud pública están disponibles en <http://www.who.int/whopes/quality/en/> Se deben seguir las instrucciones siempre que se usan insecticidas.

^b DT=tableta para aplicación directa; GR=gránulo; EC=concentrado emulsificable; WG=gránulo dispersable en agua; WP=polvo mojable; SC=suspensión concentrada.

^c mg/L del ingrediente activo para el control de mosquitos que se reproducen en contenedores.

^d Clase II=moderadamente peligroso; Clase III=levemente peligroso; Clase U=improbable que represente un peligro agudo con el uso habitual; NA=no disponible.

^e Se puede usar en agua potable a las dosis recomendadas.

Fumigación espacial para el control del mosquito adulto

La fumigación espacial para el control de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* es más efectiva cuando se trata individualmente el interior de las viviendas y sus alrededores con pulverizadores portátiles. Se requieren aplicaciones repetidas para matar a los mosquitos adultos emergentes. En respuesta a una epidemia, la fumigación espacial debe realizarse cada dos o tres días con pulverizadores portátiles, siempre que sea posible, o con pulverizadores montados sobre camiones para aumentar la velocidad de cobertura.⁶⁶ Para que su uso sea efectivo, es fundamental prestar atención a las pruebas de resistencias, la calibración del equipamiento, el tamaño de las gotas, y el momento de aplicación.⁶⁶ La aplicación de pesticidas a gran escala con camiones o aeroplanos generalmente no es efectiva para controlar *Ae. aegypti* cuando se realiza de manera aislada.⁷⁶ Se debe realizar la fumigación espacial a gran escala como un componente del programa de MIV para que sea efectiva. La Tabla F3 proporciona información sobre los insecticidas apropiados para el control de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*.

Tabla F3. Ejemplos de insecticidas para la aplicación de aerosol frío o niebla caliente contra mosquitos.^a

Insecticida	Químico	Dosificación del ingrediente activo (g/ha)		Clasificación de la OMS de toxicidad del ingrediente activo ^c
		Aerosoles fríos	Nieblas calientes ^b	
Fenitrothion	Organofosforado	250–300	250–300	II
Malation	Organofosforado	112–600	500–600	III
Metil-pirimfos	Organofosforado	230–330	180–200	III
Bioresmetrin	Piretroide	5	10	U
Ciflutrina	Piretroide	1–2	1–2	II
Cifenotrina	Piretroide	1–3	–	II
Cifenotrina	Piretroide	2–5	5–10	II
d,d-trans-cifenotrina	Piretroide	1–2	2,5–5	NA
Deltametrina	Piretroide	0,5–1,0	0,5–1,0	II
D-Fenotrina	Piretroide	5–20	–	U
Etofenprox	Piretroide	10–20	10–20	U
λ Cyhalothrin	Piretroide	1,0	1	II
Permetrina	Piretroide	5	10	II
Resmetrin	Piretroide	2–4	4	III

- a Adaptado de: Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance.⁷⁷ Siempre se deben seguir las indicaciones del rótulo cuando se utilizan insecticidas.
- b La potencia de la fórmula final durante la aplicación, depende del rendimiento del equipo de rociado utilizado.
- c Clase II=moderadamente peligroso; clase III=ligeramente peligroso; clase U=improbable que represente un peligro agudo con el uso habitual; NA=no disponible.

Aerosoles para interiores con efecto residual para el control del mosquito adulto

Tradicionalmente, los aerosoles para interiores con efecto residual (AIR) se han usado con mucho éxito contra los vectores de la malaria (Tabla F4). El tratamiento con AIR debería ser efectivo contra el *Ae. aegypti*, que permanece en el interior, aunque puede ser operativamente difícil de aplicar. Generalmente, se tratan todas las paredes y techos interiores de una vivienda. Para el control del *Ae. aegypti*, es importante tratar los dormitorios, los armarios, la zona inferior de las camas y otras áreas oscuras donde los adultos de *Ae. aegypti* reposan antes y después de alimentarse. Se debe informar a los residentes que los AIR son seguros si se aplican según el rótulo, pero los individuos con problemas de salud, como asma o alergias, deben tomar precauciones para reducir o eliminar la exposición durante el proceso de aplicación.

Pruebas de resistencias

La aplicación frecuente del mismo insecticida o del mismo tipo de insecticida puede causar la selección de aquellos mosquitos capaces de sobrevivir a las aplicaciones del pesticida.⁷⁸ La resistencia es un cambio hereditario en la sensibilidad de una población de mosquitos a un insecticida que puede hacer que el pesticida no produzca el grado de control esperado.

Los insecticidas disponibles para uso como adulticidas son limitados y entran dentro de tres clases químicas: organofosforados, carbamatos, y piretroides. Algunos productos para ser aplicados como larvicidas tienen diferentes modos de acción, como los reguladores del crecimiento de insectos y las herramientas microbianas.⁷⁸ Sin embargo, el producto más comúnmente utilizado para el control de larvas de *Ae. aegypti* en contenedores es el organofosforado temefos. Se ha detectado resistencia al temefos en múltiples poblaciones de *Ae. aegypti* en las Américas,^{79, 80} lo que representa una seria amenaza para el control del *Ae. aegypti*. Hay poca información sobre resistencias en las poblaciones de *Ae. albopictus* en la Región.

Tabla F4. Insecticidas recomendados por la OMS para su uso como aerosoles con efecto residual para interiores.^a

Compuestos y fórmulas del insecticida ^b	Grupo ^c	Dosis a.i./m ²	Modo de acción	Duración de la acción efectiva (meses)
DDT WP	OC	1–2	contacto	>6
Malation WP	OP	2	contacto	2-3
Fenitrothion WP	OP	2	contacto y aire	3-6
Metil-pirimfos WP & EC	OP	1–2	contacto y aire	2-3
Bendiocarb WP	C	0,1–0,4	contacto y aire	2-6
Propoxur WP	C	1–2	contacto y aire	3-6
Alfa-cipermetrina WP & SC	PY	0,02–0,03	contacto	4-6
Bifentrin WP	PY	0,025–0,05	contacto	3-6
Ciflutrina WP	PY	0,02–0,05	contacto	3-6
Deltametrina WP, WG	PY	0,02–0,025	contacto	3-6
Etofenprox WP	PY	0,1–0,3	contacto	3-6
Lambda-cihalotrina WP, CS	PY	0,02–0,03	contacto	3-6

^a Disponible en (http://www.who.int/whopes/Insecticidas_ARI_Malaria_09.pdf).

^b CS = suspensión en cápsulas; EC = concentrado emulsificable; SC = suspensión concentrada; WG = gránulo dispersable en agua; WP = mojable.

^c OC = Organoclorados; OP = Organofosforados; C = Carbamatos; PY = Piretroides.

