



EL DÍA A DÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA: ¿QUÉ HARÍA USTED ANTE UN PACIENTE...?

Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico



D. Palacios-Martínez^{a,*}, R.A. Díaz-Alonso^b, L.J. Arce-Segura^c y E. Díaz-Vera^d

^a Centro de Salud San Blas, Servicio Madrileño de Salud-SERMAS, Atención Primaria, Dirección Asistencial Sur, Parla, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^c Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^d Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

Recibido el 21 de julio de 2014; aceptado el 16 de agosto de 2014

Disponible en Internet el 17 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Virus de Chikungunya;
Infección por virus de Chikungunya;
Alfavirus;
Infecciones por alfavirus;
Togaviridae;
Infecciones por *Togaviridae*;
Infecciones por virus constituidos por ácido ribonucleico;
Virus;
Enfermedades víricas

KEYWORDS

Chikungunya virus;
Chikungunya virus infection;

Resumen La fiebre de Chikungunya (CHIK) es una enfermedad vírica emergente. Está causada por un virus ARN del género *alfavirus* y la familia *Togaviridae*: el virus de Chikungunya. Se transmite a los humanos por la picadura de mosquitos infectados, principalmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Dichos mosquitos están implicados en la transmisión de otras enfermedades (dengue, malaria, otros alfavirus, etc.).

Actualmente la CHIK es endémica en algunas regiones de África y del Sudeste Asiático. Se han descrito casos en Latinoamérica, Caribe y Europa (Francia, Italia y España). En España existen reservorios de los mosquitos vectores en áreas mediterráneas (Cataluña, Alicante, Murcia y las Islas Baleares).

Clínicamente, la CHIK se caracteriza por fiebre elevada de inicio súbito y artromialgias simétricas graves o incluso invalidantes. Suele mejorar en días o semanas, existiendo formas graves y crónicas.

No existen tratamiento ni profilaxis específicos para la CHIK. Proponemos un algoritmo de manejo basado en las últimas guías.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Chikungunya, an emerging viral disease. Proposal of an algorithm for its clinical management

Abstract Chikungunya fever (CHIK) is an emerging viral disease. It is caused by the Chikungunya virus, an *alphavirus* from the *Togaviridae* family. It is transmitted to humans by the bite

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drdpalacios@gmail.com (D. Palacios-Martínez).

Alphavirus;
Alphavirus infections;
Togaviridae;
Togaviridae
infections;
Ribonucleic acid virus
infections;
Viruses;
Viral diseases

of infected mosquitoes, mainly *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. They are also involved in the transmission of dengue, malaria, etc.

CHIK is now endemic in any region of Africa and Southeast-Asia. Cases of CHIK have been reported in America, the Caribbean, and Europe (France, Italy and Spain). There are reservoirs of these mosquitoes in some regions of Spain (Catalonia, Alicante, Murcia and Balearic islands).

CHIK is characterized by a sudden high and debilitating fever, and severe or disabling symmetrical arthralgia. It tends to improve in days or weeks. There are severe and chronic forms of CHIK.

There is no specific treatment or prophylaxis for CHIK. An algorithm is proposed for the clinical management of CHIK based in the latest guidelines.

© 2014 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Situación clínica

La fiebre de Chikungunya (CHIK) es una enfermedad vírica emergente¹⁻³. Está causada por el virus de Chikungunya (CHIKV), un ARN virus del género *Alfavirus* y la familia *Togaviridae*¹⁻⁸. Fue descrita por primera vez en Tanzania en 1952⁸. La palabra «chikungunya» deriva del verbo *kungunyala* («doblar, encorvarse, contorsionarse») del idioma kimakonde². La traducción de CHIK en kimakonde y en swahili, lengua oficial de la región, son similares: «la enfermedad del que camina doblado o encorvado». Hace referencia a la postura adoptada por las intensas artralgias que produce la CHIK².

Actualmente la CHIK está presente en más de 40 de países de todo el mundo¹⁻³. Desde el año 2004 ha alcanzado dimensiones y características epidémicas³⁻¹¹. Se considera endémica en algunas regiones de África, del Sudeste Asiático y de India^{1-4,7,8}. En Europa, se han descrito casos en Francia, Italia y España^{1-5,8}. Actualmente en España se han descrito 39 casos de CHIK (importados en su mayoría)⁸.

