



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA

**“Caracterización Epidemiológica de la Fiebre Chikungunya a partir de su
Introducción en México”**

Tesis

Para obtener el grado como Médico Especialista en Epidemiología

Presenta

Dra. Carolina Garay Moran

Director

Dr. José Alberto Díaz Quiñónez
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
“Dr. Manuel Martínez Báez”

Asesor

Dr. Juan Francisco Román Pedroza
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
“Dr. Manuel Martínez Báez”

Ciudad de México. Julio 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Liberación de tesis

Título: Caracterización Epidemiológica de la Fiebre Chikungunya a partir de su
Introducción en México

Alumno: Dra. Carolina Garay Moran

Director: Dr. José Alberto Díaz Quiñónez

La tesis es liberada:

Dr. Cuatrecasas Ruiz Matus

Director General de Epidemiología y Profesor Titular
de la Residencia en Epidemiología

Dr. Javier Montiel Perdomo

Director de Investigación Operativa
Epidemiológica y Jefe de Enseñanza

Dr. José Alberto Díaz Quiñónez

Director de Tesis

México, Ciudad de México, Julio 2016

Índice

Abreviaturas, siglas y acrónimos	5
Índice de ilustraciones	7
Resumen.....	12
Introducción	13
Marco teórico.	14
Fiebre Chikungunya.....	14
Antecedentes epidemiológicos históricos.....	14
Transmisión.....	17
Presentación clínica.....	21
Manifestaciones atípicas.....	24
Confirmación por laboratorio	24
Inmunología de la Fiebre Chikungunya	26
Diagnóstico diferencial.....	27
Tratamiento	28
Vigilancia epidemiológica de Fiebre Chikungunya en México	28
Antecedentes epidemiológicos en México	28
Definiciones operacionales	31
Algoritmo para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio.....	32
Vigilancia virológica.....	33
Detección de coinfecciones Chikungunya / Dengue / Zika.....	34
Planteamiento del problema	37
Justificación	38
Objetivos del estudio.....	39
a) Objetivo general.....	39
b) Objetivos específicos	39
Material y métodos	39
Tipo de estudio	39
Población en estudio.....	39
Tamaño de muestra.....	40
Criterios de inclusión.....	40
Criterios de exclusión.....	40
Descripción de variables	41

Técnicas de análisis y procesamiento de la información.....	41
Consideraciones éticas	41
Resultados.....	43
Discusión	62
Conclusiones.....	65
Limitaciones.....	66
Bibliografía.....	67
Anexos	71

Agradecimientos

Gracias a

Mis padres por apoyarme en todo momento y darme las bases que siempre he necesitado para lograr mis metas.

A mis hermanos por ser mi ejemplo a seguir, a través de su dedicación e inteligencia.

A mi esposo, por su amistad, su confianza, su amor y apoyo durante estos años de residencia.

A mi mayor inspiración, mi hijo, que a pesar de su edad, entendía que mi ausencia era por cuestiones de estudio.

Un agradecimiento especial a mi director de tesis, por su apoyo, su paciencia y su tiempo para asesorarme.

A mi asesor de tesis que me apoyó en todo momento.

A la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles por proporcionarme la información necesaria para que esta tesis se realizara.

A la Dirección General de Epidemiología y todos los que forman parte de ella.

Abreviaturas, siglas y acrónimos

Ae	<i>Aedes</i>
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ARN	Ácido ribonucleico
CHIK	Fiebre Chikungunya
CHIKV	Virus Chikungunya
CK	Creatin-quinasa
CNE	Centro Nacional de Enlace
CoNaVE	Consejo Nacional de Vigilancia Epidemiológica
ECSA	Este-Centro-Sur-África
ELISA	Ensayo por Inmunoadsorción ligado a enzimas
EVA	Escala Visual Análoga
IFN	Interferón
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”
LDH	Lactato Deshidrogenasa
LAVE	Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica
LESP	Laboratorio Estatal de Salud Pública
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
MAC-ELISA	Ensayo Inmunoenzimático Ligado a Enzimas de Captura de IgM
mg	Miligramos
ml	Mililitros
OMS	Organización Mundial de la Salud

OPS	Organización Panamericana de la Salud
PEED	Paneles de Evaluación Externa del Desempeño
PEMEX	Petróleos Mexicanos
RNLSP	Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
RT-qPCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa Inversa en Tiempo Real
SE	Semana Epidemiológica
SEMAR	Secretaría de Marina
SEDENA	Secretaría de la Defensa Nacional
SiNaVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
SSA	Secretaría de Salud

Índice de ilustraciones

Tablas

Tabla 1. Antecedentes de Fiebre Chikungunya a nivel global.

Tabla 2. Características clínicas de Fiebre Chikungunya.

Tabla 3. Diferencias entre Fiebre Chikungunya, Dengue y Zika.

Tabla 4. Primer caso importado de Fiebre Chikungunya confirmado en México.

Tabla 5. Primer caso autóctono de Fiebre Chikungunya confirmado en México.

Tabla 6. Casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Tabla 7. Tasas de incidencia ajustadas de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por entidad federativa. México 2014-2015.

Tabla 8. Distribución por sexo de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Tabla 9. Número de casos autóctonos confirmados y tasas de incidencia por sexo de Fiebre Chikungunya por entidad federativa. México 2014-2015.

Tabla 10. Signos y síntomas de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya.

Tabla 11. Signos y síntomas de los casos sospechosos de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Tabla 12. Distribución de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya que requirieron hospitalización. México 2014-2015.

Tabla 13. Casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya que cursaron con embarazo. México 2014-2015.

Tabla 14. Signos y síntomas presentes en las defunciones de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Tabla 15. Instituciones notificantes de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Figuras

Figura 1. Distribución geográfica de los brotes notificados de infección por virus Chikungunya en las regiones de África y Asia. Cada país presentado tiene un color diferente en relación con las fechas de los brotes: verde, corresponde a países que presentaron brotes antes del año 2004; azul, países afectados por brotes antes y después del 2004 y rojo, países en los que se produjeron brotes sólo a partir del 2004. Tomado de *Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol. 2015. (11)*

Figura 2. Esquema que representa el ciclo selvático (izquierda) y urbano (derecha). Ambos son los ciclos de transmisión de CHIKV. Adaptado de *Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol. 2015. (11)*

Figura 3. Árbol filogenético construido con genomas completos del CHIKV. Las cepas son representativas de los tres genotipos (indicados en la parte derecha de la figura) y se encuentran nombradas por el número de acceso GenBank, país/estado y año de aislamiento. Los valores estadísticos se construyeron considerando 1,000 réplicas y los marcadores específicos sobre la proteína E1 se encuentran indicados junto a los nodos de las ramas. La escala representa la tasa de sustitución por cada sitio. La imagen ampliada representa el filogrupo formado por las cepas estrechamente relacionadas con los aislamientos realizados en México. Se indican también los cambios específicos en la secuencia de aminoácidos de las diferentes proteínas del CHIKV, los cuales definen la similitud entre las cepas. Tomado de *Identification of Asian genotype of chikungunya virus isolated in Mexico. Virus Genes. 2016. (17)*

Figura 4. Propagación histórica conocida del virus Chikungunya. Basado en reconstrucciones filogenéticas, así como introducciones recientes. Linaje Asiático,

Linaje ECSA, Linaje África Occidental. Tomado de *Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. Antiviral Research. 2015. (15)*

Figura 5. Presentación clínica de la enfermedad aguda por Fiebre Chikungunya. A) Poliartritis edematosa en manos. B) Hinchazón periarticular y derrame articular de rodillas. C) *Rash* maculopapular en tronco y extremidades. D) *Rash* maculopapular en extremidades, incluyendo palmas. E) Lesiones bullosas en la pierna de un lactante. F) Lactante con *rash* maculopapular, petequias y eritema asociado a edema en miembros superiores e inferiores. Tomado de *Preparación y respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C. OPS, 2011. (1)*

Figura 6. Detección del virus por RT-qPCR, IgM e IgG, dependiendo del día de evolución de acuerdo a la picadura del mosquito. Posterior a la picadura de un mosquito infectado, inicia un periodo de incubación durante 7 días, con un promedio de 2-4 días. Se observa un inicio clínico abrupto que dura entre 7 y 10 días. Durante este tiempo, la carga viral puede ser superior a 10^8 copias virales / ml de sangre, y es seguido por la activación de la inmunidad innata que conduce a altos niveles de interferón (IFN). Los anticuerpos anti-CHIKV se pueden detectar en los pacientes poco después de inicio de los síntomas, por lo general de 4 a 6 días para IgM, y permanecen detectables durante semanas a varios meses. Los IgG son detectables sólo unos días más tarde (7-15 días), y persisten de por vida. Tomado de *Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol. 2015. (11)*

Figura 7. Algoritmo para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de CHIKV. Adaptado de: *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya. Julio 2014. (53)*

Figura 8. Algoritmo diferencial de Fiebre Chikungunya y Dengue en la fase aguda mediante RT-qPCR en los Laboratorios Estatales de Salud Pública. Adaptado de: *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya. Noviembre 2014. (53)*

Figura 9. Algoritmo diferencial de Fiebre Chikungunya y Dengue en la fase convaleciente a través de MAC-ELISA (InDRE) y/o Estuche comercial (LESP). Adaptado de: *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya. Noviembre 2014. (53)*

Figura 10. Tasas de incidencia cruda de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por entidad federativa. México 2014-2015. A) Se muestran las entidades federativas afectadas del año 2014: Chiapas, Sonora, Sinaloa, Guerrero y Oaxaca. B) En el año 2015 CHIK se expandió a casi todo el territorio nacional, con excepción de Baja California, Zacatecas, Distrito Federal y Tlaxcala. La región mayormente afectada, con las tasas de incidencia más altas, es el sur-sureste del país. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. *Tasa de Incidencia por 100,000 habitantes. N=11,799.*

Figura 11. Curva epidémica de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015. Se muestran los escenarios pre-epidémico, epidémico (fases emergente y expansiva) y endemo-epidémico. En el escenario pre-epidémico, las barras de color rojo representan a los casos importados. A partir de la SE 41 del año 2014, se aprecia el inicio del escenario epidémico, con una fase emergente y otra expansiva. A partir de la SE 31-32 inicia el escenario endemo-epidémico. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.*

Figura 12. Casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por semana epidemiológica, según la región perteneciente de las entidades federativas notificantes. México 2014-2015. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.*

Figura 13. Distribución periférica de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya según la región a la que pertenecen las entidades federativas. México 2014-2015. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.*

Figura 14. Distribución del número de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por grupo de edad. México 2014-2015. Los grupos de edad de 10 a 39 años representan más del 55% de los casos. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,735 (*En 64 casos se ignora la edad).*

Figura 15. Distribución del número de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por sexo y grupo de edad. México 2014-2015. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,735 (*En 64 casos se ignora la edad).*

Figura 16. Diagrama de flechas representando los signos y síntomas predominantes en casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015. En el periodo estudiado, fiebre, cefalea y mialgias siguen siendo los tres síntomas predominantes, sin cambio entre un año y otro. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.*

Figura 17. Signos y síntomas predominantes en los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015. En el periodo estudiado, fiebre, cefalea, mialgias, artralgias leves a moderadas y poliartralgias severas son los cinco síntomas predominantes en los casos de CHIK. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.*

Figura 18. Frecuencia de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya con alguna co-morbilidad. México 2014-2015. Las barras representan el número de casos de CHIK que presentaron alguna co-morbilidad. *Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.*

Resumen

Antecedentes: El virus chikungunya es un *alfavirus* de la familia *Togaviridae*, transmitido por mosquitos del género *Aedes*. En humanos, el virus causa una enfermedad febril aguda (Fiebre Chikungunya) acompañada típicamente por poli-artralgias severas y dolores musculares tanto agudos como crónicos. En diciembre de 2013 la Organización Panamericana de la Salud, oficina regional de la Organización Mundial de la Salud, reportó la transmisión local del virus en la isla de Saint-Martin. Desde entonces, se han reportado epidemias en varios países de Centroamérica, el Caribe y Sudamérica, con el primer caso autóctono confirmado en México el 24 de octubre de 2014 en el municipio de Arriaga, Chiapas. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas de la Fiebre Chikungunya en México a partir del primer caso autóctono, con corte de información al año 2015. **Material y métodos:** Estudio observacional, transversal descriptivo. La información se obtuvo de la base de datos del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK de la Dirección General de Epidemiología, que cuenta con los registros de casos sospechosos y confirmados para CHIK. Se realizó un análisis univariado de los casos positivos a CHIK calculando frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central; además tasas de incidencias crudas y ajustadas a nivel nacional y por entidad federativa. Con los casos sospechosos y confirmados a CHIK, se realizaron frecuencias simples de la sintomatología presentada, calculando intervalos de confianza para una proporción con un nivel de confianza del 95%. **Resultados:** El total de casos autóctonos confirmados por laboratorio durante el periodo estudiado fue de 11,799 casos, afectando a 28 entidades federativas del país, con excepción de Baja California, Distrito Federal, Tlaxcala y Zacatecas. El Estado de Veracruz fue la entidad federativa con el mayor número de casos autóctonos. La tasa de incidencia cruda nacional para el año 2014 fue de 0.18 por cada 100,000 habitantes y para el año 2015 fue de 9.57 casos por cada 100,000 habitantes. Durante el escenario pre-epidémico observamos solo casos importados a partir de la SE 23 del año 2014; en el escenario epidémico, que va de la SE 41 del año 2014 a la SE 19 del año 2015, se mantuvo el número de casos a nivel nacional, correspondiendo a la fase emergente; fue a partir de la SE 20 cuando inició la fase expansiva con una curva hacia el ascenso, mostrando un pico máximo en la SE 30 y un descenso posterior a éste, definiendo al escenario endemo-epidémico. Los casos autóctonos de CHIK durante el periodo estudiado tienen la siguiente caracterización clínica: fiebre en el 98.97 % (11,677) de los casos, cefalea 91.41% (10,785), mialgias 89.77% (10,592), artralgias leves a moderadas 74.04% (8,736), poliartralgias severas 71.62% (8,451), exantema 59.87% (7,064), dolor retrocular 55.79% (6,583), escalofríos 53.93% (6,363), dolor de espalda 50.39% (5,945) y artritis 44.90% (5,298). **Conclusiones:** Este es el primer estudio epidemiológico que caracteriza los casos de Fiebre Chikungunya en nuestro país, con datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, desde la emergencia del virus en el año 2014. El resultado del análisis permite proponer la discusión al seno del Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica para modificar la definición operacional de caso sospechoso, respecto a la definición actual, dado que los síntomas mayormente representados son 1) fiebre, 2) cefalea, 3) mialgias, 4) artralgias leves a moderadas y 5) poliartralgias severas.

Introducción

El virus chikungunya (CHIKV) es un *alfavirus* de la familia *Togaviridae*, transmitido por mosquitos del género *Aedes*. En humanos, el virus causa una enfermedad febril aguda (Fiebre Chikungunya) acompañada típicamente por poli-artralgias severas y dolores musculares tanto agudos como crónicos. La Fiebre Chikungunya (CHIK) se presenta en forma de epidemias y ha afectado a millones de personas en todo el mundo. Existen tres linajes del virus con distintas propiedades antigénicas: Asiático, África Occidental y Este-Centro-Sudafricano (ECSA).

En años recientes se han descrito epidemias de CHIK en África, Medio Oriente, Europa, India y el Sureste Asiático, con tasas de ataque que van desde 38% hasta 63%. En diciembre de 2013 la Organización Panamericana de la Salud (OPS), oficina regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó la transmisión local del virus en la isla de Saint-Martin. Desde entonces, se han reportado epidemias en varios países de Centroamérica, el Caribe y Sudamérica, con el primer caso importado en México identificado en mayo de 2014.

El primer caso autóctono en nuestro país se confirmó el 24 de octubre de 2014 en el municipio de Arriaga, Chiapas en una niña de 8 años. El aislamiento del virus y la caracterización molecular de la cepa autóctona, ya ha permitido conocer el linaje de tipo Asiático y realizar estudios iniciales de epidemiología molecular. El presente estudio tiene como finalidad caracterizar –desde el punto de vista clínico y epidemiológico– los casos autóctonos de Fiebre Chikungunya confirmados por laboratorio en México.

La información y el análisis realizado permitirá entender mejor la transmisión de la Fiebre Chikungunya en nuestro país donde, a la semana epidemiológica 17 de 2016, ya se habían confirmado 12,072 casos; así como establecer los mecanismos más adecuados para la prevención y el control de la enfermedad.

Marco teórico.

Fiebre Chikungunya.

La Fiebre Chikungunya es una enfermedad emergente, causada por un virus de ácido ribonucleico (ARN) con 60-70 nm de diámetro, monocatenario, que pertenece al género *Alfavirus*, del grupo A de arbovirus, y a la familia *Togaviridae*. (1)

Durante mucho tiempo, la palabra “chikungunya” fue interpretada erróneamente y clasificada dentro de la lengua Suajili, tanto en prensa laica como en revistas médicas de renombre. En realidad, la palabra “chikungunya” deriva del idioma Kimakonde del grupo étnico Makonde, que habita el sureste de Tanzania y el norte de Mozambique; tiene como raíz el verbo “kungunyala” y significa “aquél que se encorva”, lo que hace referencia a la apariencia inclinada que caracteriza a las personas con las artralgias producidas por la enfermedad. En el Congo, se le ha llamado “buka-buka”, que significa ‘roto’, reflejando una vez más las artralgias incapacitantes. (2)

Antecedentes epidemiológicos históricos.

Existen informes que reportan epidemias de fiebre, erupciones cutáneas (*rash*) y artritis semejantes a CHIK desde los años 1770s, a pesar de que el virus chikungunya se aisló y describió en el ser humano durante una epidemia en Tanzania entre los años 1952 y 1953 (3). Posteriormente ocurrieron brotes en África y Asia afectando a comunidades pequeñas y poblaciones rurales. 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 (4).

Después de la identificación inicial del virus, continuaron apareciendo brotes esporádicos con poca actividad reportada hasta mediados de los años 1980. En 2004, un brote originado en la costa de Kenia se diseminó durante los dos años siguientes a Comoros, La Reunión y algunas otras islas del Océano Índico (5).

Más recientemente se han reportado algunos brotes de CHIK de grandes proporciones en la India y algunos países de África; incluso desde el año 2010 se llegó a considerar como una enfermedad emergente con potencial de epidemia (**figura 1**). En la **tabla 1** se describen los antecedentes históricos más importantes.

Tabla 1. Antecedentes de Fiebre Chikungunya a nivel global.