Nota: Las recomendaciones de la OMS sobre el uso de pesticidas en salud pública son válidas solo si están en relación con las especificaciones de la OMS para su control de calidad. Las especificaciones de la OMS para pesticidas para uso en salud pública están disponibles en la página web de la OMS en: <http://www.who.int/whopes/quality/en/>.

Los programas de control deben incluir un programa de monitoreo de resistencias⁸¹⁻⁸³ (referencias adicionales disponibles en <http://www.who.int/whopes/resistance/en/>) para evaluar su eficacia y establecer un plan de rotación de pesticidas para disminuir el desarrollo de resistencias.

Supervisión, seguridad y control de calidad

La monitorización y supervisión continuas son necesarias para garantizar que el personal esté adecuadamente capacitado y siga correctamente las guías técnicas para aplicación de pesticidas y seguridad personal.⁷⁷ Los programas MIV deben incluir un programa de control de calidad diseñado para la monitorización de la efectividad de las actividades de control. Un programa de control de calidad debe monitorizar el desempeño del aplicador y los resultados del control. El control puede fracasar debido a una aplicación incorrecta, cobertura incompleta o resistencia al insecticida, que debe corregirse inmediatamente. Los esfuerzos de control de calidad deben ser continuos, sistemáticos e independientes.

Apéndice G. Control de vectores para la contención del CHIKV

Los esfuerzos de contención del virus deben iniciarse inmediatamente ante el descubrimiento de un caso, o un conglomerado de casos de CHIKV (introducido o de transmisión autóctona), simultáneamente con la activación de la capacidad de respuesta local ante emergencias. El propósito de la contención es eliminar el CHIKV recientemente introducido y prevenir su diseminación mediante la implementación de medidas intensivas para el control de vectores. Se ha aplicado este concepto para contener la invasión y la diseminación del dengue en áreas no endémicas.⁸⁴ Incluso si el CHIKV se disemina al área urbana de un país, la contención se debe considerar una estrategia primaria para evitar su diseminación a otras áreas del país y a países vecinos. Las medidas para el control de vectores deben comenzar en el hogar de los casos de CHIKV detectados (o en el sitio probable de infección) y se deben aplicar a todo el barrio. Debido a las demoras en la detección y notificación de casos, es probable que el CHIKV ya se haya diseminado a otras zonas del barrio.⁸⁵ Se debe solicitar el compromiso de las autoridades locales para tener acceso a propiedades cerradas o abandonadas. Se debe llevar a cabo la operación completa de contención de emergencia rápidamente, y por lo tanto, los recursos humanos y otros recursos dedicados a este esfuerzo deben ser equiparables al tamaño del área de contención. Se puede utilizar personal destinado al control de la malaria y otros recursos con la capacitación adecuada para lograr las metas del esfuerzo de contención. Se recomiendan las siguientes acciones para contener la introducción del CHIKV:

1. Además de participar en un esfuerzo de comunicación nacional, se debe informar inmediatamente a la comunidad (residentes, escuelas, iglesias, empresas, etc.) acerca de la introducción del CHIKV. Los temas deben incluir modo de diseminación, síntomas, cuándo consultar al médico si aparecen síntomas, y promover el compromiso de la comunidad para eliminar el agua estancada de contenedores y permitir el ingreso de inspectores de salud a las viviendas para la aplicación de medidas contra los mosquitos. Se debe

preparar a la comunidad para poder realizar las operaciones de contención del CHIKV más eficiente y rápidamente en propiedades residenciales y comerciales, así como en espacios y parques públicos.

2. Realizar aplicaciones en interiores y exteriores para eliminar los mosquitos adultos. En la Tabla F3 y en las publicaciones de la OMS^{66, 77, 86} se pueden encontrar detalles sobre insecticidas, dosis y precauciones.
3. En forma simultánea, realizar eliminación/protección de contenedores y aplicación de larvicidas para eliminar la producción de nuevos mosquitos. Se debe prestar especial atención a las masas de agua ocultas o subterráneas que pueden originar mosquitos *Aedes*, como canaletas en los techos, desagües, pozos, depósitos de agua elevados, medidores de agua e incluso cámaras sépticas.⁸⁷ Los contenedores para conservar el agua y los bebederos para animales deben limpiarse (fregando y enjuagando) y protegerse con cubiertas ajustadas. Algunos contenedores, como utensilios (bandejas para pintura, cubetas) y botellas, deben guardarse de tal forma que se evite la acumulación de agua (por ej., en posición invertida, debajo de un techo). Se deben cubrir adecuadamente los objetos grandes que acumulan agua de lluvia (botes, autos). En caso de que no se pueda impedir que los contenedores acumulen agua por alguna razón, se los debe tratar con un larvicida. Por ejemplo, los contenedores con agua para consumo animal o humano requieren la aplicación de larvicidas autorizados en el país para ese propósito particular. La sección “Control químico de los hábitats de las larvas” del Apéndice F, señala los larvicidas aprobados por la OMS para tratar los contenedores de agua potable. Siempre se deben usar los pesticidas siguiendo las especificaciones del rótulo. Para otros larvicidas que pueden ser aplicados a contenedores que conservan agua no potable, ver la Tabla F2.^{66, 77, 86, 88}
4. Alternativamente, o junto con la reducción de la fuente, se pueden aplicar insecticidas con acción residual a los contenedores que conservan agua no potable (a las paredes internas/externas) para eliminar las larvas y las pupas, y a las superficies exteriores cercanas, para eliminar los mosquitos

adultos que se posan o descansan. Este tipo de aplicación de insecticidas se realiza con rociadores de compresión portátiles y se debe tener mucho cuidado para evitar rociar los contenedores de almacenamiento de agua cercanos que no estén protegidos, o las mascotas.^{66, 77}

5. Monitorizar las viviendas y los edificios del barrio que estén siendo tratados, e implementar rondas especiales de control después de las horas laborales, los fines de semana y los feriados, para garantizar que se están tratando aproximadamente el 100% de las viviendas y negocios.