La CHIK se transmite al ser humano por la picadura de mosquitos vectores infectados, principalmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*^{1,7,8}. Ambas especies están implicadas en la transmisión de otras enfermedades, como dengue, fiebre amarilla, malaria, otros alfavirus, etc.^{1-6,9}. Solo transmiten el CHIKV las hembras *Aedes* infectadas, que podrían transmitírselo a sus larvas. Dichos mosquitos pican durante el día^{7,8,10}. En España existen colonias de dichas especies en diversos municipios de Cataluña, Alicante, Murcia y las Islas Baleares^{4,8,9}. Los viajes humanos influyen en los patrones infecciosos del CHIKV y en su posible introducción en zonas no endémicas^{7,11}. Todos los individuos no infectados previamente por el CHIKV tienen riesgo de adquirir la infección o desarrollar la enfermedad^{3,5,6,8}. Las personas que se recuperan de la CHIK parecen presentar inmunidad duradera frente al CHIKV⁴⁻⁸.

El CHIKV produce en humanos una enfermedad similar al dengue, pudiendo confundirse clínicamente o incluso coexistir^{1-4,7}. La clínica de la CHIK aparece 2-12 días tras la picadura^{7,8}. La CHIK suele cursar de manera leve, incluso inadvertida en ocasiones^{3,8}. Su clínica se caracteriza por la aparición súbita de fiebre elevada (típicamente > 39°C) y artralgias o artritis simétricas graves o invalidantes, fundamentalmente en manos y pies^{1-6,8}. Entre 2-5 días tras

el inicio de la fiebre, alrededor del 50% de los pacientes presenta una erupción maculopapulosa en el tronco y las extremidades^{1,5,6}. Puede afectar también el rostro, las palmas y las plantas^{1,5,6}. En niños pequeños, la manifestación cutánea más frecuente son lesiones vesiculobullosas¹. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son cefalea, náuseas, vómitos, astenia, conjuntivitis, etc.¹⁻⁵. Habitualmente mejora en días o semanas^{1-3,5}. En ocasiones puede perdurar durante meses o años, denominándose CHIK crónica cuando persiste durante más de 3 meses^{1,4}. Las formas graves de CHIK pueden cursar con manifestaciones neurológicas, oculares, cardiovasculares, renales, etc.¹⁻³.

Las complicaciones graves y la mortalidad relacionadas con la CHIK no son frecuentes^{1-3,8}. Están relacionadas con los brotes epidémicos y los grupos de riesgo (fig. 1)¹⁻³.

Algoritmo de manejo diagnóstico-terapéutico de la fiebre de Chikungunya¹⁻¹⁴

El manejo diagnóstico-terapéutico de la CHIK puede resultar complicado en ocasiones. Debemos incluirla en el diagnóstico diferencial cuando existan antecedentes de viajes recientes¹¹. A continuación proponemos un algoritmo de manejo basado en las guías actuales (fig. 1).

Explicación del algoritmo

El diagnóstico de la CHIK se basa en la presencia de criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio^{1-6,9}. No existen hallazgos hematológicos patognomónicos de la infección por CHIKV^{1,2}. Los hallazgos analíticos suelen incluir ligera trombocitopenia (> 100.000/mm³), leucopenia, pruebas de función hepática, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva elevadas^{1,4}. Su diagnóstico de laboratorio tiene 3 pilares: aislamiento del CHIKV, su identificación mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (útil durante la primera semana), y la serología mediante ELISA¹. El diagnóstico serológico se basa en:

- Detección de anticuerpos tipo IgM a partir de los días 4-5 tras el inicio clínico. Si persisten las artralgias, pueden permanecer elevados durante meses.