África	<p>El CHIKV se aisló por primera vez al ocurrir un brote en una aldea del grupo étnico Makonde, en la meseta de Makonde entre Tanzania y Mozambique en los años de 1952 y 1953. (3)</p> <p>Desde 1960, los casos de CHIK se han reportado en varios países africanos: Sudáfrica, Angola, Níger, Nigeria, República Centroafricana, Costa de Marfil, Malawi, Sudán, Senegal, Zimbawe, Uganda y Kenia.</p> <p>La República Democrática del Congo declaró una epidemia entre 1999-2000.</p> <p>Durante el periodo de los años 2005 al 2010, las epidemias se identificaron en forma secuencial en Kenia, Senegal, Sudán (2005), Camerún (2006) y Gabón (2007 y 2010).</p> <p>En el año 2011, se registró por primera vez una epidemia en República del Congo. (5)</p>
Asia	<p>En Asia se aislaron cepas de CHIKV durante grandes brotes urbanos (5) (6) (7):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bangkok, Tailandia en la década de 1960. • Calcuta y Vallore, India durante las décadas de 1960 y 1970. • Filipinas (1968, 1985 y 2013) • Myanmar (1975) • Sri Lanka (1965, 1969 y 2006) • Camboya (1963 y 2012) • Indonesia (1985, 2006 y 2011) • Singapur (2008 y 2013).
Océano Índico	<p>En mayo del 2004 se originó un brote en Kenia, el cual se diseminó a las Islas del Océano Índico (1) (5):</p> <ul style="list-style-type: none"> • En Julio del 2004 se identificó por primera vez CHIKV en la Isla de Lamu. • En diciembre del 2004 se identificó en la Isla de Comora. • También se vieron afectadas las islas habitadas del suroeste del Océano Índico: Mayotte, Réunion, Mauricio, Seychelles y Madagascar.
Europa	<p>En el año 2007 se registraron los primeros casos autóctonos en el norte de Italia. Este brote fue iniciado por un individuo con antecedentes de viaje a la India. En el 2010, se registraron otros dos casos autóctonos de CHIK. (8)</p> <p>En el año 2010 se identificaron casos importados de CHIK en Francia. (1) (9)</p>
América	<p>Entre los años 2006 y 2011 se identificaron casos importados en Estados Unidos, Canadá y Brasil. (5)</p> <p>El 6 de diciembre del 2013 la OPS / OMS confirmó los dos primeros casos de transmisión autóctona en América en la Isla de Saint Martin. (10)</p>

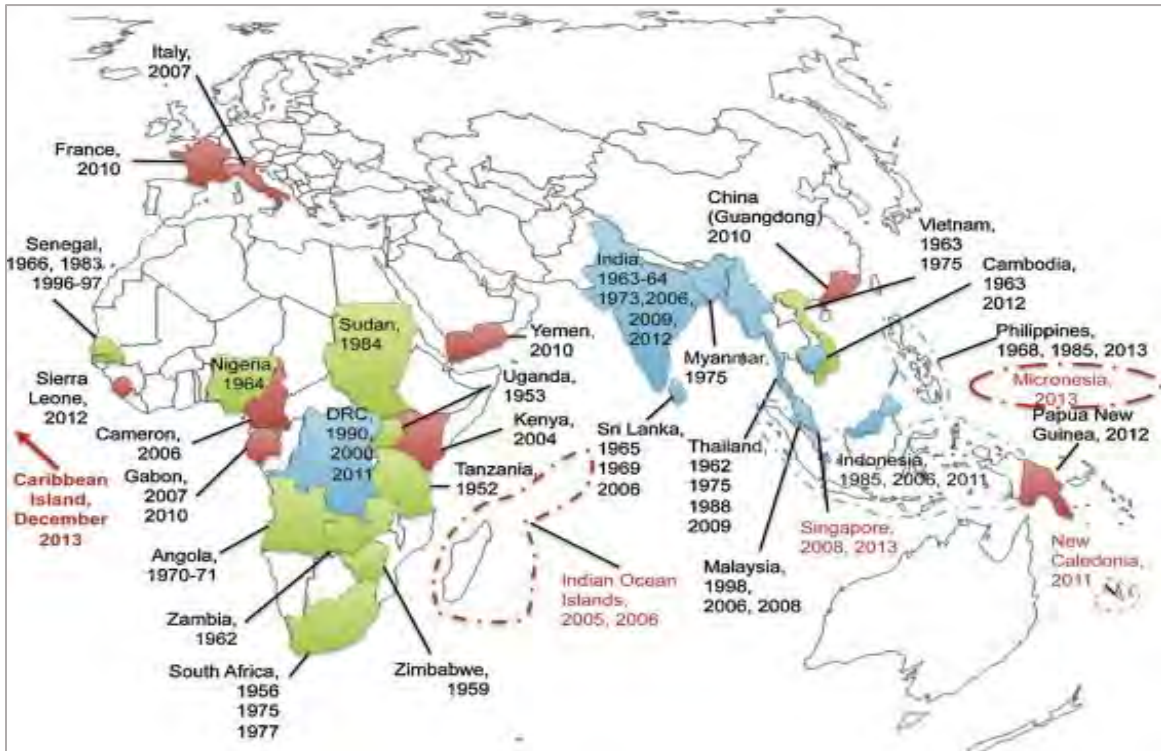


Figura 1. Distribución geográfica de los brotes notificados de infección por virus Chikungunya en las regiones de África y Asia. Cada país presentado tiene un color diferente en relación con las fechas de los brotes: verde, corresponde a países que presentaron brotes antes del año 2004; azul, países afectados por brotes antes y después del 2004 y rojo, países en los que se produjeron brotes sólo a partir del 2004. Tomato de *Chikungunya*, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *J Clin Virol.* 2015. (11)

En la Isla Réunion, ubicada en el Océano Índico, durante los años 2005 y 2006, se declaró por primera vez una epidemia de CHIK, que tuvo particular importancia porque permitió realizar estudios que aportaron nuevos conocimientos clínicos y epidemiológicos sobre la enfermedad. Hasta entonces, CHIK se consideraba una enfermedad benigna, de resolución espontánea y endémica en algunos países africanos. Para el año 2006, la población de Isla Réunion era de 766,000 habitantes; durante el brote se registraron 244,000 casos de CHIK, con una tasa de ataque de 35%. La distribución de casos por grupos de edad y sexo fue de predominio en adultos y mujeres; se registraron 203 defunciones con una tasa de mortalidad asociada a CHIK de 0.3 por cada 1,000 habitantes. Los adultos mayores fueron las personas con mayor riesgo de complicaciones y muerte. Se documentaron 41 casos en recién nacidos por transmisión transplacentaria. (12)

Uno de los brotes más documentados en Latinoamérica es la epidemia de CHIK en República Dominicana, el cual se inició en febrero de 2014. En los primeros seis meses se registraron 429,421 casos, que representaron 65% de todos los notificados a la OPS por 33 países y territorios de la Región de las Américas. Esta epidemia se ha transmitido con rapidez en dicho país y ha demandado una intensa respuesta intersectorial. (13)

El total de los casos reportados a la OPS/OMS en el periodo 2013-2014 en la región de las Américas fue de 1,147,618, de los cuales el 97% (1,118,578) fueron sospechosos, 2.2 % (25,627) confirmados autóctonos y 0.3% (3,413) confirmados importados. En este periodo se reportaron 194 defunciones; afectando a 50 países y territorios de la región. (14)

El total de los casos reportados a la OPS/OMS durante todo 2015 en la región de las Américas fue de 697,756, de los cuales 664,697(95%) eran sospechosos, 32,108 (4.6%) confirmados autóctonos y 951(0.14%) confirmados importados. En el periodo se reportaron 71 defunciones; afectando a 39 países. (14)

Transmisión

Los ciclos de transmisión del CHIKV son de tipo selvático y urbano. Durante los períodos inter-epidémicos, el ciclo de transmisión parece estar mantenido por los reservorios animales, particularmente los monos. Las epidemias son el resultado de las infecciones enzoóticas a las personas que trabajan en hábitats o pueblos cercanos donde se encuentran los reservorios animales, seguidos por las infecciones humanas ocurridas en zonas urbanas debido a la migración humana. Los seres humanos son los principales reservorios durante períodos epidémicos y la transmisión está garantizada principalmente por los vectores altamente antropofílicos, *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* (**figura 2**). (11) (15)

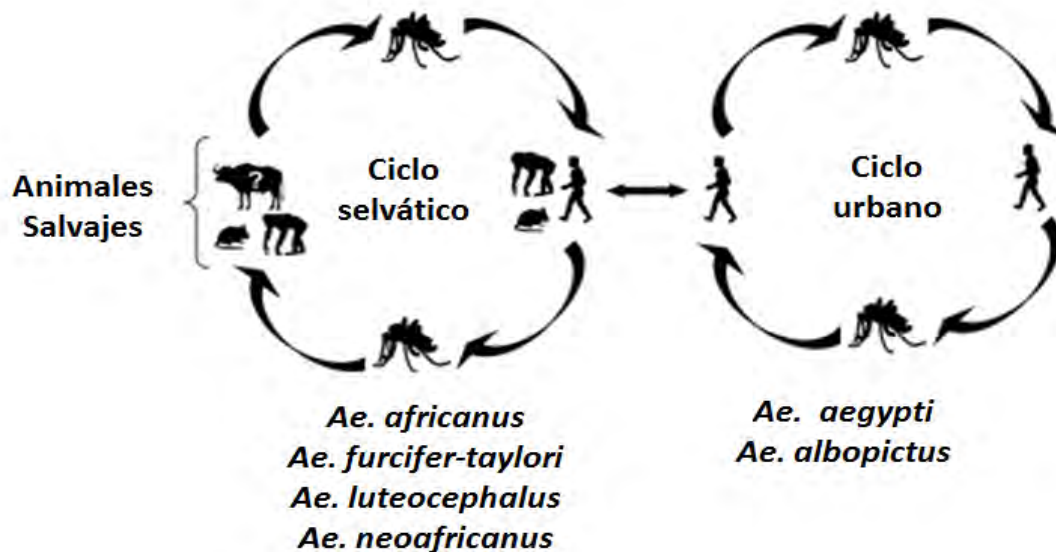


Figura 2. Esquema que representa el ciclo selvático (izquierda) y urbano (derecha). Ambos son los ciclos de transmisión de CHIKV. Adaptado de *Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol.* 2015. (11)

a) Vectores

Los mosquitos *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* se reconocen como los principales vectores que transmiten el CHIKV. Ambas especies se encuentran distribuidas en los trópicos, pero también el mosquito *Ae. albopictus* se encuentra en latitudes templadas. Debido a la alta distribución del vector en América, toda la región es susceptible a la diseminación de la enfermedad. Otras especies del género *Aedes* son susceptibles a CHIKV, pero su papel epidemiológico aún es desconocido. (16)

b) Reservorio

El reservorio principal durante los periodos epidémicos es el humano. En los periodos interepidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños, los cuales constituyen el depósito del virus durante periodos no epidémicos, así como el mantenimiento de la circulación del virus en el medio ambiente en ausencia de casos humanos. Los brotes podrían ocurrir en monos cuando la inmunidad colectiva es baja; se ha descrito que los animales desarrollan viremia pero sin manifestaciones clínicas. (8)

c) Periodo de incubación

Durante el periodo de incubación el mosquito adquiere el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo de incubación extrínseco de diez días, el mosquito transmite el virus al humano y posterior a los siete días de un periodo intrínseco de incubación aparecen los síntomas. (1)

d) Filogenética

El análisis filogenético de CHIKV ha identificado tres grupos basado en la secuencia parcial de la estructura de la glicoproteína viral E1. (17) Las cepas de CHIKV están representadas en diferentes linajes geográficos que circulan en las regiones que muestran diferentes orígenes ecológicos (**figura 3**). Los tres genotipos son África Occidental, Asia y Este-Centro-Sur-África (ECSA). La distribución geográfica de los diferentes genotipos se ha descrito y se resume en la **figura 4**. (5) (15)

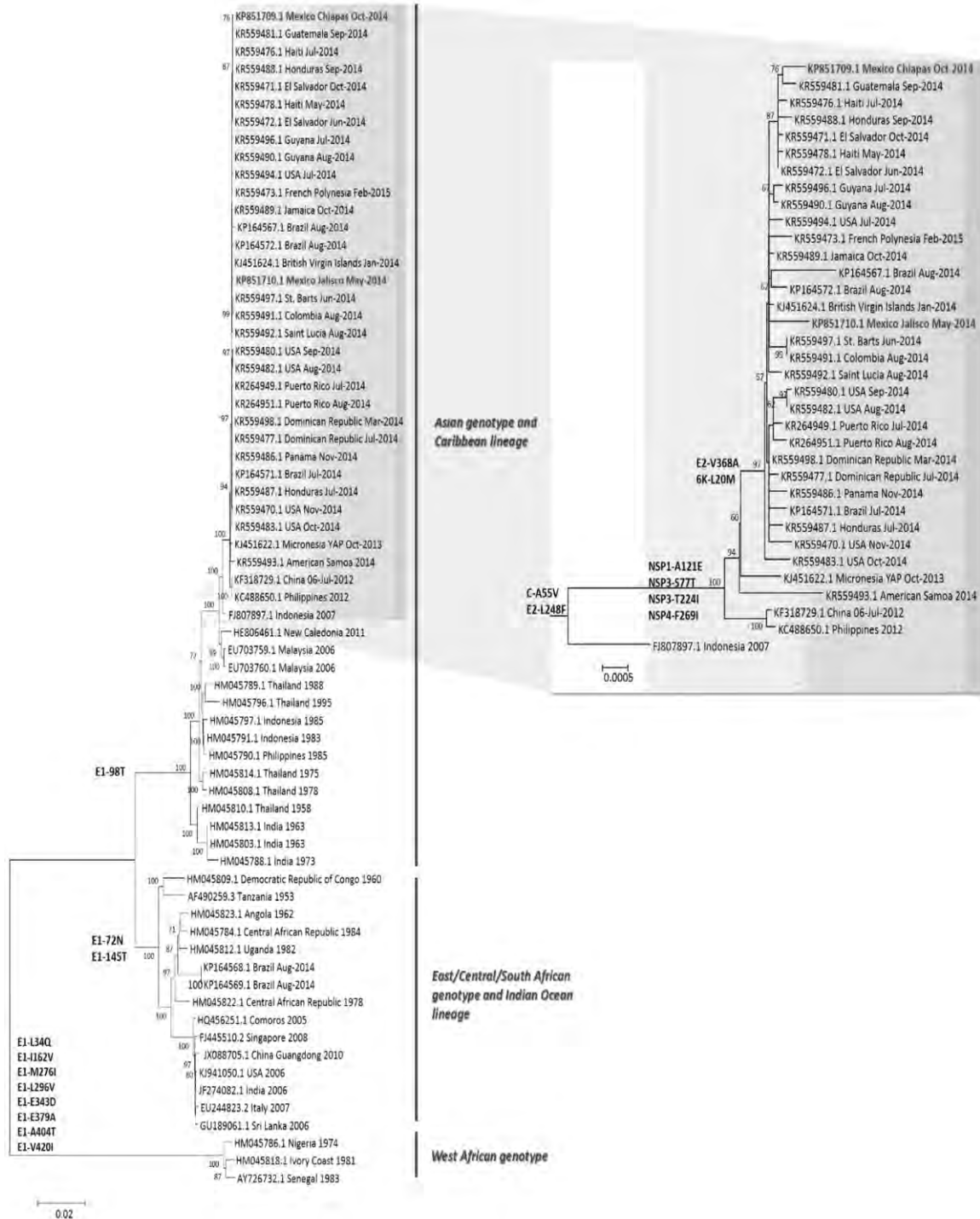


Figura 3. Árbol filogenético construido con genomas completos del CHIKV. Las cepas son representativas de los tres genotipos (indicados en la parte derecha de la figura) y se encuentran nombradas por el número de acceso GenBank, país/estado y año de aislamiento. Los valores estadísticos se construyeron considerando 1,000 réplicas y los marcadores específicos sobre la proteína E1 se encuentran indicados junto a los nodos de las ramas. La escala representa la tasa de sustitución por cada sitio. La imagen ampliada representa el filogrupo formado por las cepas estrechamente relacionadas con los aislamientos realizados en México. Se indican también los cambios específicos en la secuencia de aminoácidos de las diferentes proteínas del CHIKV, los cuales definen la similitud entre las cepas. Tomado de *Identification of Asian genotype of chikungunya virus isolated in Mexico. Virus Genes.* 2016. (17)

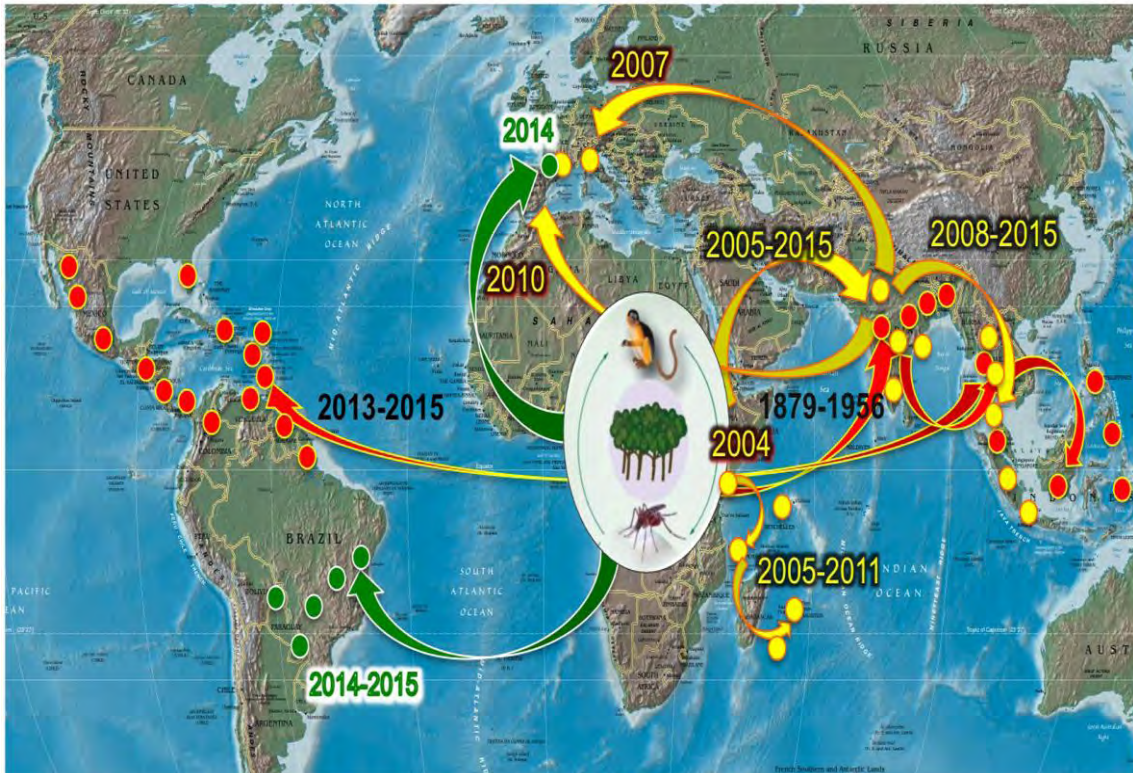


Figura 4. Propagación histórica conocida del virus Chikungunya. Basado en reconstrucciones filogenéticas, así como introducciones recientes. ● Linaje Asiático, ● Linaje ECSA, ● Linaje África Occidental. Tomado de *Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. Antiviral Research. 2015.* (15)

e) Seroprevalencia

Se han realizado estudios de seroprevalencia encontrando una variación entre 10.2% y 75%. Por ejemplo en el brote de Emilia-Romagna, Italia se encontró 10.2%, Isla Réunion 18.2%, Isla de Saint-Martin 16.9%, Mayotte 38.1%, Kerala India 55.8%, Phatthalung, Thailand 61.9% y Lamu, Kenia 75%. (18)

Los escenarios epidemiológicos para la transmisión de la enfermedad se han descrito como pre-epidémico, epidémico y endemo-epidémico: (19)

El *escenario pre-epidémico* ocurre cuando hay ausencia de circulación viral con presencia de factores de riesgo, que permiten la transmisión del virus y su receptividad. Hay presencia de casos importados aislados no virémicos.

En el *escenario epidémico* existe transmisión viral autóctona y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido de su país. En este escenario se presenta una fase emergente y otra expansiva.

En el *escenario endemo-epidémico* la presencia de transmisión viral autóctona y detección de circulación viral es sostenida y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido de su país. En este escenario se presenta una fase post-expansiva, donde se espera que se presente una disminución en el número de casos hasta alcanzar una estabilización.

Presentación clínica

El virus chikungunya puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica.