Intervención en caso de brote

Controlar una epidemia de CHIKV o una serie de brotes en una extensión geográfica más amplia requiere lo siguiente:

1. Activar un centro de mando (Centro de Operaciones de Emergencia), ya sea físico o virtual, donde epidemiólogos, entomólogos y especialistas en control de vectores, educadores, comunicadores, etc., puedan planificar, trabajar y evaluar en conjunto los progresos durante toda la epidemia. Es necesario que los servicios epidemiológicos se organicen para enviar informes diarios a todo el personal autorizado en las áreas afectadas (estados, municipios). Para que sea exitoso, será necesario establecer un sistema eficiente de comunicaciones, que permita informes de retroalimentación y acuses de recibo (por correo electrónico, fax, teléfono, etc.).
2. Orientar a la población general a través de los medios de comunicación sobre la posibilidad de infección por CHIKV, y sobre cómo las familias y comunidades pueden contribuir a reducir la epidemia. Se deben elaborar y distribuir por distintos medios (TV, radio, periódicos, organizaciones locales, escuelas, clínicas, etc.) materiales educativos sobre acciones específicas para prevenir o controlar la transmisión de CHIKV. Es importante informar diariamente (a la prensa) qué comunidades o barrios están siendo afectados por el CHIKV, de modo que los residentes y las autoridades locales tengan conocimiento del riesgo inminente de infección

y puedan tomar las medidas adecuadas (por ej., uso correcto de repelentes, eliminación del agua estancada, organización de campañas de limpieza, etc.). Esta información debe ser diseminada de forma tal que no se divulgue al público información personal ni identificativa en ningún momento.

3. Asegurarse de que las personas infectadas y febriles estén protegidas frente a las picaduras del mosquito, usando mosquiteros en el hogar y en los hospitales.
4. Orientar las operaciones para el control de vectores mediante evaluaciones epidemiológicas y entomológicas en tiempo real sobre la transmisión del CHIKV, indicando las áreas específicas que es necesario tratar. En áreas donde el dengue es endémico, se deben usar los conocimientos de un análisis retrospectivo de la transmisión del dengue o las experiencias previas con virus del dengue para orientar las operaciones de control de vectores.
5. Aplicar medidas efectivas para el control de vectores. Una epidemia, generalmente, es una serie de brotes pequeños que ocurren simultáneamente en varios lugares diferentes dentro de un país (barrios, ciudades, municipios, estados), y donde el número de casos de enfermedad es inusualmente grande. Esto significa que puede ser necesario aplicar las medidas de control de la epidemia en varios lugares al mismo tiempo. El control de la población de mosquitos en grandes áreas durante períodos cortos mediante la pulverización de insecticidas a través de equipos montados en camiones o aeroplanos, no ha demostrado ser eficaz para reducir la transmisión del dengue. La aplicación a gran escala de insecticidas en exteriores puede ser beneficiosa cuando se utiliza junto con otras medidas de control, como parte de un programa integrado de control de mosquitos.⁷⁶ Por lo tanto, las medidas efectivas para el control de vectores a ser aplicadas durante una epidemia son similares a las recomendadas para la contención del CHIKV en áreas extensas (arriba) y brotes de dengue.⁶⁶ La principal diferencia es que se deben aplicar simultáneamente en muchas áreas, para reducir los brotes individuales.
 - a. Referenciar geográficamente cada caso de CHIKV a nivel de áreas de control operativo. En el caso de áreas endémicas, realizar el estudio

epidemiológico retrospectivo a este nivel para que la estratificación sirva a los propósitos operativos. Usar un Sistema de Información Geográfica (SIG) para trazar un mapa de las unidades operativas, diseñar y distribuir mapas de incidencia de la enfermedad y monitorear espacialmente la epidemia.

- b. Dividir el área objetivo (por ej., estado, municipio) en áreas relativamente uniformes (áreas operativas de control) que se tratarán usando un enfoque sobre toda el área (barrios con 2.000–5.000 personas; áreas de censo, códigos postales, etc.). Todos los establecimientos, negocios y otras áreas (parques, cementerios, lotes abandonados, áreas linderas a barracas, basureros ilegales, etc.) se tratarán simultáneamente en el lapso de unos pocos días. Esta división operativa del espacio se debe realizar con anterioridad a la eventual introducción de CHIKV.
- c. Las medidas para el control de vectores en toda el área implican tener personal, equipo y suministros suficientes como para tratar el entorno donde se están originando los mosquitos *Aedes*. Reduciendo significativamente los mosquitos adultos (usando adulticidas) y la producción de nuevos mosquitos adultos (reducción y eliminación de fuentes, larvicidas) en un área particular, se podría interrumpir el ciclo de transmisión y se podría llegar a extinguir el CHIKV. Este escenario sólo es posible si se reduce dramáticamente el número de mosquitos que pican por el tiempo que toma a los humanos y a los vectores eliminar el CHIKV. Por esta razón, es necesario que las medidas para el control de vectores alcancen un alto grado de eficiencia, medido por la eliminación de una proporción muy elevada de mosquitos vectores.

Limitaciones del control de vectores

La reducción de la población de vectores y la consecuente reducción del contacto vector-humano, debe correlacionarse con la reducción de la transmisión del virus y la reducción de la enfermedad en humanos. Sin embargo, para interrumpir un brote, la reducción de la población de vectores debe ser inmediata, sustancial y sostenida. Los mosquitos adultos continuarán emergiendo y reemplazando a los mosquitos adultos que mataron los aduicidas. Por lo tanto, es esencial mantener los programas de MIV con cobertura completa y tratamientos repetidos. Además de la presencia de profesionales para el control de mosquitos y un programa MIV activo, es importante que todos los miembros de la sociedad brinden su apoyo y cooperación.⁶⁷

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes			
Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Autoridades gubernamentales	• Preparar un informe resumido para las autoridades sobre el riesgo de introducción de CHIKV, en coordinación con expertos en la materia. • Capacitar a los portavoces sobre este tema. • Desarrollar un plan para comunicación de riesgos y crisis. • Coordinar con los medios de comunicación y otras partes interesadas de la sociedad.	• Activación del plan de comunicación.	• Evaluación y ajuste del plan de comunicación.

Autoridades de salud pública y de respuesta ante emergencias	• Si no está implementado, establecer un protocolo para usar el enfoque de manejo de incidentes/operaciones de emergencia. • Realizar ejercicios para permitir que los encargados de la respuesta en materia de comunicación conozcan la estructura de respuesta ante emergencias y sus roles.	• Establecer un CIC dentro del Centro de Operaciones de Emergencia. • Establecer reuniones regulares de Oficiales de Información Pública (PIOs) y personal estratégico de comunicaciones para todos los organismos involucrados, y reuniones regulares con otros miembros clave para la respuesta operativa.	• Realizar la evaluación de “lecciones aprendidas” sobre la respuesta en materia de comunicación y el uso de la estructura de respuesta ante emergencias.
---	---	---	---

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)

Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Personal médico	• Desarrollar y brindar información a través de sitios web y guías breves. • Participar en conferencias que aborden los factores de riesgo, definición de casos, diagnóstico y factores de riesgo. • Desarrollar preguntas frecuentes (FAQ) que aborden las diferencias entre CHIKV y dengue, si corresponde. • Establecer la infraestructura para una línea de acceso directo para apoyo clínico.	• Implementar plan(es) de respuesta. • Brindar información actualizada, de fácil acceso sobre epidemiología de los brotes, factores de riesgo, presentación de casos, diagnóstico, etc. • Actualizar el flujo de información según sea necesario. • Activar y dotar de personal a una línea de acceso directo para apoyo clínico.	• Continuar brindando actualizaciones. • Continuar brindando apoyo a la línea de acceso directo para apoyo clínico. • Brindar información respecto a las secuelas. • Evaluar la comunicación con la comunidad clínica, revisar “lecciones aprendidas”. • Suministrar un informe final de la respuesta.