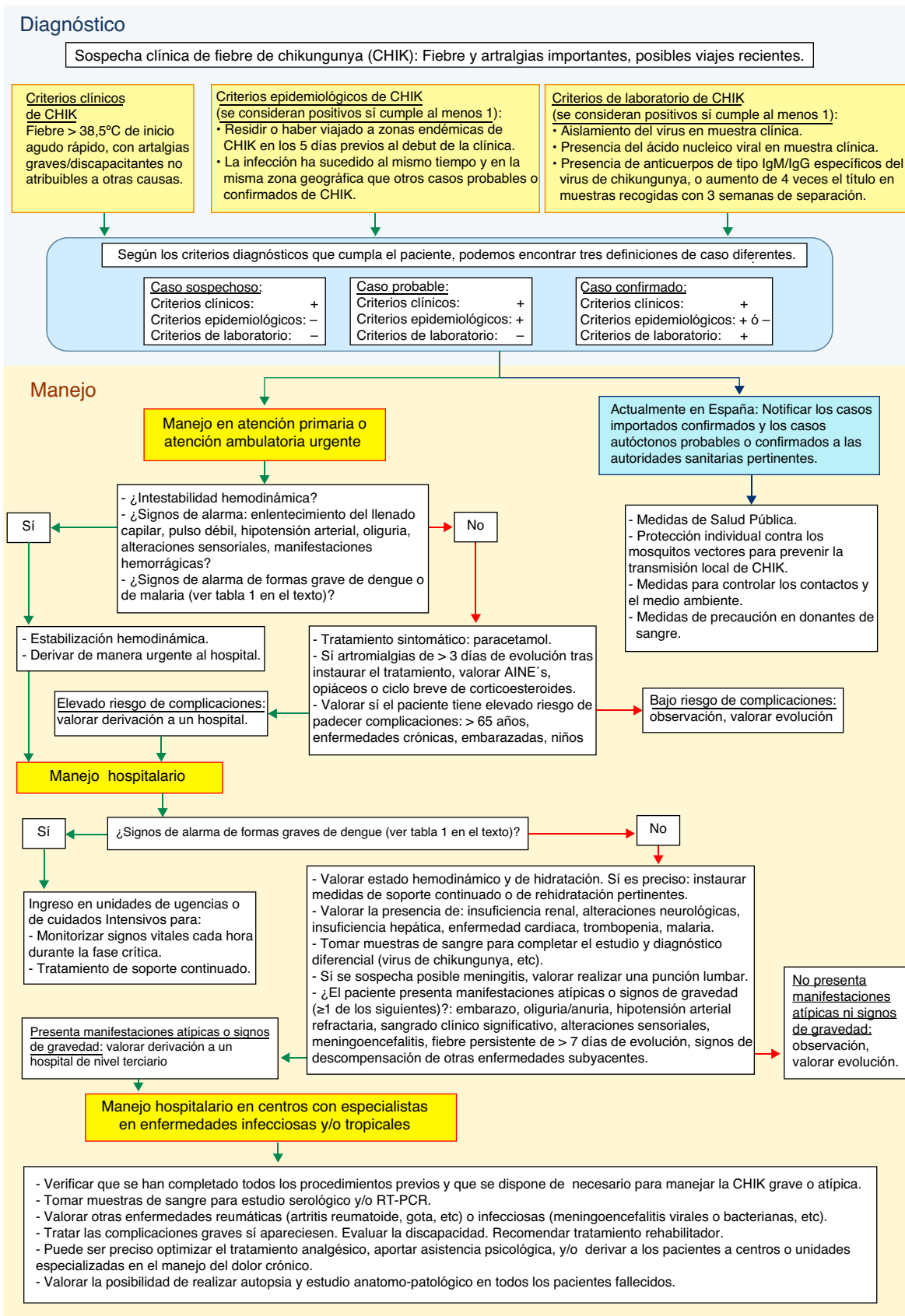


Figura 1 Algoritmo de manejo diagnóstico-terapéutico de la fiebre de Chikungunya. Fuente: Elaboración propia a partir de todas las referencias de la bibliografía.