La **fase aguda** (3 a 10 días) está asociada con artralgias/artritis (87%), dolor de espalda (67%) y cefalea (62%), (**tabla 2**). El dolor de las articulaciones tiende a ser peor por las mañanas, aliviado por el ejercicio leve y agravado por los movimientos bruscos. Los tobillos, las muñecas y las articulaciones pequeñas de la mano tienden a ser las más afectadas. También puede afectar articulaciones más grandes como la rodilla, hombro y columna vertebral. Se ha descrito artritis migratoria con efusiones en cerca del 70% de los casos. (20)

Tabla 2. Características clínicas de Fiebre Chikungunya.*

Síntomas comunes	Otros síntomas descritos
Fiebre (76-100%)	Estomatitis
Poliartritis (71-100%)	Úlceras orales
Dolor de espalda (34-50%)	Hiperpigmentación
Cefalea (17-74%)	Mialgias
Erupciones cutáneas (28-77%)	Dermatitis exfoliativa (niños)
	Fotofobia
	Dolor retroocular
	Vómito
	Diarrea
	Síndrome meníngeo
	Conjuntivitis

*Adaptado de *Guidelines on Clinical Management of Chikungunya fever. 2008. WHO/SEAR y Preparación y respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C. OPS, 2011.*

Entre los años 2005-2006 ocurrió un brote en la Isla Réunion, territorio francés ubicado en la parte suroeste del Océano Índico, en el que se reportaron 244,000 casos de CHIK. Renault y colaboradores, a través de un estudio retrospectivo del brote, encontraron en los pacientes el predominio de fiebre (96.3%), poliartralgia (96.6%), cefalea (71.2%), mialgias (61.6%) y erupciones cutáneas (32.5%). (12)

En un estudio de cohorte de dos fases, entre los años 2000 y 2008 en Bandung, Java Occidental, Indonesia, se encontró que los casos de CHIK se caracterizaron por las siguientes manifestaciones clínicas: mialgias (92,5%), cefalea (88,8%) y artralgia (38,9%) durante la primera fase del estudio, mientras que en la segunda fase encontraron artralgias (87,2%), donde las articulaciones más comúnmente

implicadas fueron las rodillas (85,3%), hombros (64,7%), articulaciones pequeñas y codo (58,8%). (21)

Otro estudio prospectivo de las características clínicas durante un brote que se produjo en Franceville, Gabón en 2010, fue realizado por Nkoghe y colaboradores. La fiebre y las artralgias fueron reportadas en el 85% y 90% de los pacientes, respectivamente, mientras que las mialgias, erupciones cutáneas y las hemorragias se observaron en el 73%, 42% y 2% de los pacientes. (22)

En Puerto Rico, tras un estudio epidemiológico en agosto del 2014, donde se estudiaron a 652 casos positivos a CHIKV por laboratorio, los síntomas predominantes fueron fiebre (87%), artralgias (79%) y mialgias (79%), afectando el 73% de los municipios de este país. El 68% de los sospechosos fueron confirmados por laboratorio a CHIKV. (23)

En un estudio realizado en 100 pacientes durante un brote de fiebre entre agosto y septiembre del 2014, en dos pueblos rurales en la zona norte del Caribe de Colombia, los principales signos o síntomas asociados con CHIK fueron artralgia de los miembros inferiores (96%), fiebre (91%), artralgia de las extremidades superiores (85%), rash (64%) y cefalea (57%). (24)

En la mayor parte de los pacientes, los síntomas desaparecen en 1 a 3 semanas, sin embargo, algunos pacientes pueden sufrir recaída de los síntomas reumatológicos (por ejemplo, poliartralgia, poliartritis, tenosinovitis) en los meses posteriores a la enfermedad aguda. (20)

En la **fase subaguda** (11-90 días) se presenta una recaída clínica en el segundo y tercer mes con artralgias inflamatorias persistentes, en carpo y metacarpo, falángicas múltiples, alteraciones vasculares periféricas, fatiga y depresión. (25)

La **fase crónica** (más de 90 días) se caracteriza por la persistencia de síntomas por más de tres meses. En un estudio reciente de la India, la proporción de síntomas persistentes a los 10 meses fue de 49%. (26)

Tanto la artritis, como las artralgias en la fase aguda y crónica de la enfermedad son típicamente simétricas y poliarticulares. Las articulaciones de los dedos, muñecas, codos, dedos de los pies, los tobillos y las rodillas son los más afectados. (27) (28) En la **figura 5** se muestran algunas manifestaciones típicas de la enfermedad.



Figura 5. Presentación clínica de la enfermedad aguda por Fiebre Chikungunya. A) Poliartritis edematosa en manos. B) Hinchazón periarticular y derrame articular de rodillas. C) *Rash* maculopapular en tronco y extremidades. D) *Rash* maculopapular en extremidades, incluyendo palmas. E) Lesiones bullosas en la pierna de un lactante. F) Lactante con *rash* maculopapular, petequias y eritema asociado a edema en miembros superiores e inferiores. Tomado de *Preparación y respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas*. Washington, D.C. OPS, 2011. (1)

En 2007, Simon y colaboradores (29) describieron tres tipos de manifestaciones tardías de síntomas articulares:

1. Poliartritis con dolor por la mañana y rigidez que afecta principalmente a los dedos de las manos y los pies.
2. Tenosinovitis que afecta a las manos, las muñecas y los tobillos.
3. Exacerbación del dolor en articulaciones previamente afectadas.

Las artralgiyas crónicas pueden ser variables; se han reportado tanto como migratorias y no migratorias. (28) (30) El dolor puede ser constante o intermitente (31) y se ha observado una presentación bimodal de artritis y artralgiyas, presentándose en la fase aguda, para posteriormente resolverse, y volver a presentarse en una fecha posterior hasta en el 18% de los pacientes. (32) La reaparición de la artritis y las artralgiyas puede ocurrir tan pronto como 10 días después de la presentación. (33)

El número de personas afectadas por la artritis y las artralgiyas disminuye con el tiempo. Entre 88 a 100% de los individuos se verán afectados con la artritis y las artralgiyas durante el periodo post infección en las primeras 6 semanas. Esto disminuye con el tiempo a 12% a los 3-5 años, e incluso existen informes de individuos que continúan siendo afectados hasta por 8 años después de la infección. (34)

Manifestaciones atípicas.

Se considera que la presentación clínica varía con la edad, siendo los neonatos y los mayores de 65 años los que están más propensos a desarrollar una enfermedad grave. Además se ha identificado que las co-morbilidades son factores de riesgo para una evolución desfavorable. (35)

El CHIKV parece tener un impacto directo en el embarazo con un mayor riesgo de aborto en el primer trimestre y la transmisión de madre a hijo en el último trimestre. La infección durante el periodo intraparto puede alcanzar una tasa de transmisión vertical de hasta 49%. Los niños suelen desarrollar fiebre, dolor, rash y edema periférico e incluso presentar meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral, hemorragia intracraneana, síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio. (36)

En un estudio realizado durante el brote de Isla Réunion, tres de los nueve abortos involuntarios reportados, antes de las 22 semanas de gestación, fueron atribuidos a la infección por CHIKV, documentado a través de la detección del virus por una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR) en el líquido amniótico. (37)

Los adultos mayores son más propensos a experimentar enfermedad atípica grave. Los individuos mayores de 65 años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor a la de los adultos jóvenes. (35)

En otro estudio de cohorte realizado en la Isla Réunion, durante los años 2005-2009, se encontró que hay una asociación del virus chikungunya y la presencia de encefalitis, con una tasa de incidencia de 8.6 casos por cada 100,000 habitantes; observándose un predominio en los extremos de la vida: menores de 1 año y mayores de 65 años, dejando una tasa de letalidad del 16.6% y persistencia de discapacidad en el 30-45% de los casos. (38)

Confirmación por laboratorio

La confirmación de CHIK se realiza mediante cualquiera de las siguientes pruebas: Aislamiento viral, RT-qPCR, Identificación de anticuerpos IgM, IgG o análisis de anticuerpos neutralizantes que muestre títulos ascendentes. (1) La RT-qPCR se utiliza durante la fase de viremia aguda, que es típicamente los días 0 a 7 después de la infección, aunque esta fase puede durar hasta 12 días. La viremia se puede detectar antes de la aparición de los síntomas. (39) Los anticuerpos específicos para CHIKV (IgM, IgG) se pueden utilizar para el diagnóstico durante las fases subaguda y crónicas (**figura 6**), estos pueden aparecer desde el día 2 después de la infección.

Se ha observado que los anticuerpos IgM contra CHIKV persisten durante al menos 18 meses en los individuos afectados, mientras que los anticuerpos IgG pueden persistir durante años. (28) (34) (40)

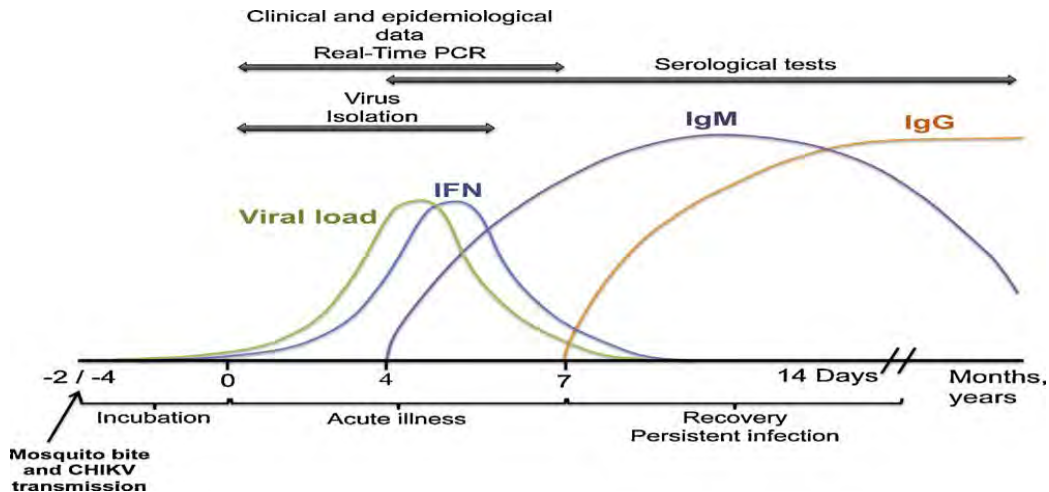


Figura 6. Detección del virus por RT-qPCR, IgM e IgG, dependiendo del día de evolución de acuerdo a la picadura del mosquito. Posterior a la picadura de un mosquito infectado, inicia un periodo de incubación durante 7 días, con un promedio de 2-4 días. Se observa un inicio clínico abrupto que dura entre 7 y 10 días. Durante este tiempo, la carga viral puede ser superior a 10^8 copias virales / ml de sangre, y es seguido por la activación de la inmunidad innata que conduce a altos niveles de interferón (IFN). Los anticuerpos anti-CHIKV se pueden detectar en los pacientes poco después de inicio de los síntomas, por lo general de 4 a 6 días para IgM, y permanecen detectables durante semanas a varios meses. Los IgG son detectables sólo unos días más tarde (7-15 días), y persisten de por vida. Tomado de *Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol. 2015. (11)*

Diversas alteraciones hematológicas de laboratorio se han observado durante la infección por CHIKV. Los más comunes incluyen linfopenia, leucopenia, trombocitopenia leve, y neutropenia. Las aminotransferasas pueden estar elevadas ligeramente (29). La creatin-quinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH) también pueden incrementarse. Estas alteraciones no son lo suficientemente específicas para diagnosticar la infección aguda y no siempre están presentes. Hoarau y colaboradores observaron que el hemograma completo, el diferencial, la velocidad de sedimentación globular, la proteína C-reactiva, las transaminasas y fosfatasa alcalina pueden ser normales desde el momento de la presentación en un seguimiento de 12 meses. Además algunas investigaciones señalan que las pruebas de laboratorio fueron normales cuando se evaluaron 10 días después de la presentación de la enfermedad (34).

Nitatpattana y colaboradores realizaron un estudio en donde más de un tercio de la población expuesta al CHIKV tuvo persistencia de inmunidad natural, probablemente impulsado por exposición reciente y repetitiva al virus durante la reemergencia en Tailandia. Los resultados muestran que se podría adquirir una inmunidad de por vida contra el CHIKV. (41)

Inmunología de la Fiebre Chikungunya

La inmunidad innata, durante la replicación en la infección aguda por CHIK, tiene el potencial para activar receptores de reconocimiento de patógenos como los receptores tipo Toll 3 (TLR3), TLR7 y TLR8, receptor del gen inducible de ácido retinoico 1 (RIG-1), proteína asociada a diferenciación de melanoma 5 (MDA5) y el gen inducible de ácido retinoico 1 (RIG-1). Estos receptores activan cascadas de señalización que llevan a la activación de interferones tipo 1 (IFN-I) y a la transcripción de citocinas y quimiocinas. La producción de IFN-I por el fibroblasto infectado y otras células, es regulada por la proteína adaptadora CARDIF (CARD adaptador inducido por IFN- β) la cual genera una regulación a la baja de MDA-5 y RIG-1 (42).

La sintomatología está asociada a la síntesis de citocinas tales como la Interleucina-1 β (IL-1 β), IL-6 y el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF- α), volviendo a la normalidad después de que la viremia desaparece. Se ha demostrado que el IFN-I, producido por los fibroblastos infectados con CHIKV, induce una alta expresión de prostaglandinas en dichas células. Esto podría contribuir a los mecanismos de activación de nociceptores y sensibilización como se describe en articulaciones con osteoartritis. (43)

Mientras que la inmunidad innata participa en la fase temprana de la infección por CHIKV, la inmunidad adaptativa es la respuesta fundamental para la memoria específica del virus. Hay estudios limitados sobre el papel de las células T en los pacientes con CHIK; se conoce que las células T CD8⁺ dominan las primeras etapas de la enfermedad, con células T CD4⁺ que aparecen posteriormente para ayudar en la conducción de la respuesta humoral. También se ha descrito que las células T CD4⁺ son detectadas en pacientes que sufren de una inflamación crónica. La IL-17, una citocinas producida por las células T (Th17), se han detectado en varios estudios de cohorte en pacientes con CHIK; se ha demostrado que desempeñan un papel importante en otras enfermedades causadas por alfavirus y en la artritis reumatoide. También hay estudios que describen a la subpoblación de células T llamadas células T reguladoras (Treg), presentes para mantener la inmunidad. (44)

Se ha establecido que podría haber protección contra una reinfección, una vez que se ha creado una respuesta inmune ante la primera infección (41). Tanto los IgM como los IgG están presentes en el suero de pacientes infectados. La capacidad de los anticuerpos anti-CHIKV para neutralizar la infectividad del virus, demostrada en pacientes convalecientes sugiere que los anticuerpos anti-CHIKV podrían ser utilizados como un potencial estrategia profiláctica contra CHIK. (45)

Diagnóstico diferencial

La Fiebre Chikungunya puede no tener las manifestaciones típicas o presentarse como una coinfección. El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta las características epidemiológicas como lugar de residencia, historia de viajes y exposición. Algunas de las enfermedades a considerarse en el diagnóstico diferencial son:

- Dengue
- Zika
- Leptospirosis
- Malaria
- Meningitis
- Artritis postinfecciosa
- Otros virus: Mayaro, rubéola, sarampión, parvovirus, enterovirus.

Dada la similitud de la presentación clínica de las arbovirosis, aunado a la reciente introducción de algunas de ellas en México, es importante hacer una distinción entre CHIK, Dengue y Zika. En CHIK rara vez se observan shock o hemorragia severa; el inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor. El rash maculopapular también es más frecuente que en el Dengue, pero menor que en Zika (**tabla 3**). Si bien en estas enfermedades los pacientes pueden padecer dolor corporal difuso, el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones durante el CHIK que durante el Dengue o Zika. (46) (47)

Tabla 3. Diferencias entre Fiebre Chikungunya, Dengue y Zika.

Características clínicas	Chikungunya	Dengue	Zika
Fiebre	+++	++++	+++
Mialgias/Artralgias	++++	+++	++
Edema de extremidades	-	-	++
Rash maculopapular	++	++	+++
Dolor retrocular	+	++	++
Conjuntivitis	+	-	+++
Linfadenopatías	++	++	+
Hepatomegalia	+++	-	-
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	-
Hemorragia	-	+	-

Tomado de *Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Med Mal Infect.2014.* (48)

Tratamiento

No hay ningún medicamento antiviral específico contra el CHIKV y el tratamiento es sintomático. El paracetamol es el medicamento de elección hasta que otras etiologías como el dengue se descarten. Durante la etapa aguda de la enfermedad, los esteroides están contraindicados debido a los efectos adversos. Debe iniciarse tratamiento en todos los casos sospechosos sin esperar la confirmación serológica o virológica. Durante una epidemia, no es necesario que se realicen pruebas virológicas / serológicas a todos los casos y se sugiere que los casos sospechosos se mantengan bajo mosquiteros durante el período febril. (20) (49)

En la fase subaguda el periodo de convalecencia puede ser prolongado y el dolor articular persistente puede requerir el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por tiempo prolongado. Se sugiere que solo se prescriba AINES en pacientes con artritis grave o crónica con recuento normal de plaquetas. En un ensayo clínico controlado aleatorizado con seguimiento de 24 semanas, en el que se comparó la eficacia de cloroquina 250 mg/día (n=38) vs meloxicam 7.5 mg día (n=32) para el tratamiento temprano del dolor musculoesquelético y artritis en pacientes adultos con infección aguda confirmada de CHIK, no hubo diferencia significativa en la resolución de los síntomas entre las dos intervenciones (primer mes: $p=0.07$; sexto mes: $p=0.29$). (50)

Vigilancia epidemiológica de Fiebre Chikungunya en México

Antecedentes epidemiológicos en México

El 13 de junio del año 2014, México notificó por Reglamento Sanitario Internacional (RSI) a través del Centro Nacional de Enlace (CNE), el primer caso importado de CHIK, en una mujer de 39 años, residente del municipio de Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, dedicada a las actividades deportivas. Con antecedente de viaje y estancia en la isla Antigua y Barbuda, en el Caribe, donde acudió a un evento deportivo (51). A continuación se presenta la cronología de su sintomatología (**tabla 4**).

Tabla 4. Primer caso importado de Fiebre Chikungunya confirmado en México.

- 28 de mayo 2014. El caso arribó a la Ciudad de México, proveniente de una zona de transmisión de CHIKV e inició la sintomatología con fiebre no cuantificada, escalofríos, malestar y debilidad generalizada, cefalea, mialgias y artralgias. Los dolores articulares eran muy intensos (8 de 10 puntos en la Escala Visual Análoga [EVA]) en ambas rodillas, en la cadera, las muñecas, los codos y la espalda.
- 29 de mayo 2014. Llega a la ciudad de Guadalajara y los síntomas continuaron; el dolor se incrementó al grado de ser incapacitante (EVA 10 de 10) y se presentaron náuseas. Se buscó atención médica en la que se indicó metamizol y se solicitó una biometría hemática.
- 30 de mayo 2014. La confirmación diagnóstica de chikungunya la realizó el Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), dependiente de la Secretaría de Salud federal. Se realizó RT-qPCR, la cual dio un resultado positivo a Chikungunya.
- 31 de mayo 2014. La paciente continuó con la misma sintomatología, pero el dolor ya era de intensidad variable (desde EVA 6 de 10 a 9 de 10 durante la noche). Apareció un ligero exantema macular en las cuatro extremidades y en el pecho, y permaneció la náusea. Se continuó con el manejo ambulatorio.
- 02 de junio 2014. Ya no se presentó la fiebre, el exantema prácticamente desapareció y el dolor de las articulaciones disminuyó a intensidad EVA 7 de 10, incluso se quitó por completo en algunas articulaciones pero continuó en muñecas, codos, cadera y rodillas.
- 27 de junio 2014. La paciente continuó con dolor ligero en muñeca, codo y rodilla derecha, y ocasionalmente en espalda; se continuó vigilando su estado de salud para detectar alguna secuela.

Fuente: Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos, InDRE / Fiebre Chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para su vigilancia epidemiológica. Salud Pública Mex. 2014. (51)

El 7 de noviembre del mismo año, México notificó por RSI a través del CNE, el primer caso autóctono confirmado por laboratorio. El caso corresponde a una escolar de 8 años de edad, originaria de Arriaga, Chiapas, sin antecedente de viaje a otro país (52). A continuación se presenta la descripción del caso (**tabla 5**).

Tabla 5. Primer caso autóctono de Fiebre Chikungunya confirmado en México.

<ul style="list-style-type: none"> 13 de octubre 2014. El caso de 8 años de edad, inició con cuadro clínico, presentando fiebre de hasta 38.5 °C, cefalea, artralgias y dolor retro-ocular.
<ul style="list-style-type: none"> 14 de octubre 2014. Solicita atención médica en el Hospital General Juárez Arriaga en Chiapas. Fue hospitalizada en el Servicio de Pediatría, con diagnóstico inicial de "Fiebre por Dengue". Se da un seguimiento hematológico a través de pruebas de laboratorio reportando lo siguiente: -Hto:38.3%, Hb 13.0 gr/ml, Plaquetas 198 x 10³
<ul style="list-style-type: none"> 15 de octubre 2014. Se da seguimiento hematológico reportando lo siguiente: -Hto:35.7%, Hb 12.3 gr/ml, Plaquetas 170 x 10³ Se toma muestra sanguínea para diagnóstico de dengue.
<ul style="list-style-type: none"> 17 de octubre 2014. El Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) de Chiapas reporta negativo a dengue, enviándose al InDRE el día 22 de octubre del 2014 dentro del 10% de muestras para control de calidad.
<ul style="list-style-type: none"> 22 de octubre 2014. El Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del InDRE, recibió la muestra para diagnóstico diferencial ampliado para otros arbovirus no dengue, proveniente del LESP de Chiapas.
<ul style="list-style-type: none"> 24 de octubre del 2014. El InDRE reporta la muestra como positiva a CHIKV, confirmando el primer caso autóctono en nuestro país.
<p><i>Fuente: Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos, InDRE / Complete genome sequences of chikungunya virus strains isolated in México: First detection of imported and autochthonous cases. Genome Announc. 2015. (52)</i></p>

En un estudio realizado en México, a través del análisis filogenético de los dos primeros casos de CHIKV descritos en el país, se demostró que ambas cepas, aisladas en Jalisco (denominada InDRE04) y Chiapas (InDRE51), que corresponden al primer caso importado y autóctono respectivamente, pertenecen

al genotipo Asiático y están estrechamente relacionados con el CHIKV, cepa 99659, aislada en las Islas Vírgenes Británicas, con la que compartió 99,89% de identidad a nivel de nucleótidos. Las secuencias del genoma completo se depositaron en GenBank bajo los números de acceso KP851710 y KP851709, respectivamente. (52)

Definiciones operacionales

Con la finalidad de unificar criterios se han elaborado las siguientes definiciones operacionales de caso para la detección, notificación y seguimiento de los casos de CHIK aprobadas por el Consejo Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CoNaVE).