Hospitales	• Desarrollar y brindar información para los planes de preparación, manejo de pacientes. • Desarrollar un manual o guía breve, que aborde el tipo de información que se debe compartir con los pacientes con CHIKV, las familias de los pacientes, el personal del hospital y el personal asociado al hospital (personal de emergencias médicas).	• Implementar planes de contingencia con los hospitales. • Reunir la información de los hospitales para apoyar la información y asesoramiento a los pacientes con CHIKV, sus familias, el personal del hospital y personal asociado (personal de emergencias médicas, Cruz Roja, paramédicos, bomberos, seguridad pública, etc.). • Usar la información recopilada para facilitar la comunicación con otros sectores y la población general respecto al estado de las operaciones hospitalarias y los lugares de apoyo para la atención médica.	• Evaluar el plan de comunicaciones. • Recopilar información sobre “lecciones aprendidas”. • Suministrar un informe final a la comunidad hospitalaria.
------------	--	---	--

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)			
Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Asociaciones de profesionales de la salud y ciencias médicas	- Colaborar con las asociaciones para educar a sus miembros a través de conferencias, circulares, redes sociales y sitios web, para abordar los factores de riesgo, la definición de caso, diagnóstico, tratamiento y secuelas. - Suministrar a las asociaciones hojas con FAQ. - Trabajar con las asociaciones para brindar mensajes de prevención a la población general.	Intensificar la comunicación con las asociaciones médicas y profesionales de la salud con respecto a los servicios de atención de salud y la búsqueda de los patrones y tendencias de la enfermedad.	Evaluar si la información suministrada a las asociaciones es oportuna, y si la transmisión de la información a sus miembros también lo es.

Laboratorios gubernamentales y privados	• Desarrollar y brindar información abordando el manejo de muestras, pruebas, procedimientos y materiales, en formato electrónico e impreso a través de video conferencias, talleres, etc.	• Activar los canales de información para la recopilación oportuna de información para apoyar los ciclos de decisión a nivel operativo, incluyendo los servicios de atención sanitaria.	• Evaluar la comunicación con el sistema de laboratorios. • Continuar reuniendo información de los laboratorios. • Recopilar “lecciones aprendidas” .
---	--	---	---

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)

Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Personal para el control de vectores	El personal para el control de vectores y los comunicadores trabajarán en conjunto para desarrollar y dar información sobre los posibles vectores del CHIKV y el manejo integrado de vectores tanto en formato electrónico como impreso, mediante video conferencias, talleres, etc.	- Activar el plan de comunicación con los profesionales de la salud y otras entidades. - Recopilar información respecto a la efectividad de las actividades integradas en curso sobre manejo de vectores, si corresponde. - Brindar información actualizada a los profesionales de la salud sobre protección y prevención.	- Evaluar las acciones de comunicación para el control de vectores y recopilar las "lecciones aprendidas". - Recopilar información sobre las mejores prácticas para el manejo de vectores.

Personal local y regional del departamento de salud; epidemiólogos	Personal del departamento de salud, epidemiólogos y comunicadores trabajarán en conjunto para desarrollar y brindar información que será utilizada por los interlocutores de salud pública y los medios de comunicación para abordar los métodos de vigilancia, análisis de datos y desarrollo de mensajes para la población general.	Activar los canales de información para la recopilación oportuna de información para apoyar los ciclos de decisión a nivel operativo, incluyendo los servicios de atención sanitaria.	- Evaluar la comunicación con los departamentos de salud y los epidemiólogos. - Recopilar “lecciones aprendidas”.
--	---	---	--

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)

Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Bancos de sangre	• Brindar información a los administradores de los bancos de sangre sobre los riesgos asociados con el CHIKV. • Desarrollar y brindar información sobre el manejo y los riesgos de los productos sanguíneos, así como la preparación para la escasez de donaciones. • Desarrollar guías y procedimientos para la detección sistemática de donantes. • Desarrollar hojas de datos para distribuir en los bancos de sangre a los donantes y posibles donantes.	• Establecer una comunicación activa con los bancos de sangre para abordar la escasez de suministros y donantes dentro de las áreas restringidas, con el fin de informar a la población general y a los medios. • Coordinar la implementación de guías y procedimientos de detección sistemática de donantes en áreas afectadas por la emergencia del CHIKV.	• Evaluar la efectividad de las recomendaciones que los bancos de sangre suministran a los donantes. • Desarrollar un plan de comunicaciones para apoyar la suspensión de las restricciones para las donaciones dentro de un área previamente restringida.

Asociaciones de viajeros, empresas, y organizaciones	• Informar a quienes viajan a regiones en riesgo de CHIKV, describiendo síntomas y medidas preventivas, usando sitios web oficiales y comerciales y hojas de datos, y otros medios (como circuito cerrado de TV, carteleros y anuncios en servicios públicos).	• Solicitar a los operadores de la industria de viajes y turismo que intensifiquen las actividades de comunicación incluidas en el plan de información a viajeros. • Suministrar actualizaciones sobre el estado de la enfermedad y las acciones de prevención y protección.	• Evaluar si la respuesta por parte de la industria de viajes es oportuna. • Recopilar “lecciones aprendidas”.
Industria y autoridades de transporte marítimo, terrestre y aéreo (puertos)	• Desarrollar THANs antes del evento, para uso de las autoridades portuarias, aduana y agencias de seguridad del transporte. • Brindar información a la industria y a las autoridades sobre los requerimientos del RSI.	• Solicitar a los representantes de la industria marítima, terrestre y aérea, y a los representantes portuarios que intensifiquen sus actividades de comunicación según sea adecuado para la respuesta. • Proporcionar actualizaciones sobre el estado de la enfermedad y las acciones de prevención y protección.	• Evaluar si la respuesta de la industria de viajes es oportuna. • Recopilar “lecciones aprendidas”.

