

# BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 41-42-43-44

Del 06/10 al 02/11 de 2014 ISSN: 2173-9277  
2014 Vol. 22 nº 16 / 219-235 ESPAÑA



## SUMARIO

Enfermedad por virus Chikungunya en España .....	219
--	-----

## ENFERMEDAD POR VIRUS CHIKUNGUNYA EN ESPAÑA

**E. Velasco, M. Cimas, O. Díaz.**

*Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.*

### Resumen

A finales de 2013 la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificó la transmisión autóctona de virus Chikungunya en el Caribe desde donde se propagó posteriormente a numerosas zonas del continente americano causando más de un millón de casos. En este estudio se describen los casos de enfermedad por virus Chikungunya declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) en 2014 y el impacto del brote americano en España. Se notificaron 266 casos importados de los que el 96% procedían de diferentes países americanos, principalmente República Dominicana. La enfermedad predominaba en las mujeres (razón de masculinidad de 0,64) y la mitad de los afectados tenían entre 30 y 50 años. La artralgia y la fiebre fueron los síntomas más frecuentes. El 36% de los casos se produjeron en las cuatro Comunidades Autónomas (Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia y Baleares) en las que está presente el vector de la enfermedad, el mosquito *A.albopictus*.

### Summary

At the end of 2013 the World Health Organization (WHO) notified the autochthonous transmission of Chikungunya virus in the Caribbean and the later spread to a huge number of American countries, infecting more than one million people. This report describes the cases of Chikungunya fever notified to the Epidemiological National Surveillance Network in 2014 and the impact of the American outbreak in the number of imported cases in Spain. In 2014, 266 imported cases were notified and 96% of them came from different American countries, mainly Dominican Republic. Women were more affected than men and half of the cases were 30 to 50 years old. Arthralgia and fever were the more common symptoms. Autonomous Regions where the vector *A.albopictus* is located (Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia and Baleares) received 36% of the cases.

## Introducción

La enfermedad por virus Chikungunya se caracteriza por un cuadro de fiebre y dolor articular y está causada por un *Alphavirus* que se transmite por la picadura de un mosquito del género *Aedes*.

Aunque se identificó a mediados del siglo pasado en África y Asia, en 2005 experimentó una reemergencia y desde entonces ha ocasionado un gran número de casos en nuevas áreas geográficas como el Océano Indico, la región del Pacífico o Europa.

En diciembre de 2013 se identificaron los primeros casos de la enfermedad en la isla caribeña de Saint Martin, lo que significó la llegada del virus al Hemisferio Occidental, y a lo largo de 2014 la infección se ha propagado por más de 40 países/territorios del Caribe, América del Norte, Central y del Sur, donde hasta el momento ha ocasionado más de un millón de casos.

La amplia distribución del vector tanto por zonas tropicales como templadas, entre las que se incluye nuestro país, proporciona la oportunidad para que la enfermedad pueda seguir propagándose a nuevas áreas.

## Evolución histórica de la enfermedad

La infección por virus Chikungunya se describió por primera vez en 1952 en el sur de Tanzania<sup>1</sup>, donde se produjo el brote de una enfermedad en la que los casos presentaban una clínica similar a la del dengue. El nombre que se le atribuyó, «Chikungunya», procedía de una palabra de la lengua Makonde que significa «encorvado», haciendo referencia a la postura que mostraban los pacientes como consecuencia de los síntomas artrálgicos de la enfermedad. En 1958 la enfermedad se describió en Tailandia<sup>2</sup>, a donde aparentemente había llegado desde África.

Desde estas primeras epidemias se documentaron brotes esporádicos en diferentes zonas de África, sudeste asiático y subcontinente indio, separados por largos períodos interepidémicos de hasta más de diez años. Pero a partir de 2005 se produce una reemergencia del virus. En febrero de ese año, se origina un brote en Kenia que posteriormente se propaga a las islas occidentales del Océano Indico, inicialmente a Comoros y poco después a Madagascar, Mayotte, Mauricio, Seychelles y La Reunión (Figura 1), isla en la que la enfermedad afectó a un tercio de la población<sup>3</sup>.

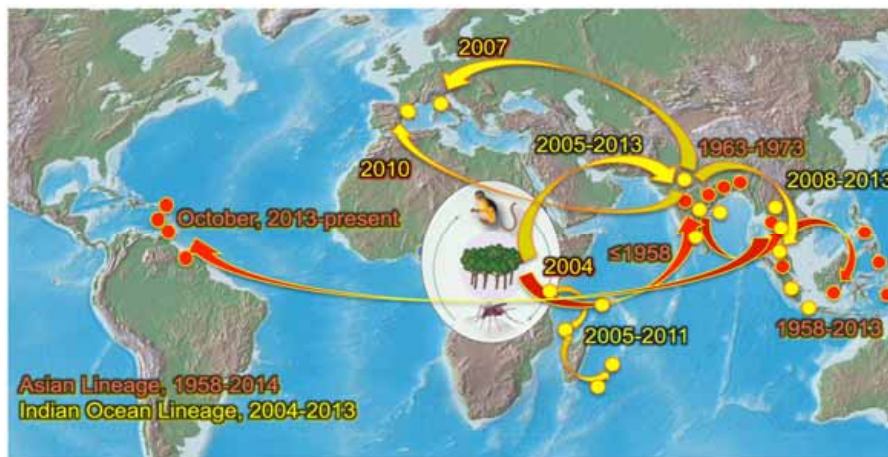
En 2006 es India la que, tras un lapso de 32 años, informa de la aparición de un brote que causará más de 1,3 millones<sup>4</sup> de casos y que se extenderá a Sri Lanka y Maldivas. A finales de ese año Gabón notifica un nuevo brote.