Las definiciones se caracterizan por tener elevada sensibilidad; esto permite detectar la mayoría de los casos probables a través de los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad y de las pruebas de tamizaje (diagnóstico diferencial).

La especificidad del diagnóstico clínico está dada por los resultados de los estudios de laboratorio, por lo que es fundamental contar con los resultados virológicos y serológicos para el adecuado seguimiento del caso hasta su clasificación final.

a) Caso sospechoso de CHIK:

Toda persona que presente cuadro febril agudo más la presencia de poliartralgias severas (incapacitantes) o artritis de comienzo agudo y que se identifique alguna asociación epidemiológica:

- Presencia del vector *Ae. aegypti* o *Ae. albopictus*.
- Antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico.
- Existencia de casos confirmados en la localidad.

b) Caso confirmado de CHIK:

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

- Detección de ARN viral mediante RT-qPCR en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio de la fiebre.
- Detección de anticuerpos en muestra de suero a partir de sexto día de iniciada la fiebre (MAC-ELISA).

c) Caso descartado de CHIK:

Todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de algún marcador serológico o virológico para CHIKV por técnicas de laboratorio reconocidas por el InDRE. (53)

Algoritmo para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio.

En las zonas donde no se ha identificado la circulación del CHIKV, a los casos que cumplan con la definición estricta de caso sospechoso de CHIK se tomará muestra al 100% (las muestras que no cumplan con esta criterio no serán procesadas). Una vez identificada la circulación del virus se procederá a tomar muestra al 5% de los casos con definición operacional de caso sospechoso de CHIK.

Las muestras de casos que, además de presentar algún otro signo o síntoma, o que cumplan definición operacional de dengue serán procesados de acuerdo al algoritmo establecido para este padecimiento. Es decir, en situación de baja transmisión se procesará el 100% de las muestras y ante la ocurrencia de brotes se tomará muestra al 100% de casos de Fiebre Hemorrágica por Dengue y al 30% de Fiebre por Dengue. De las muestras tomadas para Fiebre por Dengue se procederá al procesamiento del 5% de muestras negativas a dengue virus para búsqueda de CHIKV y al 2% de las muestras que resultaron positivas a dengue para identificación de co-infecciones (**figura 7**). (53)

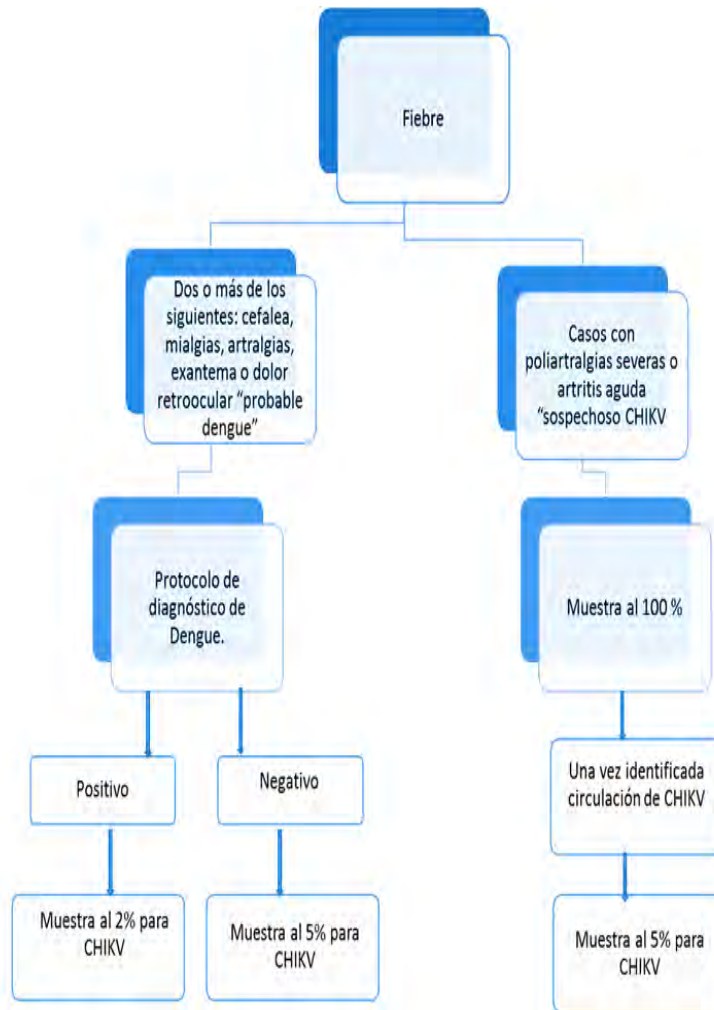


Figura 7. Algoritmo para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de CHIKV. Adaptado de: *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya*. Julio 2014. (53)

Vigilancia virológica.

A través del algoritmo de diagnóstico, las fases que deberán tomarse en cuenta para la vigilancia de la enfermedad por laboratorio son las fases aguda y convaleciente.

En la fase aguda de la enfermedad (0-5 días de iniciada la fiebre) se realizará detección de ARN viral mediante RT-qPCR, teniendo 3 días hábiles para tener un resultado a partir de la recepción de la muestra (estándar de servicio).

En la fase convaleciente de la enfermedad (6-12 días de iniciada la fiebre) se realizará determinación de anticuerpos IgM mediante estuche comercial y a través de MAC-ELISA (del inglés IgM antibody capture-ELISA), teniendo como estándar de servicio 3 y 7 días hábiles respectivamente.

Todas las muestras positivas para RT-qPCR y ELISA comercial se envían al InDRE para realizar control de calidad durante el periodo de evaluación de la competencia técnica, y de cumplir con el 100% de concordancia se emite el reconocimiento para que el LESP pueda emitir el diagnóstico de CHIK en los Estados. Con el reconocimiento del Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del InDRE, como Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), el proceso de diagnóstico se inicia en el LESP. Esto último aplica específicamente para la vigilancia molecular. Los LESP que reciban el reconocimiento deben enviar el 100% de los casos positivos y el 10% de los casos negativos. Con estas muestras se realiza la vigilancia de los genotipos de CHIK circulante en el país mediante caracterización nucleotídica utilizando método de secuenciación, además de la formación de un banco de sueros para posteriores paneles de evaluación externa del desempeño para Arbovirus en la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP).

El 100% de muestras negativas para ELISA comercial se envían al InDRE para confirmar por método de referencia (MAC ELISA) el resultado. Estos resultados sirven para evaluar directamente al estuche comercial y para proponer los lineamientos para el reconocimiento del diagnóstico serológico, lo cual significa que el LESP puede realizar el diagnóstico de CHIK a través de la detección de anticuerpos contra el virus. El porcentaje de envío de muestras negativas para serología, se modifica una vez que se tienen resultados de concordancia.

Todas las muestras donde se sospecha CHIK como causa de defunción deberán ser enviadas al InDRE para confirmación y caracterización completa. (53)

Detección de coinfecciones Chikungunya / Dengue / Zika.

Las muestras que resultaron positivas para CHIKV en fase aguda de la enfermedad, según el porcentaje indicado en los lineamientos, deberá ser analizado para RT-qPCR de Dengue, para el monitoreo de coinfecciones por ambos arbovirus **(figuras 8 y 9)**. (53)

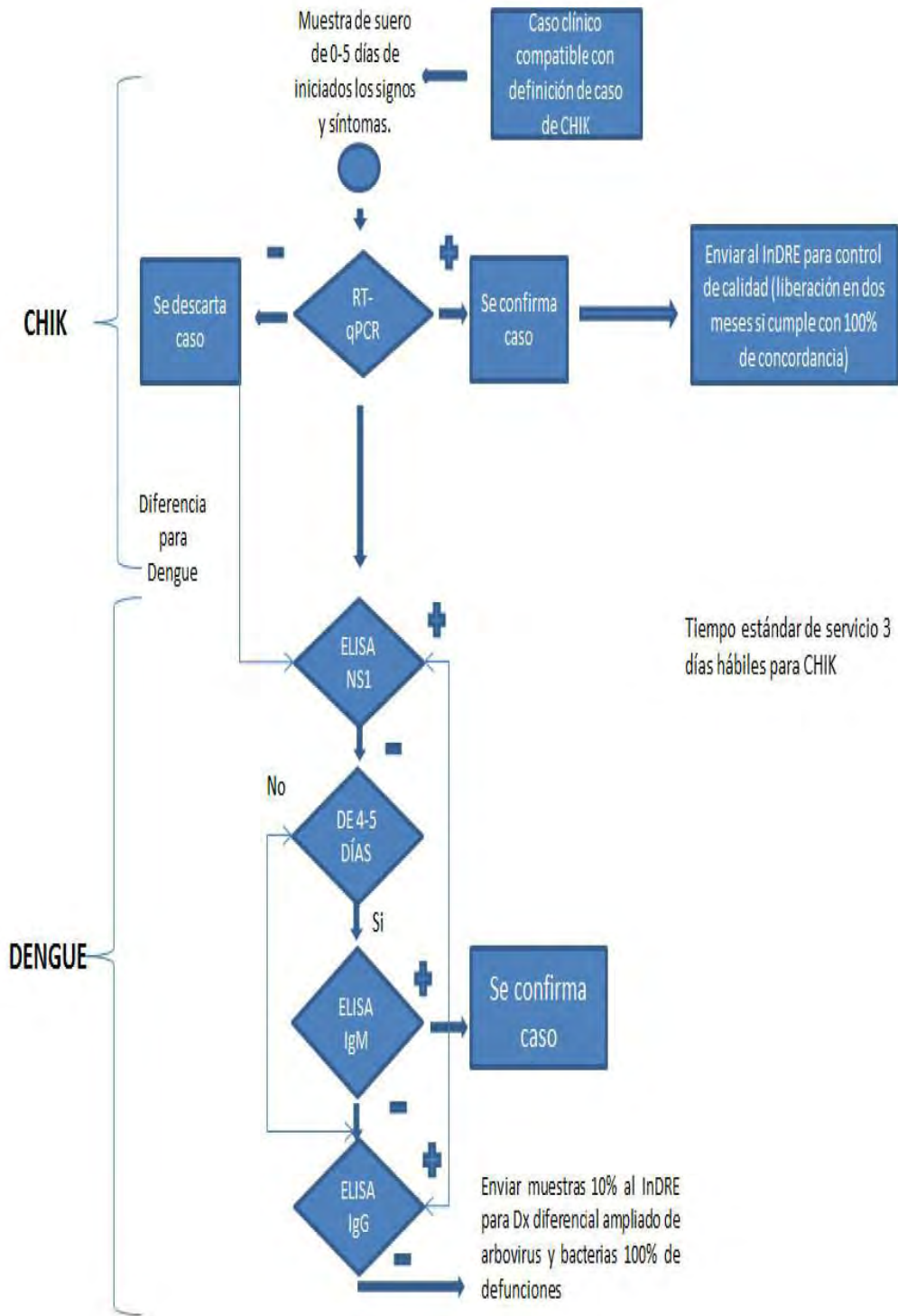


Figura 8. Algoritmo diferencial de Fiebre Chikungunya y Dengue en la fase aguda mediante RT-qPCR en los Laboratorios Estatales de Salud Pública. Adaptado de: *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya.* Noviembre 2014. (53)

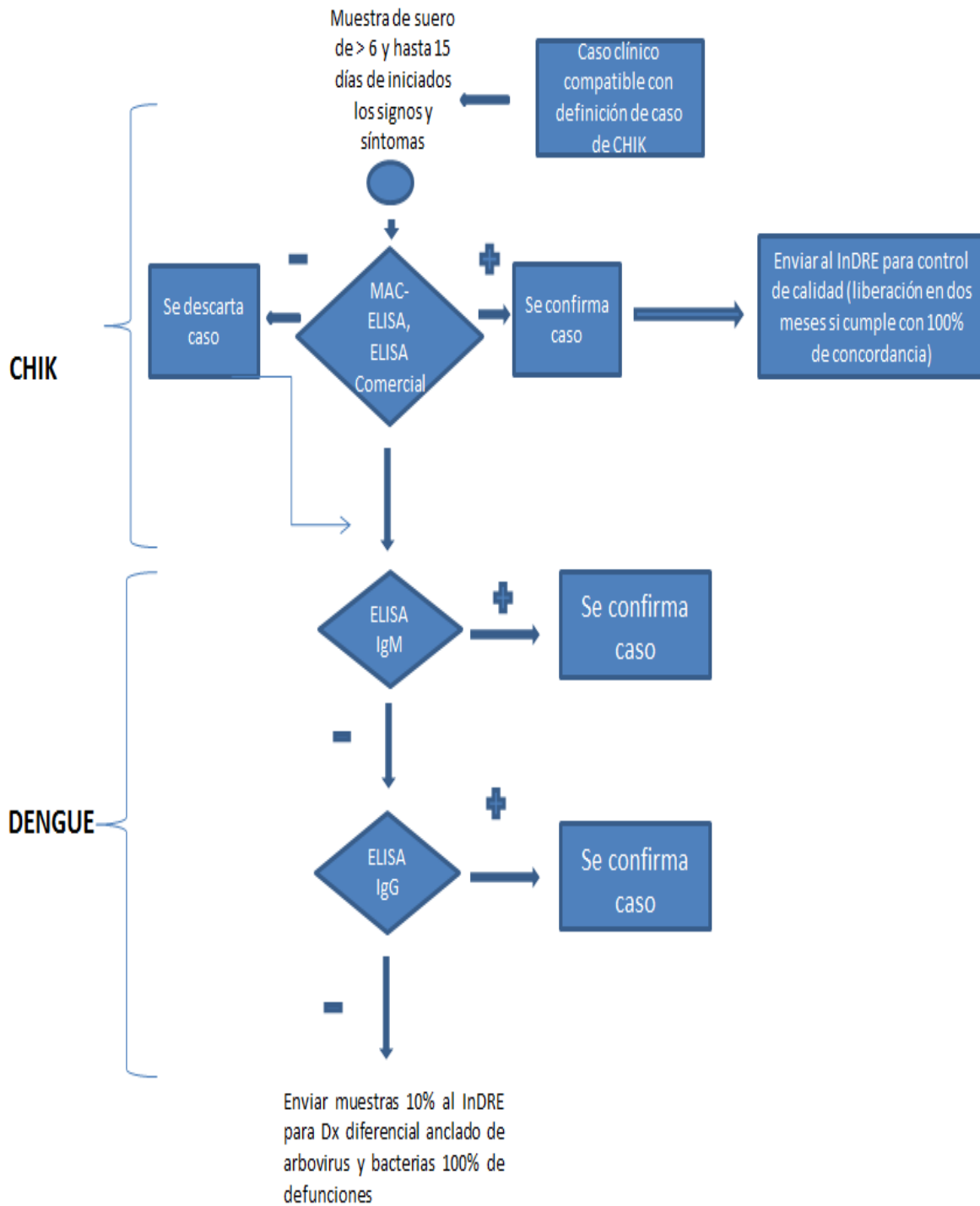


Figura 9. Algoritmo diferencial de Fiebre Chikungunya y Dengue en la fase convaleciente a través de MAC-ELISA (InDRE) y/o Estuche comercial (LESP). Adaptado de: *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya. Noviembre 2014.* (53)

Planteamiento del problema

Como enfermedad emergente en las Américas, la Fiebre Chikungunya ha causado una alta morbilidad en los países que afecta. Un ejemplo es la República Dominicana: durante los primeros seis meses de haber presentado su primer caso autóctono, registró el 65% de todos los notificados a la Organización Panamericana de la Salud (13). Otro ejemplo es lo sucedido en Isla Réunion: durante la epidemia declarada entre 2005 y 2006 se registró una tasa de ataque mayor de 35% (12), por lo que esta reciente re-emergencia de Fiebre Chikungunya ha aumentado la preocupación y el interés respecto al impacto de este virus sobre la salud pública global. (1) (54)

A partir de la llegada del CHIKV a México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha reforzado la vigilancia y la detección de casos, a través de los *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya*, con la participación de las distintas instituciones que integran el sector salud.

Desde el primer caso autóctono notificado por RSI a través del CNE de México en noviembre de 2014, el aumento de casos confirmados en nuestro país ha revelado que podríamos estar ante un verdadero problema de salud pública. Al paso de las semanas epidemiológicas son más las entidades federativas afectadas debido al incremento de casos y reporte de brotes, facilitado por la distribución del vector en gran parte del país y la susceptibilidad de la población.

En general, CHIK es una enfermedad aguda cuyos signos y síntomas principales incluyen fiebre de inicio súbito, erupciones en la piel, y artralgia dolorosa e incapacitante. Sin embargo, las manifestaciones clínicas son muy variables y pueden ser desde atípicas a graves en algunos casos. A pesar de que la infección por CHIKV está afectando de manera importante a muchos países, aún no es considerada como una enfermedad que cause una alta mortalidad.

Por todo lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Epidemiológica y clínicamente cuál es la caracterización de la Fiebre Chikungunya en México a partir de su introducción en el país, hasta el año 2015?

Justificación

La Fiebre Chikungunya es una enfermedad emergente en la Región de las Américas, desde que a finales del año 2013 la OPS/OMS reportó la confirmación de casos con transmisión autóctona en la subregión del Caribe. (10)

Ante esta situación, su introducción a nuestro país fue inminente debido a que México cuenta con las condiciones aptas para su transmisión. En Noviembre del 2014, las autoridades sanitarias se enfrentaron al primer caso autóctono, por lo que la población Mexicana estaba ante una enfermedad emergente causada por el CHIKV, el cual es transmitido por el mismo vector involucrado en la transmisión del dengue: *Aedes aegypti*, que se encuentra distribuido en 30 Estados del país, y aunado a otras determinantes sociales favorecerían la dispersión y persistencia de la enfermedad.

Con base en la evidencia disponible, es de suma importancia establecer cuál será el comportamiento epidemiológico de CHIK en la población Mexicana, mediante el seguimiento de los casos y brotes a través del tiempo.

Además, en los brotes de diversas regiones del mundo se ha observado que las manifestaciones clínicas son variadas, con un predominio de sintomatología articular, como el observado en Isla Réunion, con predominio de poliartralgia (96.6%) y en Franceville, Gabón en el 2010, con artralgias en el 90% de los casos (12) (21) (22) (24). En México, hasta ahora, no se ha publicado ningún estudio que explique el comportamiento clínico de los casos, lo cual sería muy importante describir.

Por lo tanto describir la distribución y frecuencia de los casos de CHIK en México y las manifestaciones clínicas que los caracterizan, ampliará el conocimiento sobre la enfermedad y su epidemiología, para contribuir a la toma de decisiones en materia de promoción, prevención y control, que beneficien el bienestar de la población Mexicana.

Objetivos del estudio

a) Objetivo general

Describir las características clínico-epidemiológicas de la Fiebre Chikungunya en México a partir del primer caso autóctono, con corte de información al año 2015.

b) Objetivos específicos

-Describir el comportamiento clínico de los casos de CHIK en México a partir del primer caso autóctono.

-Describir el comportamiento epidemiológico mediante el uso de las variables que se desean analizar (sexo, edad, semana epidemiológica, etc.) en los casos de Fiebre Chikungunya en México a partir del primer caso autóctono.