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)

Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Autoridades civiles, funcionarios gubernamentales	• Involucrarse en el soporte para ganar el apoyo necesario para una preparación y respuesta efectivas. • Mantener canales abiertos con el gobierno a nivel local, regional y nacional. • Designar y capacitar portavoces, brindando información específica adecuada en función al nivel de responsabilidad.	• Implementar el plan de comunicación con las otras autoridades gubernamentales, actualizando la información de los portavoces. • Incluir representantes adecuados en el CIC.	• Evaluar la efectividad de las actividades de preparación y respuesta llevadas a cabo con autoridades y funcionarios. • Recopilar “lecciones aprendidas”.
Población general	• Realizar la evaluación inicial sobre conocimientos, actitudes y prácticas, prestando particular atención a temas potencialmente sensibles, como el uso de insecticidas. • Desarrollar mensajes que aborden las necesidades identificadas.	• Diseminar y/o intensificar el flujo de información a través de diversos canales de comunicación, incluyendo medios masivos, electrónicos, no convencionales y canales interpersonales (públicos y privados).	• Evaluar la efectividad del plan de comunicación. • Continuar brindando actualizaciones. • Recopilar “lecciones aprendidas” e incluirlas en el informe final.

Población general	• Usar canales múltiples para informar al público en general sobre el riesgo potencial de CHIKV y las modalidades de prevención y protección. • Planificar el uso de líneas de acceso directo; apoyar a las líneas de acceso directo locales según sea adecuado. • Desarrollar materiales educativos sobre salud, como paginas en sitios web, posters, folletos, circulares, carteleros, mensajes de texto y medios sociales y redes sociales en línea. • Considerar el uso de comunicaciones interpersonales a través de reuniones grupales, en escuelas; hacer uso óptimo de los medios tradicionales/populares.	• Se pueden desarrollar campañas especiales a través de los medios masivos, incluyendo periódicos / revistas locales, radio y TV, así como publicidad en la vía pública (carteles). • Monitorear los canales de comunicación. Evaluar la transmisión de mensajes. • Aumentar los esfuerzos para recibir apoyo en el uso de insecticidas y otras medidas de control, según sea necesario. • Desarrollar mensajes específicos según la localidad y actualizar según corresponda. • Abrir líneas de emergencia y apoyar las líneas de emergencia locales según corresponda.	
--------------------------	---	--	--

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)

Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Los medios de comunicación	• Desarrollar y mantener relaciones con los medios que apoyarán las actividades de comunicación. • Brindar capacitación, participar en entrevistas y desarrollar anuncios públicos para asesorar a los medios asociados y prepararlos para una potencial actividad del CHIKV. • Preparar a los portavoces. Los portavoces deben ser técnica y políticamente creíbles y estar dispuestos a interactuar con la prensa con poca antelación.	• Establecer canales de información permanentes con los medios para las comunicaciones regulares, incluyendo informes resumidos y entrevistas. • Diseminar informes regulares del CIC sobre el estado del brote para brindar un mensaje coherente. • Controlar los informes de prensa y la cobertura. Analizar los informes en cuanto a su corrección y relevancia y ajustar los mensajes /estrategias según corresponda.	• Continuar brindando actualizaciones a los medios, incluyendo mensajes adecuados a medida que se reduce el riesgo de transmisión. • Evaluar la implementación del plan de comunicación para introducirle los ajustes necesarios. • Recopilar “lecciones aprendidas”.

Comunidades religiosas	• Desarrollar y brindar información para usar dentro de las redes de medios religiosos, durante los servicios y entre los grupos vinculados.	• Colaborar con los líderes para mejorar los esfuerzos de protección y prevención, y el manejo de vectores.	• Evaluar su compromiso en el plan de comunicación para la preparación y respuesta al CHIKV.
Organizaciones no gubernamentales (ONG), grupos humanitarios y organizaciones comunitarias, y otras organizaciones de la sociedad civil	• Colaborar con estas organizaciones para organizar, sensibilizar y educar a sus comunidades.	• Colaborar con los líderes para mejorar los esfuerzos de protección y prevención y el manejo de vectores.	• Evaluar el compromiso con el plan de comunicación para la preparación y respuesta al CHIKV.

(Continúa)

Apéndice H. Modelo de plan para la comunicación de riesgos y brotes (Cont.)			
Audiencia objetivo	Fase de preparación	Fase de respuesta	Fase de recuperación
Sistema educativo	- Colaborar con el sistema educativo para desarrollar lecciones, materiales educativos y contenidos que aumentarán los conocimientos sobre el CHIKV, así como las condiciones de salubridad y otras medidas preventivas. - Intentar tener clases sobre los riesgos y la respuesta frente al CHIKV en el currículum escolar como una forma de promover y expandir la concientización; los alumnos se convertirán en multiplicadores de las información.	Colaborar con los líderes para mejorar los esfuerzos de protección y prevención y el manejo de vectores.	Evaluar el compromiso con el plan de comunicación para la preparación y respuesta al CHIKV.

Sector privado, empresas	• Colaborar con el sector privado en la preparación de su plan para organizar, sensibilizar y educar a sus organizaciones, empleados y clientes. • Buscar comprometer al sector privado en los esfuerzos realizados por el gobierno en las actividades de comunicación para la preparación y prevención.	• Colaborar con el sector privado para intensificar las actividades de comunicación y para impulsar las iniciativas de comunicación del gobierno que abordan los esfuerzos de protección y prevención y el manejo de vectores. • Brindar actualizaciones al sector privado sobre la respuesta.	• Evaluar el compromiso con el plan de comunicación para la preparación y respuesta al CHIKV. • Recopilar “lecciones aprendidas”.
--------------------------	---	---	--

Apéndice I. Reunión del grupo asesor técnico de preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas

Objetivos

El objetivo de esta reunión fue conformar un grupo asesor técnico para revisar y adaptar un documento preliminar de “Preparación y respuesta para la introducción del virus chikungunya en las Américas”. El grupo asesor técnico incluía expertos de las Américas en diferentes campos, entre ellos epidemiólogos, médicos clínicos, entomólogos, personal de laboratorio y especialistas en comunicación. Después de discutir diversos capítulos del documento, estos expertos presentaron las modificaciones, agregados y nuevas recomendaciones que consideraron adecuadas para que las guías sean objetivas y relevantes para todos los países de la Región. Estas guías tienen la intención de ser una herramienta útil que pueda ser adaptada y aplicada por cada País Miembro para establecer las estrategias más adecuadas para la prevención y el control del virus chikungunya en las Américas.