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la fiebre de Chikungunya y datos de alarma de dengue y malaria graves

Diagnóstico diferencial de la CHIK, la malaria y el dengue		
Malaria ¹	Dengue ¹	
Periodicidad de la fiebre y alteración del nivel de conciencia	Fiebre y 2 o más de los siguientes signos o síntomas: dolor retroorbital u ocular, cefalea, rash, mialgias, artralgias, leucopenia y/o manifestaciones hemorrágicas	
Características clínicas y de laboratorio	CHIK	Dengue
Fiebre (> 39 °C)	+++	++
Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefalea	++	++ (generalmente retroorbital)
Rash	++	+
Discrasias sangrantes	+/-	++
Shock	-	+
Leucopenia	+	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Hematocrito elevado	-	++
Trombocitopenia	+	+++
Signos de alarma y criterios de dengue grave ¹²		
Signos de alarma ¹²	Criterios de dengue grave ¹²	
Dolor abdominal, vómitos persistentes, edemas, sangrado por mucosas, letargia o irritabilidad, hepatomegalia > 2 cm, pruebas de laboratorio: elevación del hematocrito simultáneamente a disminución del recuento plaquetario	Fuga grave de plasma, que precede al shock (síndrome del shock por dengue), o a la acumulación de fluidos con distrés respiratorio. Sangrado o hemorragia grave, evaluado por un clínico. Afectación orgánica grave: hepática (AST o ALT \geq 1.000 U/l), disminución del nivel de conciencia, afectación cardíaca, etc.	
Signos de alarma de malaria grave ^{5,6}		
<p>Neurológicos: disminución del nivel de conciencia, estatus epiléptico, múltiples convulsiones (> 2 en 24 h)^{13,14}</p> <p>Respiratorios: taquipnea, aumento del trabajo respiratorio, respiración irregular, obstrucción de la vía aérea, distrés respiratorio, respiración acidótica, hipoxia, saturación de oxígeno < 95%, edema de pulmón objetivado radiológicamente^{13,14}</p> <p>Cardiovasculares: shock hipovolémico, presión arterial sistólica < 70 mmHg en adultos o < 50 mmHg en niños^{13,14}</p> <p>Metabólicos: acidosis metabólica, hipercaliemia grave (K > 5,5 mmol/l)^{13,14}</p> <p>Analíticos: hemoglobinuria grave, hipoglucemia < 40 mg/dl, anemia normocítica grave, Hb < 5 g/dl, hiperprolactinemia (lactato < 5 mmol/l)^{13,14}</p> <p>Otros: postración, imposibilidad para alimentarse, sangrado anormal espontáneo, ictericia clínica con evidencia de disfunción de al menos otro órgano vital, deshidratación grave, hemoglobinuria grave, fracaso renal^{13,14}</p>		
Fuente: Elaboración propia a partir de Centers for Disease Control and Prevention; Organización Panamericana de la Salud ¹ , Manore et al. ⁷ , World Health Organization ¹² , Maitland et al. ¹³ , y World Health Organization ¹⁴ .		

- Aumento \geq 4 veces los títulos de anticuerpos tipo IgG en muestras de suero pareadas (en fase aguda y convaleciente)¹.

Según los criterios diagnósticos que cumpla el paciente, existen 3 definiciones de caso: sospechoso, probable o confirmado^{1-6,9,10}.

Próximamente la CHIK será una enfermedad de declaración obligatoria en España⁸. En Canarias deben notificarse a las autoridades sanitarias pertinentes los casos sospechosos⁵. En el resto de España deben notificarse los casos importados confirmados y los casos autóctonos probables y confirmados de CHIK⁶.

Existen algunos factores de riesgo para la CHIK crónica (> 3 meses de duración): pacientes > 65 años, antecedentes

personales de enfermedad articular previa, o presentar formas más graves de CHIK aguda¹. Podrían beneficiarse de una valoración en Atención Especializada, en función de su evolución^{1-3,9}.

El diagnóstico diferencial de la CHIK incluye afecciones reumáticas, cuadros viriásicos, enfermedades infecciosas (dengue, malaria, leptospirosis, infecciones por otros alfavirus), etc.^{1-3,9}. Es fundamental el diagnóstico diferencial con el dengue y la malaria, así como la detección precoz de signos de alarma de formas graves de CHIK, dengue o malaria (tabla 1)^{1-4,9}.

Actualmente no existe ningún tratamiento específico ni vacuna disponible para prevenir la infección por CHIKV^{1-6,9}.

El único medio profiláctico efectivo consiste en proteger a los individuos contra las picaduras de mosquito durante la

fase virémica^{1-5,7-10}. Las medidas de salud pública recomendadas están dirigidas a:

- Identificar precozmente los casos¹⁻¹⁰.
- Reducir o tratar con insecticidas los depósitos de agua naturales o artificiales (los mosquitos podrían reproducirse y crecer en recipientes para almacenamiento de agua de casas o jardines, charcos, etc.)¹⁻¹⁰.
- Evitar las picaduras de los mosquitos vectores¹⁻¹⁰.