-Describir los distintos escenarios presentados por Fiebre Chikungunya: escenarios pre-epidémicos, epidémicos y endemo-epidémicos, desde la introducción en México.

Material y métodos

Tipo de estudio

Estudio observacional de tipo transversal descriptivo.

Población en estudio

La población objeto está conformada por lo siguiente:

Todo aquel caso que cumpla con definición operacional de caso autóctono de CHIK confirmado por laboratorio, a partir del primer caso notificado en México.

Definición operacional de caso confirmado. Todo caso sospechoso con resultado positivo a CHIKV mediante detección de:

- ARN viral mediante RT-qPCR en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio de la fiebre.
- Anticuerpos IgM (MAC-ELISA y estuche comercial) en muestra de suero a partir de sexto día de iniciada la fiebre.

También se incluirán a los casos sospechosos de CHIK que no fueron confirmados por laboratorio.

Tamaño de muestra

En el presente estudio no se realizó cálculo de muestra. Se incluyó al total de casos sospechosos y casos positivos confirmados a Fiebre Chikungunya a través de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública y del Laboratorio Nacional de Referencia (Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del InDRE), que estuvieron sujetos al algoritmo de los *Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya*.

Se deben cumplir las siguientes condiciones para obtener a los casos confirmados de CHIK:

- En zonas donde no se ha identificado la circulación del CHIKV, se obtuvo muestra del 100% a los casos que cumplieron con definición operacional de caso sospechoso para CHIK.
- En zonas donde se ha identificado la circulación de CHIKV se muestreó al 5% de los casos que cumplieron con definición operacional de caso sospechoso para CHIK.
- De las muestras tomadas para Fiebre por Dengue: aquellas que salieron positivas se procesó el 2% para CHIKV y aquellas que salieron negativas el 5%.

Criterios de inclusión

Todo aquel que cumpla con definición operacional de caso confirmado para CHIK a partir del primer caso notificado en México hasta el corte de información del año 2015.

Todo aquel que cumpla con definición operacional de caso sospechoso para CHIK a partir del primer caso notificado en México hasta el corte de información del año 2015.

Criterios de exclusión

Para los casos sospechosos, todo aquel caso que fue confirmado como positivo a CHIK por laboratorio.

Todo aquel caso confirmado o sospechoso para CHIK después del corte de información al año 2015.

Descripción de variables

Las variables que se utilizaron, fueron colectadas a partir de información obtenida de la base de datos del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Fiebre Chikungunya de la Dirección General de Epidemiología. (anexo I).

Técnicas de análisis y procesamiento de la información.

La información se obtuvo de la base de datos del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK de la Dirección General Adjunta de Epidemiología, Dirección General de Epidemiología, que cuenta con los registros de casos sospechosos y confirmados para CHIK, a través del Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del InDRE, así como de la RNLSP.

Se realizó una depuración de la base, dejando solo las variables que se necesitan para el presente estudio, utilizando la herramienta Excel®.

Posteriormente, a través de la herramienta EpiInfo7, se realizó un análisis univariado de los casos positivos a CHIK donde se calcularon frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central; además tasas de incidencias crudas y ajustadas a nivel nacional y por entidad federativa (utilizando como referencia lo que marca la OPS/OMS para los casos de CHIK), utilizando las proyecciones de población 2010-2050 del Consejo Nacional de Población a la mitad del año de los periodos estudiados; el ajuste de tasas se realizó por grupo de edad, estandarizada por el método directo usando la población mundial estándar de la OMS. Además se realizaron gráficas y mapeo de acuerdo a la naturaleza de las variables.

Con los casos sospechosos a CHIK, se realizó un análisis univariado, a través de frecuencias simples de la sintomatología que presentó este grupo estudiado.

Para el análisis de la sintomatología tanto en casos autóctonos confirmados, como sospechosos, se calcularon intervalos de confianza para una proporción con un nivel de confianza del 95%.

Consideraciones éticas

El presente estudio se evaluó por los Comités de Investigación (anexo II) y Ética (anexo III) de la Dirección General de Epidemiología, los cuales son independientes del equipo de investigación de este estudio, de conformidad con la Fracción II del artículo 41 Bis de la Ley General de Salud. Además se realizó de acuerdo con el título quinto, artículo 96 y 100 de la Ley General de Salud, acorde a la normativa estipulada en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud.

De acuerdo al capítulo I, título segundo, artículo 13 al 18, al capítulo II, artículo 28, 29 y 30 de esta misma Ley, esta investigación se considera sin riesgo para los sujetos participantes.

Dado que se trata de una investigación observacional, sin intervención sobre los sujetos de estudio y sin riesgo, se consideró la dispensa del Consentimiento Informado (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Art. 23).

Durante la realización de la investigación no se utilizaron datos personales de los pacientes registrados en la base de datos, en su lugar se estableció un folio para fines de control interno. Los datos se expresaron como datos generales, preservando la confidencialidad de cada uno de los casos.

Resultados

El total de casos autóctonos confirmados por laboratorio durante el periodo estudiado fue de 11,799 casos, de los cuales 222 corresponden al total registrados en el año 2014 y 11,577 al 2015.

En el año 2014 las entidades federativas que presentaron casos autóctonos fueron Chiapas, Guerrero, Oaxaca, Sinaloa y Sonora. En el año 2015 fueron 28 entidades federativas del país las afectadas, solo con excepción de Baja California, Distrito Federal, Tlaxcala y Zacatecas.

Durante el periodo estudiado, Veracruz fue la entidad federativa con el mayor número de casos autóctonos, con 2,000 casos que corresponde al 16.95% del total registrado en el país; seguido por Guerrero con 1,685 (14.28%) y Yucatán con 1,627 (13.79%). Mientras que Aguascalientes, Chihuahua y Querétaro solo representan el 0.01% del total, con un solo caso cada uno.

La tasa de incidencia cruda nacional para el año 2014 fue de 0.18 por cada 100,000 habitantes. Fue Chiapas el que tuvo la mayor tasa de incidencia con 3.29 casos por cada 100,000 habitantes. Para el año 2015 la tasa de incidencia fue de 9.57 casos por cada 100,000 habitantes; Colima la entidad federativa con la tasa de incidencia más alta (135.60 casos por cada 100,000 habitantes), seguido de Yucatán (76.79 casos por cada 100,000 habitantes, y Guerrero (46.89 casos por cada 100,000 habitantes) (**tabla 6, figura 10**).

Tabla 6. Casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Entidad Federativa	Casos año 2014	Tasa de incidencia cruda 2014*	Casos año 2015	Tasa de incidencia cruda 2015*	Total de casos	Proporción de casos (%)
Aguascalientes	-	-	1	0.08	1	0.01
Baja california sur	-	-	168	21.99	168	1.42
Campeche	-	-	252	27.76	252	2.14
Chiapas	173	3.29	683	13.00	856	7.25
Chihuahua	-	-	1	0.03	1	0.01
Coahuila	-	-	23	0.78	23	0.19
Colima	-	-	981	135.60	981	8.31
Durango	-	-	3	0.17	3	0.03
Guanajuato	-	-	12	0.21	12	0.10
Guerrero	12	0.33	1,673	46.89	1,685	14.28
Hidalgo	-	-	6	0.21	6	0.05
Jalisco	-	-	173	2.18	173	1.47
México	-	-	56	0.33	56	0.47
Michoacán	-	-	1,606	34.94	1,606	13.61
Morelos	-	-	430	22.39	430	3.64
Nayarit	-	-	46	3.76	46	0.39
Nuevo León	-	-	64	1.26	64	0.54
Oaxaca	35	0.87	1,190	29.66	1,225	10.38
Puebla	-	-	13	0.21	13	0.11
Querétaro	-	-	1	0.05	1	0.01
Quintana roo	-	-	141	8.95	141	1.20
San Luis Potosí	-	-	7	0.25	7	0.06
Sinaloa	1	0.03	56	1.88	57	0.48
Sonora	1	0.03	307	10.47	308	2.61
Tabasco	-	-	53	2.22	53	0.45
Tamaulipas	-	-	4	0.11	4	0.03
Veracruz	-	-	2,000	24.85	2,000	16.95
Yucatán	-	-	1,627	76.79	1,627	13.79
Total general	222	0.18	11,577	9.57	11,799	100.00

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. *Tasa de Incidencia por 100,000 habitantes. N=11,799.

Al realizar el ajuste de tasas, en el año 2014, fue Chiapas el que presentó mayor tasa de incidencia. Para el año 2015 sigue siendo Colima la entidad federativa con la mayor tasa de incidencia, seguido de Yucatán y Guerrero (**tabla 7**).

Tabla 7. Tasas de incidencia ajustadas de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por entidad federativa. México 2014-2015.

Entidad Federativa	Tasa de incidencia cruda 2014*	Tasa de incidencia ajustada 2014**	Tasa de incidencia cruda 2015*	Tasa de incidencia ajustada 2015**
Aguascalientes	-	-	0.08	0.07
Baja California Sur	-	-	21.99	21.98
Campeche	-	-	27.76	28.44
Chiapas	3.34	3.58	13.00	13.85
Chihuahua	-	-	0.03	0.02
Coahuila	-	-	0.78	0.80
Colima	-	-	135.60	135.63
Durango	-	-	0.17	0.18
Guanajuato	-	-	0.21	0.21
Guerrero	0.34	0.38	46.89	49.94
Hidalgo	-	-	0.21	0.21
Jalisco	-	-	2.18	2.24
México	-	-	0.33	0.34
Michoacán	-	-	34.94	35.31
Morelos	-	-	22.39	22.55
Nayarit	-	-	3.76	3.94
Nuevo León	-	-	1.26	1.26
Oaxaca	0.88	0.88	29.66	30.79
Puebla	-	-	0.21	0.23
Querétaro	-	-	0.05	0.05
Quintana Roo	-	-	8.95	8.78
San Luis Potosí	-	-	0.25	0.28
Sinaloa	0.03	0.03	1.88	1.92
Sonora	0.03	0.03	10.47	10.67
Tabasco	-	-	2.22	1.82
Tamaulipas	-	-	0.11	0.17
Veracruz	-	-	24.85	24.96
Yucatán	-	-	76.79	95.20
Nacional	0.19	0.19	9.57	9.64

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. *Tasa de Incidencia x 100,000 habitantes, ajustada por grupo de edad. +Tasa x 1,000 habitantes estandarizada por el método directo usando la población mundial estándar OMS.

A. Año 2014



B. Año 2015



Figura 10. Tasas de incidencia cruda de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por entidad federativa. México 2014-2015. A) Se muestran las entidades federativas afectadas del año 2014: Chiapas, Sonora, Sinaloa, Guerrero y Oaxaca. B) En el año 2015 CHIK se expandió a casi todo el territorio nacional, con excepción de Baja California, Zacatecas, Distrito Federal y Tlaxcala. La región mayormente afectada, con las tasas de incidencia más altas, es el sur-sureste del país. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. *Tasa de Incidencia por 100,000 habitantes. N=11,799.

De acuerdo a la fecha de inicio de síntomas, la curva epidémica de los casos de CHIK en México desde el primer caso importado, con corte de información a la SE 52 de año 2015, indica que los casos fueron aumentando al paso de las semanas epidemiológicas, presentando un pico máximo a finales del mes de julio y principios de agosto (SE No. 30), con 743 casos confirmados. Posterior a esto se produjo un descenso en el número de casos.

Durante el escenario *pre-epidémico* observamos solo casos importados a partir de la SE 23 del año 2014, lo cual indica que aún no existía transmisión autóctona de CHIKV. En el escenario *epidémico* observamos que, de la SE 41 del año 2014 a la 19 del año 2015, se mantuvo el número de casos a nivel nacional lo cual corresponde a una *fase emergente*, fue a partir de la SE 20 cuando inicio la *fase expansiva* con una curva hacia el ascenso, mostrando un pico máximo en la SE 30 y un descenso posterior a éste, lo cual definió al escenario *endemo-epidémico* (figura 11).

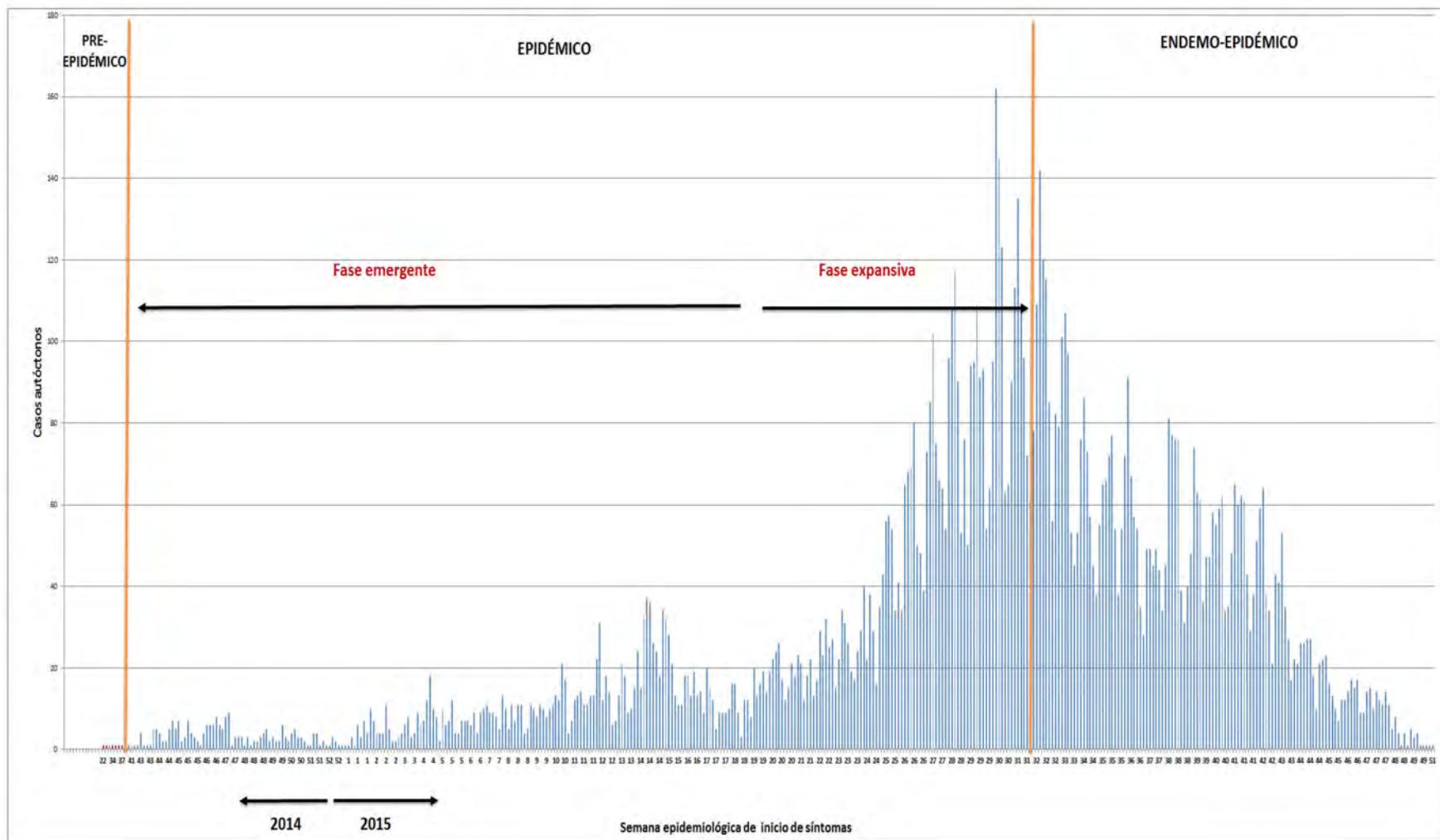


Figura 11. Curva epidémica de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015. Se muestran los escenarios pre-epidémico, epidémico (fases emergente y expansiva) y endemo-epidémico. En el escenario pre-epidémico, las barras de color rojo representan a los casos importados. A partir de la SE 41 del año 2014, se aprecia el inicio del escenario epidémico, con una fase emergente y otra expansiva. A partir de la SE 31-32 inicia el escenario endemo-epidémico. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

Del total de casos autóctonos de CHIK en el periodo estudiado, la mayor concentración se ubicó en la región del Pacífico (Chiapas, Guerrero, Michoacán, Oaxaca, Colima, Chiapas, Jalisco y Nayarit), seguido de la región del Golfo/Península (Veracruz, Yucatán, Campeche, Quintana Roo y Tabasco), Centro (Estado de México, Morelos, Querétaro, Hidalgo, Puebla, Guanajuato y Aguascalientes) y Norte (Sonora, Baja California Sur, Chihuahua, Coahuila, Durango, Nuevo León, Sinaloa, Tamaulipas y San Luis Potosí) (**figura 12**).

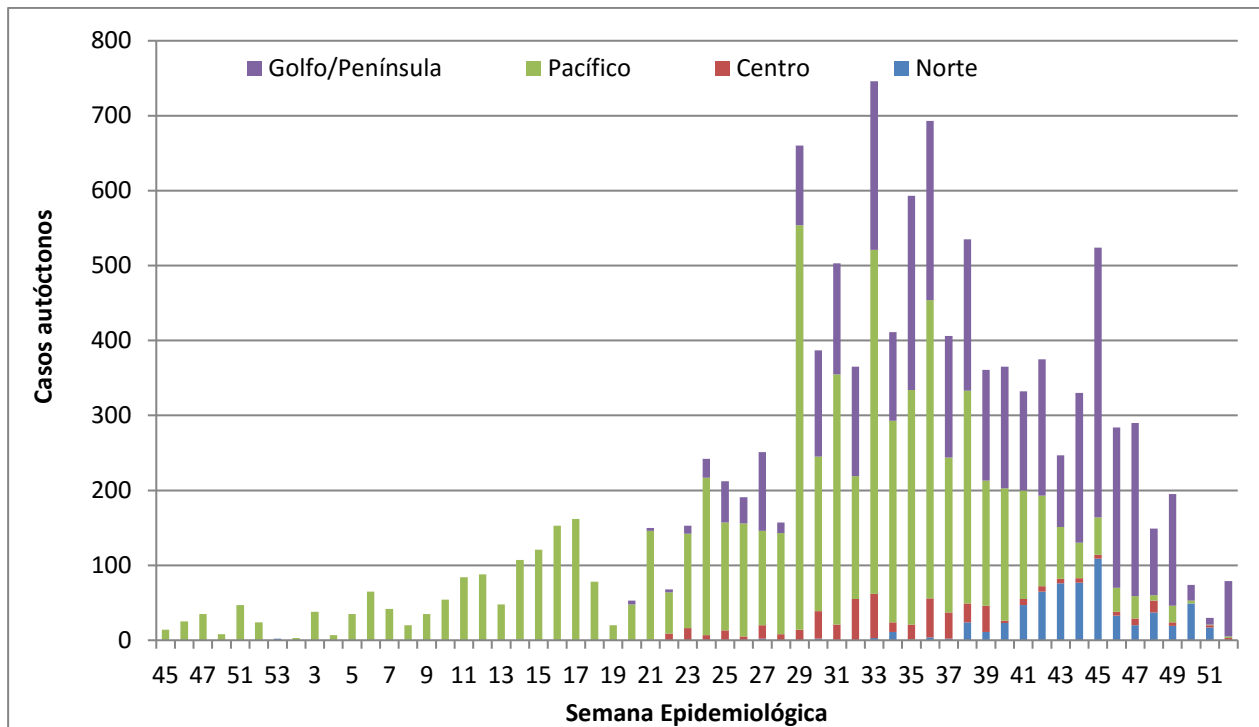


Figura 12. Casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por semana epidemiológica, según la región perteneciente de las entidades federativas notificantes. México 2014-2015. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

De acuerdo al orden de presentación de casos autóctonos en entidades federativas sin antecedentes de circulación del CHIKV, pudimos detectar una distribución periférica desde que en Chiapas se notificó el primer caso autóctono en nuestro país. El claro ejemplo se observó en la región del pacífico con una distribución de casos hacia la periferia entre entidades federativas vecinas (**figura 13**).