Agenda

Miércoles, 21/07/10

- | | |
|---------------|--|
| 8:30 – 9:00 | Recepción de los participantes |
| 9:00 – 9:30 | Bienvenida y presentación de los objetivos y la dinámica de trabajo de la reunión
CDC (Roger Nasci) y OPS/OMS (Otavio Oliva, Luz Maria Vilca) |
| 9:30 – 10:15 | Virus chikungunya : Aspectos clínicos y epidemiológicos.
CDC (Ann Powers) |
| | Receso |
| 10:45 – 11:30 | Diagnóstico de laboratorio del virus chikungunya : Reseña
CDC (Robert Lanciotti) |
| 11:30–12:30 | Impacto de un brote de chikungunya en la salud pública:
Experiencia de La Reunión
FRANCIA, Hospital Militar Laveran (Fabrice Simon) |

Almuerzo

- 13:30–14:30 Casos de chikungunya identificados en las Américas: Estados Unidos de América, Canadá, y Territorios Franceses
CDC (Erin Staples)
CANADÁ, Laboratorio Nacional de Microbiología, CC OMS (Michael Drebot)
TERRITORIOS FRANCESES (Philippe Quenel)
- 14:30 – 15:15 Mesa Redonda: Control del *Aedes aegypti* en las Américas: qué funcionó y qué no
CDC (Roberto Barrera)
BRASIL Ministério de Salud (Irma Braga)
CDC (Harry Savage)
OPS/OMS (José Luis San Martín)
OPS/OMS (Chris Frederickson)

Receso

- 15:45 – 16:15 Asignación de grupos de trabajo y revisión de las metas para los grupos (se formaron cinco grupos de trabajo para la revisión de la guía preliminar “Preparación y respuesta para la introducción del virus chikungunya en las Américas”):
- Aspectos epidemiológicos (capítulos de epidemiología, vigilancia y respuesta ante brotes)
 - Aspectos clínicos (capítulos clínica, manejo de casos)
 - Laboratorio (capítulo laboratorio)
 - Entomología (capítulos vigilancia y control de vectores)
 - Comunicaciones (capítulo comunicaciones)
- 16:15 – 17:45 Los grupos se reúnen para decidir el enfoque (Coordinador, Presentador)

Jueves, 22/07/10

8:30 – 10:00 Grupos de Trabajo (Cont.)

Receso

10:30 – 12:30 Grupos de Trabajo (Cont.)

Almuerzo

13:30 – 15:00 Grupos de Trabajo (Cont.)

Receso

15:30 – 17:00 Efectuar modificaciones a las guías preliminares (editar manuscrito) y reunirse para redactar presentaciones de los cambios propuestos

Viernes, 23/07/10

8:30 – 09:00 Los grupos se reúnen para finalizar las presentaciones preliminares de los cambios propuestos

Receso

9:30 – 11:30 Presentaciones de los grupos

11:30 – 12:30 Presentaciones de los grupos

Almuerzo

13.30 – 14.30 Modificaciones adicionales a las guías preliminares (ediciones finales al manuscrito)

Receso

15.00 – 16.00 Conclusión y próximos pasos

CDC (Roger Nasci) y OPS/OMS (Otavio Oliva)

Lista de Participantes

Organización Panamericana de la Salud:

Dr. Otavio Oliva (HSD/IR/V)

Dr. José Luis San Martín (HSD/IR/D)

Dra. Luz Ma. Vilca (HSD/IR/V)

Olivia Brathwaite (PWR/PAN)

Vivien Lewis (HSD/IR/V)

Participantes por grupo de trabajo:

A. Vigilancia epidemiológica:

Dra. Andrea Olea, Chile (Ministerio de Salud)

Dra. Diana Patricia Rojas, Colombia (Ministerio de Salud,
Instituto Nacional de Salud)

Dra. Yeni Herrera, Perú (Ministerio de Salud)

Dr. Philippe Quenel, Martinica. (CIRE, Institut de Veille Sanitaire)

Dr. Joel Montgomery, Perú (NMRCD)

Dra. Luz Maria Vilca, Estados Unidos de América (OPS, WDC)

Dr. Francisco Alvarado-Ramy, Estados Unidos de América (División de
Migración Mundial y Cuarentena, CDC)

B. Laboratorio:

Dra. Delia Enria, Argentina (Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr Julio I. Maiztegui”)

Dra. Guadalupe Guzmán, Cuba (Instituto Pedro Kourí, CC OMS)

Dr. Pedro Vasconcelos: Brasil (Instituto Evandro Chagas, CC OMS)

Dr. Michael A. Drebot, Canadá (Tecnología Científica y Servicios Básicos Laboratorio Nacional de Microbiología, Agencia de Salud Pública de Canadá, CC OMS)

Dra. Ann Powers, Estados Unidos de América (Enfermedades Arbovirales, DVBD, CDC)

Dr. Robert Lanciotti, Estados Unidos de América (Enfermedades Arbovirales, DVBD, CDC)

Dr. César Cabezas, Perú (Instituto Nacional de Salud)

Dr. Erick Halsey, Perú (NMRC, Departamento de Virología)

Dr. Otavio Oliva, Estados Unidos de América (OPS, WDC)

C. Entomología:

Dra. Ima Aparecida Braga, Brasil (Secretaría de Salud)

Dr. Juan Arredondo: México (Secretaría de Salud)

Dr. Roger Nasci, Estados Unidos de América (Enfermedades Arbovirales, DVBD, CDC)

Dr. Harry Savage, Estados Unidos de América (Enfermedades Arbovirales, DVBD, CDC)

Dr. Roberto Barrera, Puerto Rico (Dengue, CDC, CC OMS)

Dr. Christian Frederickson, Trinidad y Tobago (OPS-CAREC)

Dr. José Luis San Martín, Panamá (OPS, Panamá)

D. Tratamiento clínico:

Dra. Erin Staples, Estados Unidos de América (Enfermedades Arbovirales, DVBD, CDC)

Dr. Eric Martínez, Cuba (Instituto Pedro Kourí, CC OMS)

Dr. Ernesto Pleites, El Salvador (Ministerio de Salud, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom)

Dr. Rivaldo Venancio Da Cunha, Brasil (Secretaría de Salud)

Dr. Fabrice Simon, Francia (Departamento de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical. Hospital Militar Laveran)

Dra. Iris Villalobos Chacon, Venezuela (Secretaria de Salud)

Dr. Roser Gonzalez, Estados Unidos de América (OPS, WDC)

E. Comunicación Social:

Lic. Xinia Bustamante, Costa Rica (OPS/OMS, Costa Rica)

Dra. Carmen Pérez: Puerto Rico (Dengue, CDC, CC OMS)

Sr. Lee Smith, Estados Unidos de América (División de Migración Mundial y Cuarentena, CDC)

Dr. Marco Fidel Suárez, Bolivia (OPS/OMS Bolivia)

Dra. Emily Zielinski-Gutierrez, Estados Unidos de América (DVBD, CDC)
(Revisión final)

Sra. Olivia Brathwaite (OPS/OMS, Panamá)