Es aconsejable protegerse con mosquiteros tratados con insecticida, o permanecer en lugares protegidos con mallas^{1,10}. Se aconseja que el personal sanitario que visite a los pacientes vista ropa de manga larga y pantalones largos, y utilice repelentes tópicos para insectos aplicados sobre la piel y sobre la ropa^{1,9,10}. Los repelentes con N,N-diethyl-3-metilbenzamida son muy eficaces, pudiendo utilizarse en niños > 2 años y en embarazadas a concentraciones < 10%^{9,10}. Otros repelentes de utilidad contienen icaridina (2-(2-hidroxiethyl)-1-metilpropiléster de ácido 1-piperidinocarboxílico) o IR3535® (etiléster de ácido 3-[N-acetil-N-butyl]-aminopropiónico)^{9,10}.

Se han descrito casos de infección por CHIKV en medios hospitalarios relacionados con pinchazos accidentales y manipulación de sangre infectada^{1,4}.

A quienes realicen viajes internacionales a zonas de riesgo, debemos aconsejarles sobre la importancia de la protección individual contra la picadura de los mosquitos⁸. También debemos recomendarles que consulten con el médico si a la vuelta presentasen síntomas compatibles con CHIK⁸.

La mayoría de los casos de CHIK pueden ser manejados desde Atención Primaria mediante tratamiento sintomático y medidas de soporte^{1-4,9,10}. Inicialmente se recomienda tratamiento analgésico y antipirético con paracetamol^{1-4,9,10}. En función de la evolución puede ser necesario utilizar otros antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos, o incluso algún ciclo corto de glucocorticoides orales^{1-3,9}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al Profesor D. Marcial Carrascosa Ortega su ayuda prestada en la traducción, interpretación y etimología de las lenguas kimakonde y swahili.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention; Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington, D. C.: OPS; 2011.
2. Sudeep AB, Parashar D. Chikungunya: An overview. *J Biosci*. 2008;33:443-9.
3. Organización Mundial de la Salud. Chikungunya [consultado 11 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Chikungunya outbreak in Caribbean region. 25 de junio de 2014. Estocolmo: ECDC; 2014.
5. Servicio Canario de Salud. Dirección General de Salud Pública. Protocolo de vigilancia de la enfermedad por virus Chikungunya (CHIKV) [consultado 11 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.2gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/e05061d3-58eb-11e3-a0f5-65699e4ff786/ProtocoloVirusChikungunya.pdf>
6. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de la enfermedad por virus Chikungunya (CHIKV) [consultado 11 Jul 2014]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/cs salud/galerias/documentos/p-4.p.1_vigilancia.de.la.salud/VIRUS_CHIKUNGUNYA.pdf
7. Manore CA, Hickmann KS, Xu S, Wearing HJ, Hyman JM. Comparing dengue and chikungunya emergence and endemic transmission in *A. aegypti* and *A. albopictus*. *J Theor Biol*. 2014;356:174-91.
8. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Brote de fiebre Chikungunya en la Región de las Américas. Evaluación rápida del riesgo para España. 24 junio 2014 [consultado 8 Ago 2014]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/Chikungunya_24.06.2014.pdf
9. Bueno Marí R, Jiménez Peydró R. Implicaciones sanitarias del establecimiento y expansión en España del mosquito *Aedes albopictus*. *Rev Esp Salud Publica*. 2012;86:319-30.
10. Vector-Borne Diseases Section Division of Communicable and Environmental Diseases and Emergency Preparedness. Chikungunya surveillance and response plan. Nashville, Tennessee: Tennessee Department of Health; 2014.
11. García Virosta E, López Gutiérrez C. Medicina y viajes II: después del viaje. *Semergen*. 2007;33:140-8.
12. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO; 2009.
13. Maitland K, Nadel S, Pollard AJ, Williams TN, Newton CR, Levin M. Management of severe malaria in children: Proposed guidelines for the United Kingdom. *BMJ*. 2005;331:337-43.
14. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Second edition. Geneva: WHO; 2010.