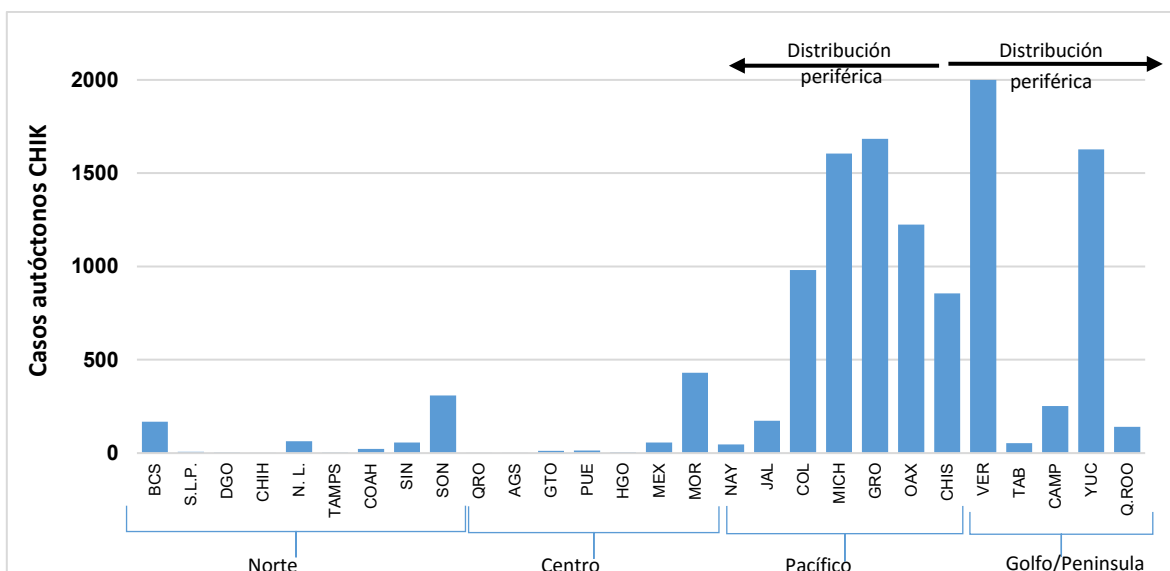


Figura 13. Distribución periférica de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya según la región a la que pertenecen las entidades federativas. México 2014-2015. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

Respecto a la distribución por sexo de los casos autóctonos confirmados de CHIK durante el periodo estudiado, el 64.90% (7,619) corresponden a mujeres y el 35.10% (4,180) a hombres, con una razón de 1.84:1 (tabla 8).

Tabla 8. Distribución por sexo de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Año	Femenino	Masculino
2014	132	90
2015	7,526	4,051
Total (%)	7,658 (64.90)	4,141 (35.10)

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

A nivel nacional la tasa de incidencia por sexo de CHIK para el año 2014 fue de 0.21 por cada 100,000 habitantes en mujeres y 0.15 por cada 100,000 habitantes en hombres. Para el año 2015 fue de 12.15 por cada 100,000 habitantes en mujeres y 6.86 por cada 100,000 habitantes en hombres (tabla 9).

Tabla 9. Número de casos autóctonos confirmados y tasas de incidencia por sexo de Fiebre Chikungunya por entidad federativa. México 2014-2015.

Entidad Federativa	Hombre			Mujer		
	Casos	Tasa de incidencia*		Casos	Tasa de incidencia*	
		Año 2014	Año 2015		Año 2014	Año 2015
Aguascalientes	0	-	0.00	1	-	0.15
Baja California Sur	68	-	17.52	100	-	26.61
Campeche	86	-	19.15	166	-	36.18
Chiapas	319	2.60	9.79	537	3.96	16.09
Chihuahua	1	-	0.05	0	-	0.00
Coahuila	10	-	0.68	13	-	0.87
Colima	366	-	102.58	615	-	167.73
Durango	1	-	0.12	2	-	0.22
Guanajuato	4	-	0.14	8	-	0.26
Guerrero	592	0.40	33.83	1,093	0.27	59.17
Hidalgo	3	-	0.22	3	-	0.20
Jalisco	57	-	1.47	116	-	2.87
México	24	-	0.29	32	-	0.37
Michoacán	622	-	28.03	984	-	41.39
Morelos	143	-	15.44	287	-	28.88
Nayarit	11	-	1.81	35	-	5.68
Nuevo León	31	-	1.23	33	-	1.29
Oaxaca	472	0.83	23.75	753	0.91	35.08
Puebla	5	-	0.17	8	-	0.25
Querétaro	1	-	0.10	0	-	0.00
Quintana Roo	50	-	6.27	91	-	11.70
San Luis Potosí	2	-	0.15	5	-	0.35
Sinaloa	11	0.07	0.75	46	0.03	2.98
Sonora	114	0.07	7.76	194	0.03	13.19
Tabasco	18	-	1.54	35	-	2.89
Tamaulipas	1	-	0.06	3	-	0.17
Veracruz	685	-	17.59	1,315	-	31.67
Yucatán	444	-	42.52	1,183	-	110.10
Nacional	4,141	0.15	6.86	7,658	0.21	12.15

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. *Tasa de Incidencia por 100,000 habitantes. N=11,799.

El grupo de edad que presentó el mayor número de casos de CHIK en el periodo estudiado es el de 20 a 24 años de edad con 10.2% (1,176 casos). Los grupos de

edad de 10 a 39 años representan más del 55% de los casos. Sin embargo es importante mencionar el número de casos que se ha presentado en los dos grupos de edad de riesgo, en menores de un año 1.54% (181 casos) y mayores de 65 años 6.43% (754 casos), que juntos representan el 7.97% (figura 14).

La distribución por sexo y grupo de edad es la siguiente: en las mujeres el grupo de edad más afectado es el de 20 a 24 años con 6.77% (835 casos), mientras que para los hombres el grupo de edad más afectado es el de 10 a 14 años de edad con 12.53% (519 casos) (figura 15).

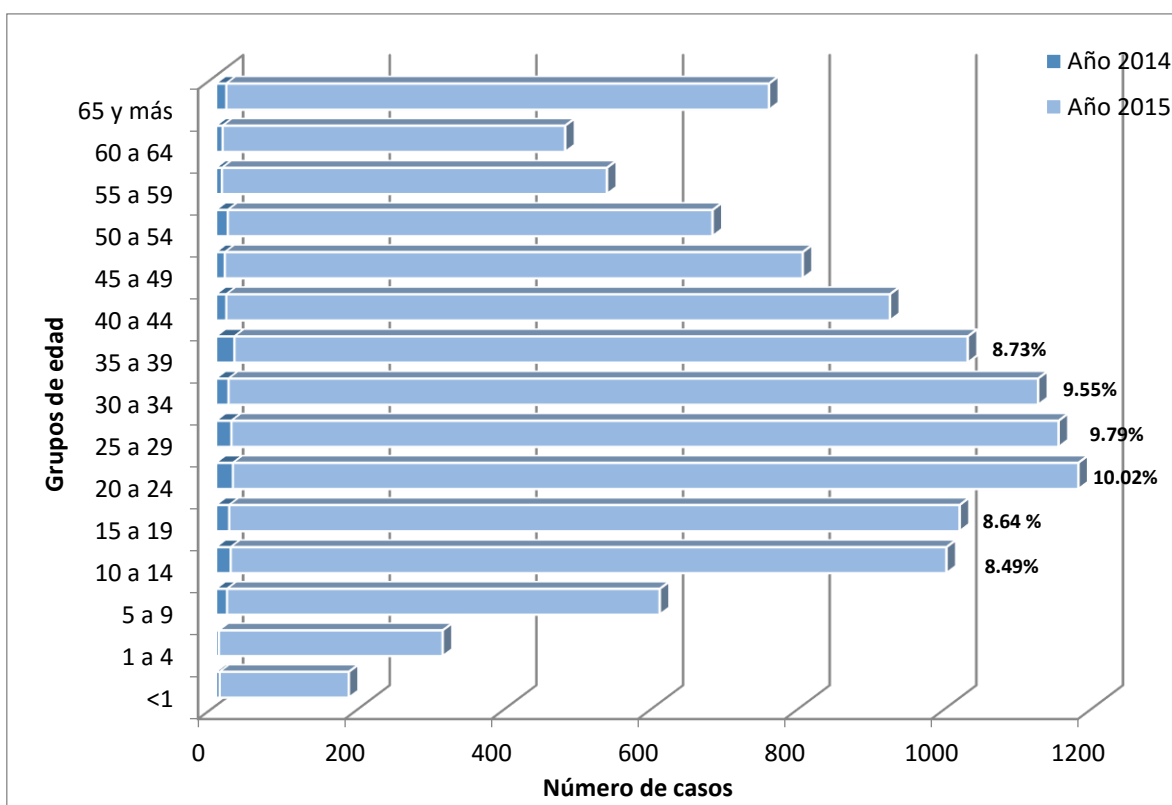


Figura 14. Distribución del número de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por grupo de edad. México 2014-2015. Los grupos de edad de 10 a 39 años representan más del 55% de los casos. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,735 (*En 64 casos se ignora la edad).

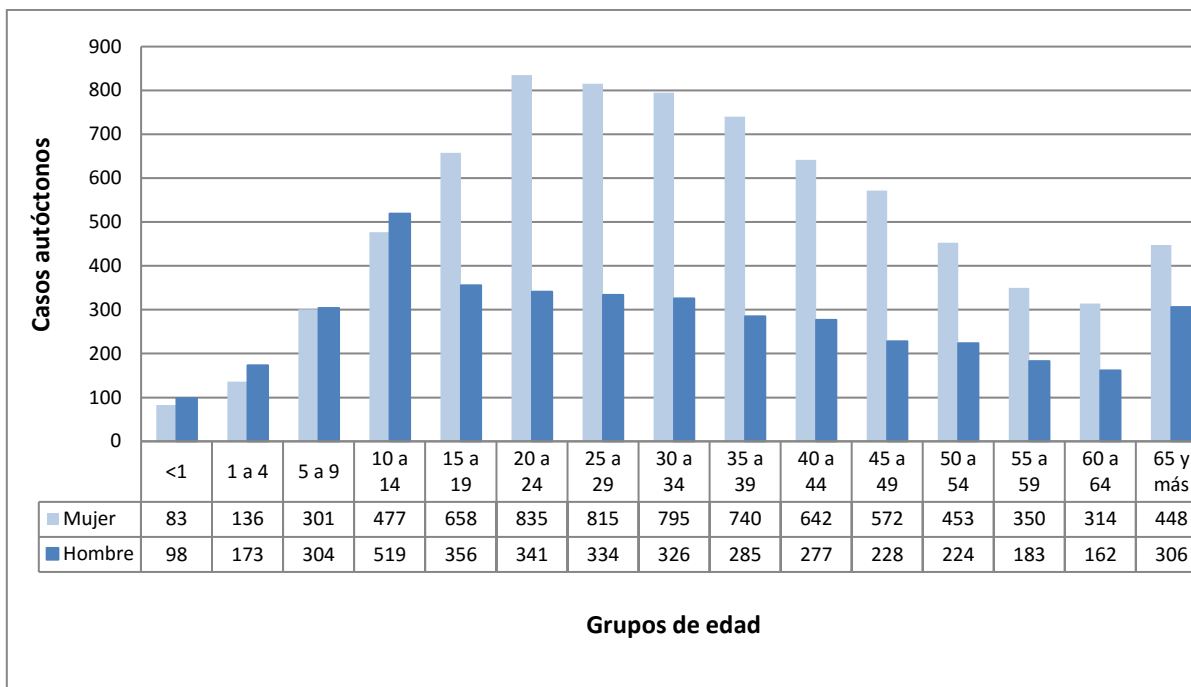


Figura 15. Distribución del número de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya por sexo y grupo de edad. México 2014-2015. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,735 (*En 64 casos se ignora la edad).

Los casos autóctonos de CHIK durante el año 2014 tienen la siguiente caracterización clínica: fiebre en el 99.50 % (221 casos), Cefalea 89.20% (198 casos), Mialgias 85.60% (190 casos), Dolor retrocular 58.10% (129 casos), Exantema 56.80% (126 casos), Artralgias leves a moderadas 45% (100 casos), Poliartalgias severas 39.60% (88 casos), Escalofríos 34.20% (76 casos), prurito 26.10% (58 casos) y nauseas 25.20% (58 casos) (**tabla 10**).

Los casos autóctonos de CHIK durante el año 2015 tienen la siguiente caracterización clínica: fiebre en el 98.95 % (11,456 casos), cefalea 91.45% (10,587 casos), mialgias 89.85% (10,402 casos), artralgias leves a moderadas 74.60% (8,636 casos), poliartalgias severas 72.24% (8,363 casos), exantema 59.93% (6,938 casos), dolor retrocular 55.75% (6,454 casos), escalofríos 54.31% (6,287 casos), dolor de espalda 51.14% (5,920 casos) y artritis 45.29% (5,243 casos) (**tabla 10**).

Tabla 10. Signos y síntomas de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Síntomas	Casos Año 2014	Porcentaje (%)	Casos Año 2015	Porcentaje (%)	Total Casos	Porcentaje (%)	IC 95%
Fiebre	221	99.55	11,456	98.95	11677	98.97	98.78-99.14
Cefalea	198	89.19	10,587	91.45	10785	91.41	90.90-91.91
Mialgias	190	85.59	10,402	89.85	10592	89.77	89.22-90.31
Artralgias leves a moderadas	100	45.05	8,636	74.60	8736	74.04	73.24-74.83
Poliartralgias severas	88	39.64	8,363	72.24	8451	71.62	70.81-72.43
Exantema	126	56.76	6,938	59.93	7064	59.87	58.98-60.75
Dolor retrocular	129	58.11	6,454	55.75	6583	55.79	54.89-56.68
Escalofríos	76	34.23	6,287	54.31	6363	53.93	53.02-54.82
Dolor de espalda	25	11.26	5,920	51.14	5945	50.39	49.48-51.28
Artritis	55	24.77	5,243	45.29	5298	44.90	44.0-45.79
Prurito	58	26.13	5,049	43.61	5107	43.28	42.38-44.17
Nauseas	56	25.23	4,069	35.15	4125	34.96	34.10-35.82
Fotofobia	29	13.06	2,410	20.82	2439	20.67	19.94-21.40
Alteraciones del gusto	22	9.91	1,889	16.32	1911	16.20	15.53-16.86
Debilidad muscular	24	10.81	1,883	16.27	1907	16.16	15.49-16.82
Dolor abdominal	25	11.26	1,600	13.82	1625	13.77	13.15-14.39
Conjuntivitis	18	8.11	1,590	13.73	1608	13.63	13.0-14.24
Vómito	18	8.11	1,584	13.68	1602	13.58	12.95-14.19
Diarrea	18	8.11	1,141	9.86	1159	9.82	9.28-10.35
Faringitis	-	-	874	7.55	874	7.41	6.93-7.87
Congestión nasal	21	9.46	770	6.65	791	6.70	6.25-7.15
Tos	17	7.66	735	6.35	752	6.37	5.93-6.81
Adenomegalia	-	-	625	5.40	625	5.30	4.04-5.93
Rinitis	9	4.05	456	3.94	465	3.94	3.58-4.29
Rigidez de cuello	6	2.70	399	3.45	405	3.43	3.10-3.76
Inflamación de párpados	5	2.25	333	2.88	338	2.86	2.56-3.16
Temblor	3	1.35	301	2.60	304	2.58	2.29-2.86
Disnea	4	1.80	268	2.31	272	2.31	2.03-2.57
Nódulos	1	0.45	152	1.31	153	1.30	1.09-1.50
Estupor	1	0.45	122	1.05	123	1.04	0.85-1.22
Desorientación	2	0.90	106	0.92	108	0.92	0.74-1.08
Hepatomegalia	2	0.90	98	0.85	100	0.85	0.68-1.01
Induración	3	1.35	86	0.74	89	0.75	0.59-0.91
Esplenomegalia	-	-	84	0.73	84	0.71	0.56-0.80
Otitis	2	0.90	76	0.66	78	0.66	0.51-0.80
Parálisis	1	0.45	59	0.51	60	0.51	0.38-0.63
Convulsiones	1	0.45	54	0.47	55	0.47	0.34-0.58
Úlceras	3	1.35	46	0.40	49	0.42	0.29-0.53
Ictericia	2	0.90	40	0.35	42	0.36	0.24-0.46

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

Los cambios en el orden de frecuencia de presentación de la sintomatología en los casos estudiados, durante el año 2014 y 2015 varían excepto en fiebre, cefalea y mialgias, que son los tres síntomas predominantes, así como escalofríos y debilidad muscular (**figura 16**).



Figura 16. Diagrama de flechas representando los signos y síntomas predominantes en casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015. En el periodo estudiado, fiebre, cefalea y mialgias siguen siendo los tres síntomas predominantes, sin cambio entre un año y otro. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

En su conjunto, los casos autóctonos de CHIK durante el periodo estudiado tienen la siguiente caracterización clínica: fiebre en el 98.97 % (11,677) de los casos, cefalea 91.41% (10,785), mialgias 89.77% (10,592), artralgias leves a moderadas 74.04% (8,736), poliartralgias severas 71.62% (8,451), exantema 59.87% (7,064), dolor retroocular 55.79% (6,583), escalofríos 53.93% (6,363), dolor de espalda 50.39% (5,945) y artritis 44.90% (5,298) (**figura 17**).

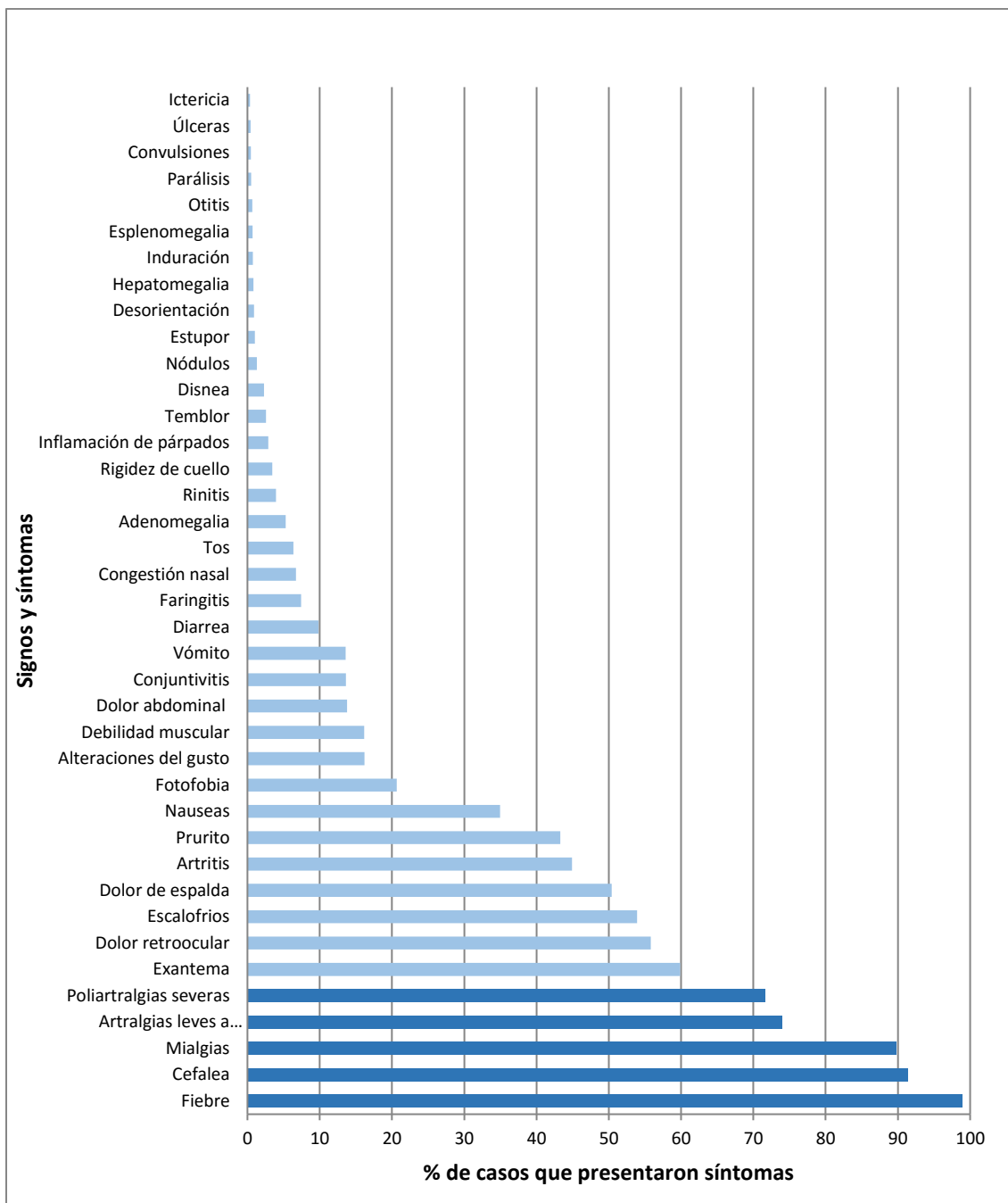


Figura 17. Signos y síntomas predominantes en los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015. En el periodo estudiado, fiebre, cefalea, mialgias, artralgias leves a moderadas y poliartalgias severas son los cinco síntomas predominantes en los casos de CHIK. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

Los casos sospechosos de CHIK durante el periodo estudiado tienen la siguiente caracterización clínica: fiebre en el 99.82 % (103,722) de los casos, cefalea 93.01% (96,650), mialgias 87.68% (91,108), poliartalgias severas 79.47% (82,573), artralgias leves a moderadas 71.47% (74,260), exantema 60.55%

(62,920), escalofríos 55.13% (57,289), artritis 53.40% (55,490), dolor retrocular 53.27% (55,356) y dolor de espalda 52.69% (54,754) (**tabla 11**).