REFERENCIAS

1. Lumsden WHR. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53: II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955;49(1):33-57.
2. Shah KV, Gibbs CJ, Jr., Banerjee G. Virological investigation of the epidemic of haemorrhagic fever in Calcutta: isolation of three strains of chikungunya virus. *Indian J Med Res.* Jul 1964;52:676-683.
3. Padbidri VS, Gnaneswar TT. Epidemiological investigations of chikungunya epidemic at Barsi, Maharashtra state, India. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1979;23(4):445-451.
4. Angelini P, Macini P, Finarelli AC, et al. Chikungunya epidemic outbreak in Emilia-Romagna (Italy) during summer 2007. *Parassitologia.* Jun 2008;50(1-2):97-98.
5. CDC. Chikungunya fever diagnosed among international travelers--United States, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Sep 29 2006;55(38):1040-1042.
6. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis.* Jan 2008;8(1):2-3.
7. Moro ML, Gagliotti C, Silvi G, et al. Chikungunya virus in North-Eastern Italy: a seroprevalence survey. *Am J Trop Med Hyg.* Mar 2010;82(3):508-511.
8. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, et al. Outbreak of chikungunya on Réunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.* Jun 1 2007;44(11):1401-1407.
9. Staikowsky F, Le Roux K, Schuffenecker I, et al. Retrospective survey of Chikungunya disease in Réunion Island hospital staff. *Epidemiol Infect.* Feb 2008;136(2):196-206.

10. Taubitz W, Cramer JP, Kapaun A, et al. Chikungunya fever in travelers: clinical presentation and course. *Clin Infect Dis*. Jul 1 2007;45(1):e1-4.
11. Jupp PG, McIntosh BM. Chikungunya virus disease. In: Monath TP, ed. *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Vol II. Boca Raton, FL: CDC Press, Inc.; 1988.
12. Staikowsky F, Talarmin F, Grivard P, et al. Prospective study of Chikungunya virus acute infection in the Island of La Réunion during the 2005-2006 outbreak. *PLoS One*. 2009;4(10):e7603.
13. Simon F, Savini H, Parola P. Chikungunya : a paradigm of emergence and globalization of vector-borne diseases. *Med Clin North Am*. 2008;92(6):1323-1343.
14. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya , an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(5):319-327.
15. Sam IC, AbuBakar S. Chikungunya virus infection. *Med J Malaysia*. 2006;61(2):264-269.
16. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, et al. Clinical features and molecular diagnosis of chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis*. 2008;46(9):1436-1442.
17. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*. 2007;370(9602):1840-1846.
18. Mavalankar D, Shastri P, Bandyopadhyay T, Parmar J, Ramani KV. Increased mortality rate associated with chikungunya epidemic, Ahmedabad, India. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(3):412-415.
19. Beesoon S, Funkhouser E, Kotea N, Spielman A, Robich RM. Chikungunya fever, Mauritius, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(2):337-338.
20. Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010;104(2):89-96.
21. Lewthwaite P, Vasanthapuram R, Osborne JC, et al. Chikungunya virus and central nervous system infections in children, India. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(2):329-331.
22. Robin S, Ramful D, Zettor J, et al. Severe bullous skin lesions associated with chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr*. 2010;169(1):67-72.

23. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, et al. Atypical chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):534-541.
24. Lemant J, Boisson V, Winer A, et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the Réunion Island outbreak in 2005-2006. *Crit Care Med.* 2008;36(9):2536-2541.
25. Gerardin P, Barau G, Michault A, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med.* 2008;5(3):e60.
26. Touret Y, Randrianaivo H, Michault A, et al. [Early maternal-fetal transmission of the chikungunya virus]. *Presse Med.* 2006;35(11 Pt 1):1656-1658.
27. Renault P, Solet JL, Sissoko D, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(4):727-731.
28. Fritel X, Rollot O, Gerardin P, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(3):418-425.
29. Robillard PY, Boumahni B, Gerardin P, et al. [Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 84 pregnant women]. *Presse Med.* 2006;35(5 Pt 1):785-788.
30. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, et al. Mother-to-child transmission of chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):811-815.
31. Das T, Jaffar-Bandjee MC, Hoarau JJ, et al. Chikungunya fever: CNS infection and pathologies of a re-emerging arbovirus. *Prog Neurobiol.* 2010;91(2):121-129.
32. Nimmannitya S, Halstead SB, Cohen SN, Margiotta MR. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. I. Observations on hospitalized patients with hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* Nov 1969;18(6):954-971.
33. Hochedez P, Canestri A, Guihot A, Brichler S, Bricaire F, Caumes E. Management of travelers with fever and exanthema, notably dengue and chikungunya infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(5):710-713.

34. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):942-948.
35. Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J*. 1983;63(9):313-315.
36. Fourie ED, Morrison JG. Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever. *S Afr Med J*. 1979;56(4):130-132.
37. Manimunda SP, Vijayachari P, Uppoor R, et al. Clinical progression of chikungunya fever during acute and chronic arthritic stages and the changes in joint morphology as revealed by imaging. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010;104(6):392-399.
38. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, et al. Post-epidemic Chikungunya disease on Réunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(3):e389.
39. Soumahoro MK, Gerardin P, Boelle PY, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2009;4(11):e7800.
40. Bouquillard E, Combe B. Rheumatoid arthritis after Chikungunya fever: a prospective follow-up study of 21 cases. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(9):1505-1506.
41. Hoarau JJ, Jaffar Bandjee MC, Trotot PK, et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol*. 2010;184(10):5914-5927.
42. Jayakeerthi RS, Potula RV, Srinivasan S, Badrinath S. Shell Vial Culture assay for the rapid diagnosis of Japanese encephalitis, West Nile and Dengue-2 viral encephalitis. *Virol J*. 2006;3:2.
43. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Chikungunya virus in US travelers returning from India, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(5):764-767.
44. Martin DA, Muth DA, Brown T, Johnson AJ, Karabatsos N, Roehrig JT. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *J Clin Microbiol*. 2000;38(5):1823-1826.

45. Brighton SW. Chloroquine phosphate treatment of chronic chikungunya arthritis. An open pilot study. *S Afr Med J*. 1984;66(6):217-218.
46. De Lamballerie X, Boisson V, Reynier JC, et al. On chikungunya acute infection and chloroquine treatment. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2008;8(6):837-839.
47. Cordel H, Quatresous I, Paquet C, Couturier E. Imported cases of chikungunya in metropolitan France, April 2005 - February 2006. *Euro Surveill*. 2006;11(4):E060420 060423.
48. U.S. DHHS. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories*. 4th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 1999.
49. PAHO. PAHO Strategic and operational plan for responding to pandemic influenza. 2005. http://www.paho.org/English/AD/PAHO_Plan_PandemicInfluenza_Eng.pdf. Accessed 11 August 2010.
50. U.S. DHHS. HHS Pandemic Influenza Plan; 2005. www.hhs.gov/pandemicflu/plan/pdf/HHSPandemicInfluenzaPlan.pdf. Accessed 2 June 2010.
51. WHO. Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever; 2008. [http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publication_guidelines_on_cli_mgmt_chikungunya_fvr-\(cd-180\).pdf](http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publication_guidelines_on_cli_mgmt_chikungunya_fvr-(cd-180).pdf). Accessed 2 June 2010.
52. Petersen LR, Stramer SL, Powers AM. Chikungunya virus: possible impact on transfusion medicine. *Transfus Med Rev*. 2010;24(1):15-21.
53. Liumbruno GM, Calteri D, Petropulacos K, et al. The chikungunya epidemic in Italy and its repercussion on the blood system. *Blood Transfus*. 2008;6(4):199-210.
54. Sissoko D, Ezzedine K, Moendandze A, Giry C, Renault P, Malvy D. Field evaluation of clinical features during chikungunya outbreak in Mayotte, 2005-2006. *Trop Med Int Health*. 2010;15(5):600-607.
55. WHO. International Health Regulations (2005); 2008. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf. Accessed 2 June 2010.
56. WHO. Prevention and Control of Chikungunya in South-East Asia. *Report of the Expert Group Meeting*. Aurangabad, India: Regional Office World Health Organization; 2008. http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publication_CD-176.pdf. Accessed 2 June 2010.

57. Dubrulle M, Mousson L, Moutailler S, Vazeille M, Failloux AB. Chikungunya virus and *Aedes* mosquitoes: saliva is infectious as soon as two days after oral infection. *PLoS One*. 2009;4(6):e5895.
58. Schuffenecker I, Iteman I, Michault A, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med*. 2006;3(7):e263.
59. de Lamballerie X, Leroy E, Charrel RN, Ttsetsarkin K, Higgs S, Gould EA. Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: a sign of things to come? *Virol J*. 2008;5:33.
60. Arias JR. Dengue: How are we doing? *Celebrating 100 Years of PAHO*. Washington, D.C.: PAHO; 2002.
61. Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA, Lounibos LP. Spread of the tiger: global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007;7(1):76-85.
62. Niebylski ML, Savage HM, Nasci RS, Craig GB Jr. Blood hosts of *Aedes albopictus* in the United States. *J Am Mosq Control Assoc*. 1994;10(3):447-450.
63. Hawley WA. The biology of *Aedes albopictus*. *J Am Mosq Control Assoc Suppl*. 1988;1:1-39.
64. Savage HM, Smith GC. Identification of damaged adult female specimens of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* in the New World. *J Am Mosq Control Assoc*. 1994;10(3):440-442.
65. Darsie RFJ, Ward RA. *Identification and geographical distribution of the mosquitoes of North America, New Mexico*. Gainesville, FL: University Press of Florida; 2005.
66. WHO. Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control; 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf. Accessed 2 June 2010.
67. Parks W, Lloyd L. Planning social mobilization and communications for dengue fever prevention and control: a step-by-step guide; 2004. http://apps.who.int/tdr/publications/training-guideline-publications/planning-social-mobilization-dengue-fever/pdf/planning_dengue.pdf. Accessed 2 June 2010.

68. WHO. Global strategic framework for integrated vector management. 2004. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_PVC_2004_10.pdf. Accessed 11 August 2010.
69. Barrera R, Delgado N, Jimenez M, Villalobos I, Romero I. [Stratification of a hyperendemic city in hemorrhagic dengue]. *Rev Panam Salud Publica*. 2000;8(4):225-233.
70. Williams CR, Long SA, Webb CE, et al. *Aedes aegypti* population sampling using BG-Sentinel traps in north Queensland Australia: statistical considerations for trap deployment and sampling strategy. *J Med Entomol*. 2007;44(2):345-350.
71. Barrera R. Simplified pupal surveys of *Aedes aegypti* (L.) for entomologic surveillance and dengue control. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(1):100-107.
72. Lenhart A, Orelus N, Maskill R, Alexander N, Streit T, McCall PJ. Insecticide-treated bednets to control dengue vectors: preliminary evidence from a controlled trial in Haiti. *Trop Med Int Health*. 2008;13(1):56-67.
73. Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, et al. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7552):1247-1252.
74. Morrison AC, Zielinski-Gutierrez E, Scott TW, Rosenberg R. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. *PLoS Med*. 2008;5(3):e68.
75. Erlanger TE, Keiser J, Utzinger J. Effect of dengue vector control interventions on entomological parameters in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Med Vet Entomol*. 2008;22(3):203-221.
76. Esu E, Lenhart A, Smith L, Horstick O. Effectiveness of peridomestic space spraying with insecticide on dengue transmission; systematic review. *Trop Med Int Health*. 2010;15(5):619-631.
77. WHO. Pesticides and their application: For the control of vectors and pests of public health importance; 2006. http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_CDS_NTD_WHOPES_GCDPP_2006.1_eng.pdf. Accessed 2 June 2010.

78. Nauen R. Insecticide resistance in disease vectors of public health importance. *Pest Manag Sci.* 2007;63(7):628-633.
79. Montella IR, Martins AJ, Viana-Medeiros PF, Lima JB, Braga IA, Valle D. Insecticide resistance mechanisms of Brazilian *Aedes aegypti* populations from 2001 to 2004. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(3):467-477.
80. Rodriguez MM, Bisset JA, Fernandez D. Levels of insecticide resistance and resistance mechanisms in *Aedes aegypti* from some Latin American countries. *J Am Mosq Control Assoc.* 2007;23(4):420-429.
81. Hemingway J. *Techniques to detect insecticide resistance mechanisms (Field and Laboratory Manual)*. Geneva, Switzerland: WHO; 1998.
82. Brogdon WG. Biochemical resistance detection: an alternative to bioassay. *Parasitol Today.* 1989;5(2):56-60.
83. Brogdon WG, McAllister JC. Insecticide resistance and vector control. *Emerg Infect Dis.* 1998;4(4):605-613.
84. Hills SL, Piispanen JP, Humphreys JL, Foley PN. A focal, rapidly-controlled outbreak of dengue fever in two suburbs in Townsville, north Queensland, 2001. *Commun Dis Intell.* 2002;26(4):596-600.
85. Morrison AC, Getis A, Santiago M, Rigau-Perez JG, Reiter P. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;58(3):287-298.
86. WHO. *Safe use of pesticides. Fourteenth report of WHO Expert Committee on Vector Biology and Control*. Geneva, Switzerland 1991. 813.
87. Barrera R, Amador M, Diaz A, Smith J, Munoz-Jordan JL, Rosario Y. Unusual productivity of *Aedes aegypti* in septic tanks and its implications for dengue control. *Med Vet Entomol.* 2008;22(1):62-69.
88. WHO. Guidelines for drinking-water quality, 3rd ed.; 2006. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html. Accessed 2 June 2010.