Tabla 11. Signos y síntomas de los casos sospechosos de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Síntomas	Casos sospechosos	Porcentaje (%)	IC 95%
Fiebre	103,722	99.82	99.79-99.84
Cefalea	96,650	93.01	92.85-93.16
Mialgias	91,108	87.68	87.48-87.88
Poliartralgias severas	82,573	79.47	79.22-79.71
Artralgias leves a moderadas	74,260	71.47	71.19-71.74
Exantema	62,920	60.55	60.25-60.85
Escalofríos	57,289	55.13	54.83-55.43
Artritis	55,490	53.40	53.09-53.70
Dolor retrocular	55,356	53.27	52.97-53.57
Dolor de espalda	54,754	52.69	52.39-52.99
Prurito	51,195	49.27	48.96-49.57
Nauseas	41,467	39.91	39.60-40.20
Fotofobia	23,319	22.44	22.18-22.69
Alteraciones del gusto	20,419	19.65	19.40-19.89
Debilidad muscular	16,182	15.57	15.35-15.79
Vómito	13,921	13.40	13.19-13.60
Conjuntivitis	13,748	13.23	13.02-13.43
Dolor abdominal	11,848	11.40	11.20-11.59
Diarrea	11,172	10.75	10.56-20.94
Faringitis	7,858	7.56	7.40-7.72
Congestión nasal	6,273	6.04	5.89-6.18
Tos	6,254	6.02	5.87-6.16
Rinitis	3,815	3.67	3.55-3.78
Rigidez de cuello	3,066	2.95	2.84-3.05
Temblor	2,729	2.63	2.52-2.72
Inflamación de párpados	2,537	2.44	2.34-2.53
Disnea	1,718	1.65	1.57-1.73
Desorientación	1,147	1.10	1.04-1.16
Nódulos	999	0.96	0.90-0.10
Induración	914	0.88	0.82-0.93
Estupor	762	0.73	0.68-0.78
Otitis	674	0.65	0.59-0.69
Parálisis	642	0.62	0.57-0.66
Hepatomegalia	576	0.55	0.50-0.59
Esplenomegalia	576	0.55	0.50-0.59
Convulsiones	341	0.33	0.29-0.36
Ictericia	332	0.32	0.28-0.35
Úlceras	316	0.30	0.27-0.33

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=103,909.

Respecto a las co-morbilidades, el 44.2% (195) de los casos presentaron hipertensión arterial, diabetes mellitus 37,87% (167), enfermedad renal 4.08% (18), inmunosupresión 3.85% (17), trastornos hemorrágicos 3.63% (16) y cirrosis hepática 3.40 % (15) (**figura 18**).

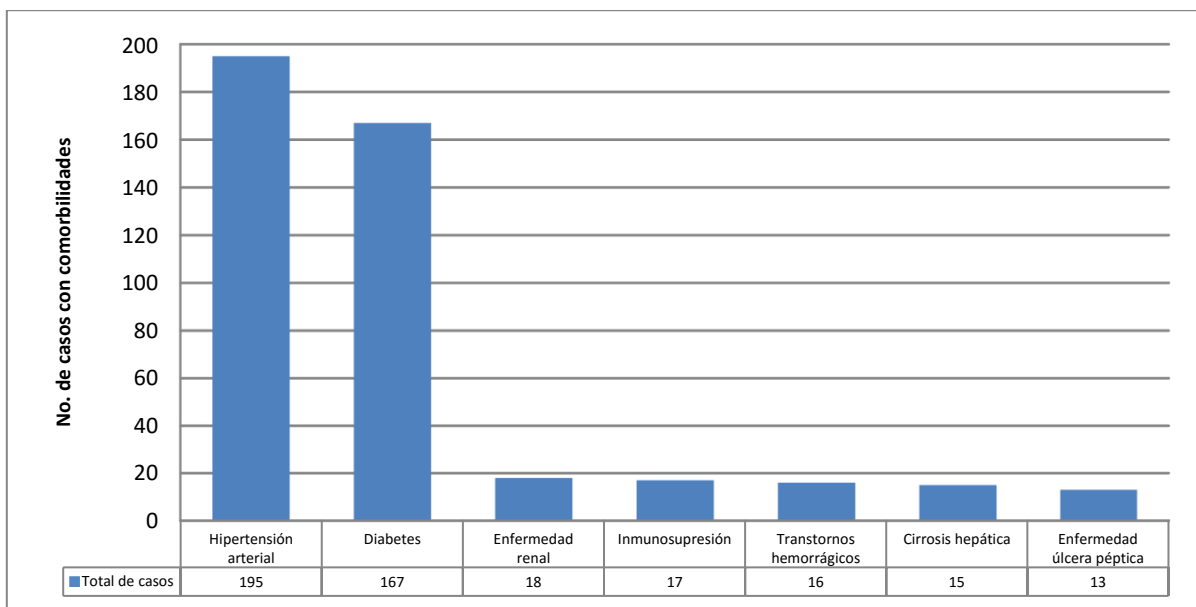


Figura 18. Frecuencia de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya con alguna co-morbilidad. México 2014-2015. Las barras representan el número de casos de CHIK que presentaron alguna co-morbilidad. Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

El número de casos de CHIK que requirieron de alguna hospitalización fue de 1,141 (9.67%) y los que se trataron de manera ambulatoria fueron 9,544 casos (80.90%) (**tabla 12**).

Tabla 12. Distribución de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya que requirieron hospitalización. México 2014-2015.

Tipo	Frecuencia	Porcentaje %
Ambulatoria	9,544	80.90
Hospitalizados	1,141	9.67
Se ignora	1,114	9.44
Total	11,799	100

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799

En el año 2014 no hay registros de mujeres embarazadas con CHIK. Durante el año 2015 hubo un total de 610 embarazadas con CHIK, que corresponden al 7.96% del total de mujeres del periodo estudiado, y al 13.6% del total de las mujeres que se encontraban en edad reproductiva durante ese mismo periodo.

Del total de embarazadas la mitad requirió de hospitalización con 302 casos (49.5%), de éstas el 1% se encontraron en condición de estado grave y el resto en estado no grave (**tabla 13**).

Tabla 13. Casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya que cursaron con embarazo. México 2014-2015.

	Hospitalizadas	Estado Grave	Estado No Grave	Sin Especificar
Año 2014	-	-	-	-
Año 2015	302/610	3	83	216
(%)	(49.50%)	(0.96%)	(27.48%)	(71.52%)

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=610.

Durante el periodo estudiado se registraron en total 4 defunciones, con una tasa de letalidad de 0.31%. Las edades de las defunciones fueron de 1, 18, 33 y 60 años; todos fueron hombres. El 75% (3) de los casos estuvo hospitalizado, el caso que no se hospitalizó corresponde al menor de un año de edad. Solamente el 25% (1) presentó alguna co-morbilidad (hipertensión arterial, enfermedad renal y EPOC), que corresponde al caso de 60 años de edad. Los síntomas predominantes en las defunciones fueron: fiebre 100% (4), mialgias 100% (4), artralgias leves a moderadas 100% (4), cefalea 75% (3), poliartralgias severas 75% (3), y exantema 75% (3) (**tabla 14**).

Tabla 14. Signos y síntomas presentes en las defunciones de casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Síntomas	Casos	Porcentaje %
Fiebre	4	100
Mialgias	4	100
Artralgias leves a moderadas	4	100
Cefalea	3	75
Exantema	3	75
Poliartralgias severas	3	75
Escalofríos	2	50
Nauseas	2	50
Disnea	2	50
Dolor retrocular	1	25
Artritis	1	25
Dolor de espalda	1	25
Conjuntivitis	1	25
Tos	1	25
Hemorragias	1	25
Estupor	1	25
Convulsiones	1	25

Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799

Del total de los casos de CHIK en el periodo estudiado, la SSA fue la que notificó el mayor número de casos con 65.22% (7,687 casos), seguido del IMSS con 21.46% (2,530 casos), ISSSTE con 5.88% (693 casos), mientras que IMSS Prospera, Pemex, SEMAR, SEDENA y otras representaron el 7.44% (877 casos) (tabla 15).

Tabla 15. Instituciones notificantes de los casos autóctonos confirmados de Fiebre Chikungunya. México 2014-2015.

Institución	Año 2014	Año 2015	Total (%)
SSA	144	7,543	7,687 (65.15)
IMSS	46	2,484	2,530 (21.44)
ISSSTE	20	673	693 (5.87)
IMSS PROSPERA	10	396	406 (3.44)
Otras	2	211	213 (1.81)
PEMEX	-	122	122 (1.03)
SEMAR	-	72	72 (0.61)
SEDENA	-	64	64 (0.54)
Se ignoran	-	-	12 (0.10)

Fuente: Fuente: DGE/Base de datos Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de CHIK. N=11,799.

Discusión

Antes de octubre de 2014, no existe evidencia en México de la transmisión del virus chikungunya. En un protocolo de investigación realizado en el InDRE, entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de marzo de 2012, se analizaron 678 muestras provenientes de los Laboratorios Estatales de Salud Pública de siete entidades federativas (Colima, Guerrero, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Quintana Roo y Yucatán), de casos probables de fiebre por dengue negativas a todas las técnicas de laboratorio; no se identificaron anticuerpos IgM ni la presencia de CHIKV a través de ELISA y RT-qPCR, respectivamente. La introducción y diseminación de CHIKV dependen inicialmente del número de viajeros internacionales infectados, en fase virémica, que transiten por zonas con abundancia vectorial suficiente. Por esa razón, el InDRE realizó al mismo tiempo un estudio de vigilancia entomoviológica en mosquitos *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* en los estados de Guerrero, Morelos, Jalisco y Quintana Roo, encontrando también resultados negativos para CHIKV (55).

El primer caso importado de CHIK en México se identificó en Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco, el 30 de mayo de 2014 en una mujer de 39 años, con antecedente de viaje y estancia en la isla Antigua y Barbuda (51). El primer caso autóctono se confirmó en una niña de 8 años de edad en Arriaga, Chiapas, sin antecedente de viaje, el 7 de noviembre del mismo año (52). Así, Chiapas se convirtió en la primera entidad federativa afectada y siguieron los estados de Oaxaca, Guerrero, Sinaloa y Sonora en 2014. Para el año 2015 la circulación del virus se reportó en casi la totalidad del país, a excepción del Distrito Federal, Tlaxcala, Zacatecas y Baja California. La dinámica de aparición de casos se comportó dentro de lo esperado, si se le compara con otros brotes en Latinoamérica.

Desde el primer caso autóctono de CHIK en México, y con corte a la SE 52 del año 2015, nuestro país registró un acumulado de 11,799 casos. Este periodo de tiempo fue suficiente para generar una curva epidémica que permitió representar el comportamiento de la enfermedad en los tres escenarios previstos (pre-

epidémico, epidémico y endemo-epidémico), similar al descrito en otros países. De tal forma, en los meses de julio y agosto (SE 30), se presentó el punto máximo de la curva que hasta la fecha representando el mayor número de casos que ha tenido el país según sus semanas epidemiológicas, posteriormente se presentó un descenso evidente que representa el establecimiento de la endemia en nuestro país que, podríamos considerar, coincide con el inicio de la temporada invernal.

La presentación clínica de los casos autóctonos de CHIK en México mostró algunas características diferentes a las observadas en países Africanos, Asiáticos y otras regiones de nuestro continente, con un mayor porcentaje de casos con cefalea (91.41%) y mialgias (89.77%).

Se esperaba que uno de los síntomas predominantes fueran las artralgiyas, debido a que estudios anteriores lo registran en más del 90% de los casos, sin embargo en México representan apenas entre 71.62% y 74.04% (incluyendo formas leves, moderadas y severas). La fiebre tiene una alta representación en los casos estudiados, coincidente con otros brotes. La presencia de artritis aguda se observó en menos de la mitad de los casos, quedando por debajo de otras sintomatologías que no son mencionadas en la definición operacional para caso sospechoso como exantema, dolor retrocular, dolor de espalda y escalofríos que representan más del 50% de los casos.

En cuanto a la distribución por sexo, el predominio en mujeres es evidente, con el 69.90%, coincidente con brotes presentados en nuestra región.

A pesar de que solo el 9.67% requirió hospitalización, sería importante realizar estudios de carga de la enfermedad; años de vida potencialmente perdidos por discapacidad, así como evaluación de impacto económico tanto para estos casos como para los ambulatorios. Esto proporcionaría cifras del gasto económico a nivel nacional por esta enfermedad.

Un dato muy importante es el número de embarazadas con CHIK durante el periodo estudiado, 610 casos (5.27%). La mitad de estos casos requirió de hospitalización. Sin embargo, se requiere valorar el riesgo que enfrentan tanto la

madre como el producto al nacer, ya que la base analizada no cuenta con información del periodo del embarazo en el que adquirió la enfermedad, ni existe seguimiento de éstas hasta el parto.

A pesar de que el número de defunciones fue bajo –con una tasa de letalidad de 0.31%– solo se identificó un caso que presentó co-morbilidades. Por lo que sería importante analizar si existen factores de riesgo para las defunciones.

Finalmente, y como ha sido reportado por Musso *et al*, la filogenia y el movimiento de CHIKV y ZIKV resultan muy similares. Ambos virus se agrupan en tres genotipos con distribución geográfica muy similar: África del Oeste, África del Este y Asia. También parece que ambos virus se movieron del Este Africano al continente Asiático hace alrededor de 50–100 años y evolucionaron para conformar un genotipo Asiático único (56) (57). Además, la similitud respecto al reciente movimiento de estos virus desde Asia a las Islas del Pacífico y de ahí al continente Americano es muy notable (58). Pareciera que los mismos factores ecológicos y/o factores sociales podrían ser responsables del movimiento de los virus CHIKV y ZIKV en las Américas casi al mismo tiempo. En este sentido, los estudios de epidemiología molecular pueden ayudar a elucidar el mecanismo de este movimiento transcontinental.

Conclusiones

Este es el primer estudio epidemiológico que caracteriza los casos de Fiebre Chikungunya en nuestro país, desde la emergencia del virus en 2014, con datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SiNaVE). El estudio proporciona una descripción de datos clínicos y epidemiológicos a partir del primer caso importado y el primer caso autóctono, e incluye el análisis de 11,799 casos confirmados por laboratorio en el periodo en que la enfermedad se volvió endémica. El trabajo subraya la solidez del SiNaVE y la fortaleza que proporciona la confirmación de los casos por la Red Nacional Laboratorios de Salud Pública, por lo que la información posee un valor incalculable.

El resultado del análisis permite proponer la discusión al seno del Grupo Técnico Interinstitucional del Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica para modificar la definición operacional de caso sospechoso, dado que los síntomas mayormente representados son 1) fiebre, 2) cefalea, 3) mialgias, 4) artralgias leves a moderadas y 5) poliartralgias severas, respecto de la definición actual.

Limitaciones

- La variable *hospitalización* tiene una cantidad importante de datos ignorados, por lo que no se pudo realizar la descripción por grupo de edad.
- Al ser dicotómica, la variable *poliartralgias* no permite describir la localización anatómica de éstas.
- Al manejar la variable *embarazo* como una co-morbilidad y ser dicotómica, existen limitaciones de información, como ejemplo el trimestre en el que contrajo la enfermedad.
- Los casos sospechosos a Fiebre por Dengue que son negativos y se procesan para detección de CHIKV, no se registran en el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Chikungunya.

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud, Centers for Disease Control and Prevention. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C.; 2011.
2. Mohan A, Kiran D, Manohar IC, Kumar DP. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of chikungunya fever: lessons learned from the re-emerging epidemic. *Indian Journal of Dermatology*. 2010; 55(1): pp. 54-63.
3. Lumsden W.H. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-1953. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1955; 49, pp. 33-57.
4. Padbidri VS, Gnaneswar TT. Epidemiological investigations of chikungunya epidemic at Barsi, Maharashtra state, India. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. 1979; 23(4):445-51.
5. Thiberville SD, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 2013; 99: 345–70.
6. Halstead SB. Reappearance of Chikungunya, Formerly Called Dengue, in the Americas. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21(4), pp.557-561.
7. Carey DE, Myers RM, De Ranitz CM, Jadhav M. The 1964 chikungunya epidemic at Vellore, south India, including observations on concurrent dengue. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1969; 63: pp. 434-45.
8. Caglioti C., Lalle E., Concetta C., et. al. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiol*. 2013 Jul; 36(3), pp.211-27.
9. Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU, Shedlock DJ, Khan AS, Sarangan G, et al. Chikungunya: A Potentially Emerging Epidemic? *PLoS Negl Trop Dis*, 2010. 4(4).
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Chikungunya outbreak in Caribbean region. Rapid risk assessment. [Online]; 2014. [citado 23 Septiembre 2015] Disponible en : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/chikungunya-caribbean-june-2014-risk-assessment.pdf>
11. Rougeron V, Sam I-Ching, Caron M, et-al. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *J Clin Virol*. Marzo 2015; 64, pp. 144-52.
12. Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, et. al. A Major Epidemic of Chikungunya Virus Infection on Réunion Island, France, 2005-2006. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007; 77(4): pp. 727-731.
13. Pimentel R, Skewes R, Moya J. Chikungunya en la República Dominicana: lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2014; 36(5): pp. 336-41.
14. Organización Panamericana de la Salud. Number of reported cases of Chikungunya Fever in the Americas. [Online]; 2014-2015 [citado enero 2016] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=en.
15. Weaver SC, Forrester NL. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. *Antiviral Res*. 2015 Aug; 120, pp.32-9.

16. Kucharz J, Cebula-Byrska I. Chikungunya fever. *European Journal of Internal Medicine*. 2012; 23: pp. 325-329.
17. Díaz-Quiñonez JA, Escobar-Escamilla N, Ortíz-Alcántara J, Vázquez-Pichardo M, de la Luz Torres-Rodríguez M, Nuñez-León A, Torres-Longoria B, López-Martínez I, Ruiz-Matus C, Kuri-Morales P, Ramírez-González JE. Identification of Asian genotype of chikungunya virus isolated in Mexico. *Virus Genes*. 2016 Feb; 52(1): pp. 127-9.
18. Gay N, Rousset D, Huc P, et al. Seroprevalence of Asian Lineage Chikungunya Virus Infection on Saint Martin Island, 7 Months After the 2013 Emergence. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Feb; 94(2): pp. 393-6.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de Respuesta Frente a la Introducción del Virus de Chikungunya en Colombia. Instituto Nacional de Salud.; 2014. No. De reporte: SIG-FD4. [Citado 05 septiembre 2015] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/PLAN%20NACIONAL%20DE%20RESPUESTA%20CHIKUNGUNYA%20COLOMBIA%202014.pdf>
20. Organización Panamericana de la Salud. Información para proveedores de asistencia sanitaria, Fiebre Chikungunya. ; 2014. [Citado 10 septiembre 2015] Disponible en: [file:///C:/Users/60281/Downloads/SPA_CHIK_Aide-memoire -clinicians%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/60281/Downloads/SPA_CHIK_Aide-memoire -clinicians%20(2).pdf)
21. Kosasih H, de Mast Q, Widjaja S, Sudjana P, et al., Evidence for endemic chikungunya virus infections in Bandung, Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013. 7(10).
22. Nkoghe D, Kassa RF, Caron M, Grard G, Mombo I, Bikie B, et al. Clinical forms of chikungunya in Gabon, 2010. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6: e1517
23. Sharp TM, Roth NM, et al. Chikungunya Cases Identified Through Passive Surveillance and Household Investigation. *Morbidity and Mortality Weekly Report CDC*. Diciembre 2014; 63(48).
24. Mattar S, Miranda J, Pinzon H, Tique V, Bolanos A, et al. Outbreak of Chikungunya virus in the north Caribbean area of Colombia: clinical presentation and phylogenetic analysis. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2015; 9(10): pp. 1126-1132.
25. Simon F, Savini H, Parola P. Chikungunya: a paradigm of emergence and globalization of vector-borne diseases. *Med Clin North Am*. 2008 Nov; 92(6): pp. 1323-43
26. Manimunda SP, Vijayachari P, Uppoor R, Sugunan AP, Singh SS, Rai SK, Sudeep AB, Muruganandam N, Chaitanya IK, Guruprasad DR. 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 Jun; 104(6): pp. 392-9.
27. Chhabra M, Mittal V, Battacharya D, et al. Chikungunya fever: a re-emerging viral infection. *Indian J Med Microbiol*. 2008; 26(1): pp. 5-12.
28. Hoarau JJ, Jaffar-Bandjee MD, 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): pp. 5914-27.
29. Simon F, Parola P, Grandadam M, et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean Islands. Report of 47 Cases. *Medicine (Baltimore)*. 2007; 86(3): pp. 123-137.
30. Jain M, Rai S, Chakravarti A. Chikungunya: a review. *Trop Doct*. 2008; 38(2): pp. 70-72.

31. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, et al. Persistent arthralgia associated with Chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Islands. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(4): pp. 469-475.
32. Parola P, Simon F, Oliver M. Tenosynovitis and vascular disorder associated with Chikungunya virus-related rheumatism. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(6): pp. 801-2.
33. Sissoko D, Ezzedine K, Moendandze A, et al. Field evaluation of clinical features during Chikungunya outbreak in Mayotte, 2005-2006. *Trop Med Int Health*. 2010; 15(5): pp. 600-7.
34. Waymouth HE, Zoutman DE, Towheed TE. Chikungunya-related arthritis: Case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Oct; 43(2), pp: 273-8.
35. 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 Reunion. *Epidemiology and Infection*. 2009; 137(4): pp. 534-41.
36. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, et al. Mother-to child transmission of chikungunya virus infection. *Pediatr infect Dis J*. 2007; 26(9): pp. 811-15.
37. Lenglet Y, Barau G, Robillard P, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2006; 35(6): pp. 578-83.
38. Gerardin P, Couderc T, Bintner M, et al. Chikungunya virus- associated encephalitis. *American Academy of Neurology. Neurology* 2016;86: pp. 1–9
39. Win MK, Chow A, Dimatatac F, et al. Chikungunya fever in Singapore: acute clinical and laboratory features, and factors associated with persistent arthralgia. *J Clin Virol*. 2010 Oct; 49(2), pp.111-4.
40. Pistone T, Ezzedine K, Boisvert M, et al. Cluster of Chikungunya virus infection in travelers return from Senegal, 2006. *J. Travel Med*. 2009; 16(4): pp. 286-8.
41. Nitatpattana N, Kanjanopas K, Yoksan S, et al. Long-term persistence of Chikungunya virus neutralizing antibodies in human populations of North Eastern Thailand. *Virology Journal*. 2014; 11, pp.183.
42. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. *Nat Rev Microbiol*. 2010 Jul;8(7): pp. 491-500
43. Gardner J, Anraku I, Le TT, Larcher T, Major L, Roques P, Schroder WA, Higgs S, Suhrbier A. Chikungunya virus arthritis in adult wild-type mice. *J Virol*. 2010 Aug; 84(16): pp. 8021-32.
44. Lum FM, Ng LF. Cellular and molecular mechanisms of chikungunya pathogenesis. *Antiviral Res*. 2015 Aug; 120: pp. 165-74.
45. Gasque P, Couderc T, Lecuit M, Roques P, Ng LF. Chikungunya virus pathogenesis and immunity. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2015 Apr;15(4):241-9
46. Hochedez P, Canestri A, Guihot A, et al. Management of travelers with fever and exanthema, notably dengue and chikungunya infections. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 78(5): pp. 710-13.
47. Staples JE, Breiman RF, Power AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(6): pp. 942-48.

48. Loosa S, Mallet H-P, Leparc I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et maladies infectieuses* 44 (2014): pp.302–307
49. Centers for Disease Control and Prevention. Información para médicos clínicos. [Citado 30 septiembre 2015] Disponible en:
http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/CHIKV_Clinicians.pdf
50. Secretaría de Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el Virus de Chikungunya. Guía de Práctica Clínica. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. ; 2015, IMSS-757-15. [Citado 30 septiembre 2015] Disponible en:
http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/ChikungunyaCENETEC_GRR.pdf
51. Rivera Ávila RC. Fiebre chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para su vigilancia epidemiológica. *Salud Pública Méx* 2014; Vol. 56(4), pp.402-404
52. Díaz-Quiñonez JA, Ortiz-Alcántara J, Fragoso-Fonseca DE, et al. Complete Genome Sequences of Chikungunya Virus Strains Isolated in México: First Detection of Imported and Autochthonous Cases. *Genome Announc.* 2015 May 7; 3(3).
53. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya. [Online]; Noviembre 2014 [Citado 30 noviembre 2015]. Disponible en:
http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/lineamientos/chikungunya/Lineamientos_Chikungunya_25nov14.pdf
54. Chikungunya Update for Clinicians. Expert Commentary. CDC; 2015. [Citado 1 de octubre 2015] Disponible en:
<http://www.medscape.com/viewarticle/843623>
55. Robles-Bustamante C. Búsqueda intencionada de infección por virus Chikungunya en México. Tesis. UNAM Digital. México 2012.
56. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya. *Lancet.* 2015; 386: pp. 243–4.
57. Volk SM, Chen R, Tsetsarkin KA, Adams AP, Garcia TI, Sall AA, Genome-scale phylogenetic analyses of chikungunya virus reveal independent emergences of recent epidemics and various evolutionary rates. *J Virol.* 2010; 84: pp. 6497–504.
58. Lanciotti RS, Lambert AJ, Holodniy M, Saavedra S, Signor LD. Phylogeny of Zika Virus in Western Hemisphere, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2016 May; 22(5): pp. 933-935.

Anexos

I. Conceptualización y operacionalización de variables.

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Caso confirmado a CHIK	Todo caso autóctono confirmado por laboratorio para CHIKV.	0=No 1=Si	Todo caso sospechoso con resultado positivo a CHIKV mediante alguna de las pruebas de laboratorio específicas.	Cualitativa nominal dicotómica
Caso sospechoso a CHIK	Todo caso que cumpla con definición de caso sospechoso a CHIK y que no haya sido confirmado a CHIK por laboratorio.	0=No 1=Si	Toda persona que presente cuadro febril agudo más la presencia de poliartralgias severas (incapacitantes) o artritis de comienzo agudo y que se identifique alguna asociación epidemiológica.	Cualitativa nominal dicotómica
Sexo	El caso es del sexo: femenino o masculino	0= Masculino 1= Femenino	Es la característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres y mujeres.	Cualitativa nominal dicotómica
Edad	Indica la edad del caso. Está expresada en años cumplidos.	<1 año,1,2,3,4,5,6,7.....	Tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa discreta
Entidad Federativa asignada	Estado al que fue asignado el caso por procedencia de la infección	1. Aguascalientes 2. Baja California 3. Baja California Sur 4. Campeche 5. Coahuila 6. Colima 7. Chiapas 8. Chihuahua 9. Distrito Federal 10. Durango 11. Guanajuato 12. Guerrero 13. Hidalgo 14. Jalisco 15. México 16. Michoacán 17. Morelia 18. Nayarit 19. Nuevo León 20. Oaxaca 21. Puebla 22. Querétaro 23. Quintana Roo 24. San Luís Potosí 25. Sinaloa 26. Sonora 27. Tabasco 28. Tamaulipas 29. Tlaxcala 30. Veracruz 31. Yucatán 32. Zacatecas	Es la entidad federativa donde adquirió CHIKV.	Cualitativa nominal politómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Semana epidemiológica	Indica la semana epidemiológica en el que fue notificado el caso de CHIKV	Semana epidemiológica de la 1 a la 52	Este período es generalmente de una semana y se le conoce como semana epidemiológica; el cual es un instrumento de estandarización de variable tiempo para los fines de la vigilancia epidemiológica.	Numérica discreta
Embarazo	La mujer se encontraba embarazada durante el periodo que cursa con CHIK	0=No 1=Si	Es el período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto	Cualitativa nominal dicotómica
Hospitalización	El caso requirió de ser hospitalizado	0=No 1=Si	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación por parte del personal médico.	Cualitativa nominal dicotómica
Defunción	La causa de muerte fue por CHIK	0=No 1=Si	Muerte de una persona	Cualitativa nominal dicotómica
SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE				
Fiebre	Febril o afebril	0=No 1=Si	Presencia de temperatura mayor a 38°C	Cualitativa nominal dicotómica
Cefalea	Presencia de cefalea, ausencia de cefalea	0=No 1=Si	Presencia de dolor de cabeza	Cualitativa nominal dicotómica
Mialgias	Presencia de mialgias, ausencia de mialgias	0=No 1=Si	Presencia de dolor muscular	Cualitativa nominal dicotómica
Artralgias leves a moderadas	Presencia de artralgias leves a moderadas, ausencia de artralgias leves a moderadas	0=No 1=Si	Presencia de dolor en articulaciones de leves a moderadas	Cualitativa nominal dicotómica
Poliartralgia severas	Presencia de poliartalgias severas, ausencia de poliartalgias severas	0=No 1=Si	Presencia de dolor en articulaciones de tipo incapacitantes	Cualitativa nominal dicotómica
Artritis	Presencia de artritis, ausencia de artritis	0=No 1=Si	Existencia de inflamación en alguna articulación	Cualitativa nominal dicotómica
Dolor de espalda	Presencia de dolor de espalda, ausencia de dolor de espalda	0=No 1=Si	Presencia de dolor de espalda	Cualitativa nominal dicotómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Dolor retroocular	Presencia de dolor retroocular, ausencia de dolor retroocular	0=No 1=Si	Presencia de dolor retroorbitario	Cualitativa nominal dicotómica
Exantema	Presencia de exantema, ausencia de exantema	0=No 1=Si	Presencia de erupción cutánea que aparece de forma aguda	Cualitativa nominal dicotómica
Prurito	Presencia de prurito, ausencia de prurito	0=No 1=Si	Sensación de picazón, que conlleva al deseo de rascar la parte afectada.	Cualitativa nominal dicotómica
Vómito persistente	Presencia de vómito, ausencia de vómito	0=No 1=Si	Expulsión violenta y espasmódica por la boca de contenido gástrico	Cualitativa nominal dicotómica
Náuseas	Presencia de náuseas, ausencia de náuseas	0=No 1=Si	Sensación de tener ganas de vomitar	Cualitativa nominal dicotómica
Escalofríos	Presencia de escalofríos, ausencia de escalofríos	0=No 1=Si	Temblores, asociados frecuentemente con fiebre.	Cualitativa nominal dicotómica
Fotofobia	Presencia de fotofobia, ausencia de fotofobia	0=No 1=Si	Presencia de intolerancia anormal a la luz	Cualitativa nominal dicotómica
Dolor abdominal intenso	Presencia de dolor abdominal, ausencia de dolor abdominal	0=No 1=Si	Presencia de dolor que se produce en el área abdominal, en el área entre el tórax y la ingle.	Cualitativa nominal dicotómica
Diarrea	Presencia de diarrea, ausencia de diarrea	0=No 1=Si	Alteración en el movimiento característico del intestino con un incremento en el contenido de agua, volumen o frecuencia de las evacuaciones	Cualitativa nominal dicotómica
Conjuntivitis	Presencia de conjuntivitis, ausencia de conjuntivitis	0=No 1=Si	Inflamación de la conjuntiva ocular	Cualitativa nominal dicotómica
Congestión nasal	Presencia de congestión nasal, ausencia de congestión nasal	0=No 1=Si	Presencia de congestión nasal o nariz tapada	Cualitativa nominal dicotómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Tos	Presencia de tos, ausencia de tos	0=No 1=Si	Contracciones espasmódicas repentina de la cavidad torácica con liberación violenta de aire	Cualitativa nominal dicotómica
Faringitis	Presencia de faringitis, ausencia de faringitis	0=No 1=Si	Presencia de inflamación de la faringe	Cualitativa nominal dicotómica
Rinitis	Presencia de rinitis, ausencia de rinitis	0=No 1=Si	Presencia de inflamación del revestimiento de la mucosa nasal ocasionando rinorrea	Cualitativa nominal dicotómica
Hepatomegalia	Presencia de hepatomegalia, ausencia de hepatomegalia	0=No 1=Si	Aumento de tamaño del hígado, por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad	Cualitativa nominal dicotómica
Esplenomegalia	Presencia de esplenomegalia, ausencia de esplenomegalia	0=No 1=Si	Aumento de tamaño del bazo, por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad	Cualitativa nominal dicotómica
Alteraciones del gusto	Presencia de alteraciones al gusto, ausencia de alteraciones al gusto	0=No 1=Si	Deterioro o alteración del sentido del gusto	Cualitativa nominal dicotómica
Induración	Presencia de induración, ausencia de induración	0=No 1=Si	Endurecimiento o aumento de consistencia de un tejido	Cualitativa nominal dicotómica
Inflamación de párpados	Presencia de inflamación de párpados, ausencia de inflamación de párpados	0=No 1=Si	Hinchazón o inflamación de párpados	Cualitativa nominal dicotómica
Disnea	Presencia de disnea, ausencia de disnea	0=No 1=Si	Presencia de dificultad respiratoria	Cualitativa nominal dicotómica
Nódulos	Presencia de nódulos, ausencia de nódulos	0=No 1=Si	Protuberancias en la piel de tipo sólido o quístico	Cualitativa nominal dicotómica
Úlceras	Presencia de úlceras, ausencia de úlcera	0=No 1=Si	Pérdida de la continuidad de la piel	Cualitativa nominal dicotómica
Ictericia	Presencia de ictericia, ausencia de ictericia	0=No 1=Si	Color amarillento de piel y mucosas, debido a un aumento de los valores de bilirrubinas	Cualitativa nominal dicotómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Rigidez de cuello	Presencia de rigidez de cuello, ausencia de rigidez de cuello	0=No 1=Si	Incapacidad del cuello a la flexión pasiva	Cualitativa nominal dicotómica
Estupor	Presencia de estupor, ausencia de estupor	0=No 1=Si	Estado de letargo, con disminución de las funciones cognitivas y de motricidad	Cualitativa nominal dicotómica
Desorientación	Presencia de desorientación, ausencia de desorientación	0=No 1=Si	Pérdida de la noción de tiempo, lugar y espacio.	Cualitativa nominal dicotómica
Temblores	Presencia de temblor, ausencia de temblor	0=No 1=Si	Movimiento involuntario de alguna parte del cuerpo	Cualitativa nominal dicotómica
Convulsiones	Presencia de convulsiones, ausencia de convulsiones	0=No 1=Si	Fenómeno paroxístico, involuntario, por presencia de actividad eléctrica anormal del cerebro.	Cualitativa nominal dicotómica
Debilidad muscular	Presencia de debilidad muscular, ausencia de debilidad muscular	0=No 1=Si	Reducción de la fuerza en uno o más músculos del cuerpo	Cualitativa nominal dicotómica
Parálisis	Presencia de parálisis, ausencia de parálisis	0=No 1=Si	Pérdida total o parcial del movimiento.	Cualitativa nominal dicotómica
Otitis	Presencia de otitis, ausencia de otitis	0=No 1=Si	Inflamación del oído y sus partes anatómicas	Cualitativa nominal dicotómica
CO-MORBILIDADES				
Trastornos hemorrágicos	Presencia de trastornos hemorrágicos, ausencia de trastornos hemorrágicos	0=No 1=Si	Presencia de hemorragias masivas	Cualitativa nominal dicotómica
Diabetes	Presencia de diabetes, ausencia de diabetes	0=No 1=Si	Diagnóstico de diabetes independientemente del tiempo de evolución	Cualitativa nominal dicotómica
Hipertensión	Presencia de hipertensión, ausencia de hipertensión	0=No 1=Si	Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica independientemente del tiempo de diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica

Variable	Definición operacional	Categorías	Definición conceptual	Tipo de Variable
Enfermedad Úlcera Péptica	Presencia de enfermedad úlcera péptica, ausencia de enfermedad úlcera péptica	0=No 1=Si	Lesión en forma de herida en la mucosa del tubo digestivo	Cualitativa nominal dicotómica
Enfermedad Renal	Presencia de enfermedad renal, ausencia de enfermedad renal	0=No 1=Si	Presencia de Insuficiencia Renal Aguda o Crónica	Cualitativa nominal dicotómica
Inmunosupresión	Presencia de inmunosupresión, Ausencia de inmunosupresión	0=No 1=Si	Presencia de inmunosupresión como VIH, cáncer.	Cualitativa nominal dicotómica
Cirrosis Hepática	Presencia de cirrosis, ausencia de cirrosis	0=No 1=Si	Presencia de daño crónico del hígado	Cualitativa nominal dicotómica

II. Carta de aceptación del comité de investigación



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Dirección General Adjunta de Epidemiología
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica

“2016, Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal”

Memorándum DGE-DGAE-DIOE-MEMO-003-2016

Para: Dra. Carolina Garay Morán
Médico Residente de 3er. año

Fecha: Mayo 19 de 2016

Asunto: Comentarios y dictamen a protocolo

De acuerdo a su solicitud para la revisión y sometimiento de su protocolo 0018/15 titulado *“Caracterización epidemiológica de la Fiebre Chikungunya a partir de su introducción en México”*.

Anexo envío a usted copia del oficio número CI-013-2016 de fecha 18 de mayo del presente año, con las observaciones, recomendaciones y dictamen de **APROBADO**, entregado por la Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre, Presidenta del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología.

Sin más por el momento, quedo a sus órdenes y reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Javier Montiel Perdomo
Director de Investigación Operativa Epidemiológica

c.e.p. - Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre.-Presidenta del Comité de Investigación de la DGE.-Edificio 7º Piso.-Presente

Sección/Serie 21.S
JMP/jpr.

III. Carta de aceptación del comité de ética



Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Dirección General Adjunta de Epidemiología
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Memorandum

DGE-DGAE-DIOE-MEMO- 3508 -2015

Para: Dra. Carolina Garay Moran
Médico Residente de 2do. año


Fecha: 14 DIC 2015

Asunto: Comentarios y dictamen a protocolo

De acuerdo a su solicitud para la revisión y sometimiento de su protocolo titulado "*Caracterización Epidemiológica de la Fiebre Chikungunya a partir de su Introducción en México*", anexo envío a usted copia del oficio número CE-0020-2015 de fecha noviembre 5 del presente año, con las observaciones, recomendaciones y dictamen de *Aprobado para su realización*, entregado por el Dr. Octaviano Humberto Domínguez Márquez, Presidente del Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología.

Sin más por el momento, quedo a sus órdenes y reciba un cordial saludo.

Atentamente



Dr. Javier Montiel Perdomo
Director de Investigación Operativa Epidemiológica

c.c.p.- Dr. Cuitláhuac Ruiz Matus.-Director General de Epidemiología.-Edificio 4º Piso.-Presente.
- Dra. María Eugenia Jiménez Corona.-Directora General Adjunta de Epidemiología.-Edificio 4º Piso.-Presente.
-Dr. Octaviano Humberto Domínguez.-Presidente del Comité de Ética en Investigación de la DGE.-Edificio 7º Piso.-Presente

Sección/Serie 21.S
JMP:jpr.

IV. Recursos humanos

El estudio fue realizado por la residente de epidemiología de la Dirección General de Epidemiología, Carolina Garay Morán, asesorada por el Dr. José Alberto Díaz Quiñónez (director de tesis) y el Dr. Juan Francisco Román Pedroza (asesor metodológico).

V. Recursos materiales

Se requirió de:

- Una computadora con paquete Office 2010
- Paquete EpiInfo7
- Acceso a internet
- Impresora y tinta negra para la impresión de documentos.