En agosto de 2007 se informan los primeros casos de transmisión indígena en Europa, en la región nororiental de Italia<sup>5</sup>, donde el caso índice fue una persona que había viajado a una región afectada de la India. En 2010, Francia notificará también 2 casos autóctonos.

En junio de 2012 se notifica la transmisión autóctona en Nueva Caledonia y en Papua Nueva Guinea y en diciembre de 2013 se documenta el primer brote de la enfermedad en las Américas<sup>6</sup>. Comenzó en la zona francesa de la isla de Saint Martin desde donde se propagó a lo largo de 2014 a prácticamente todas las islas del Caribe y a varios países de América del Sur, Central y Estados Unidos, causando más de un millón de casos.

En octubre de 2014 se confirmaron cuatro casos de infección autóctona en el sur de Francia y se inició un brote en la Polinesia Francesa que se ha ido extendiendo por varias islas.

Figura 1. Distribución geográfica y propagación del virus



## Epidemiología

### Agente causal

El agente causal de la enfermedad es el virus Chikungunya, un alphavirus de la familia *Togaviridae*. Se trata de un virus RNA de cadena sencilla del que existen tres genotipos diferentes<sup>7</sup>, el asiático, el del África Occidental y el de África del este/central/sur (ECSA).

El virus se transmite al ser humano por la picadura de un mosquito infectado y se han descrito dos ciclos de transmisión. Un ciclo selvático, que estaría confinado en África causando brotes de menores proporciones, y en el que estarían involucrados primates no humanos y distintas especies de mosquito *Aedes* (*A. vittatus*, *A. camptorhynchites*, *A. luteocephalus*, *A. fulgens*, *A. dalzieli*, *A. vigilax*, *A. furcifer*), y un ciclo urbano (hombre-*A. aegypti*/*A. albopictus*-hombre) responsable de los brotes de mayor magnitud acontecidos en Asia.

Conseguir una transmisión eficiente depende de diferentes factores, entre los que se incluyen la densidad del vector, unas condiciones ambientales y de temperatura favorables tanto para la actividad del mosquito como para la replicación del virus (óptimas en zonas tropicales y subtropicales) y la presencia de una población no inmune a la infección.

Sin embargo, otro factor fue fundamental en la reemergencia y propagación de la enfermedad, la adaptación del virus al mosquito *A. albopictus*, que inicialmente fue considerado un vector secundario. El brote ocurrido en las islas del Océano Índico en 2005 se debió en un principio al genotipo ECSA, pero al alcanzar la isla de La Reunión, donde la presencia de *A. aegypti* era escasa, el virus sufrió una mutación que le permitió mejorar su capacidad de replicación y transmisión por *A. albopictus*<sup>8</sup>. Este mosquito, a diferencia de *A. Aegypti*, que está confinado a zonas tropicales y subtropicales, también está presente en regiones templadas e incluso frías por lo que la mutación del virus le permitió ampliar su área geográfica de transmisión y así desde el Océano Índico se propagó al este de África y a Asia y fue también el causante del brote en Italia (Figura 1).

El virus responsable del brote en el Caribe pertenece al genotipo asiático y está filogenéticamente<sup>9</sup> próximo a las cepas identificadas en los últimos años en Indonesia, China y Filipinas aunque más alejado del virus que circuló recientemente en Nueva Caledonia. *A. aegypti* es el principal vector de transmisión en las Américas ya que el genotipo asiático muestra una cierta limitación a su transmisión por *A. albopictus*<sup>10</sup>. Sin embargo en estudios de laboratorio se ha comprobado que las poblaciones de este mosquito en las Américas son capaces de transmitir la cepa de Nueva Caledonia perteneciente al genotipo asiático<sup>11</sup>.

## Otros mecanismos de transmisión

La transmisión materno-fetal de la enfermedad es rara, pero la tasa de transmisión durante el periodo intraparto se aproxima al 50%<sup>12</sup> y los recién nacidos pueden presentar manifestaciones graves de la enfermedad. No hay evidencia de que se transmita por la lactancia.

No está descrita la transmisión en humanos por transfusión o trasplante, a excepción de una enfermera en Francia que supuestamente se infectó tras una exposición accidental a la sangre de un paciente<sup>13</sup>. No obstante, los modelos animales muestran la posibilidad de inoculación intravenosa, no sólo a partir de sujetos sintomáticos sino también de los asintomáticos<sup>14</sup>, pues aunque sus cargas virales son menores que las de los pacientes sintomáticos la diferencia no es significativa.

No se conoce durante cuánto tiempo deberían posponerse las donaciones tras la clínica pero probablemente sería de varias semanas tras la resolución de los síntomas.

## Clínica, diagnóstico y tratamiento

La enfermedad tiene un periodo de incubación medio de unos 2-4 días, oscilando entre 1 y 10<sup>15</sup>, y el cuadro clínico se caracteriza por la aparición súbita de fiebre acompañada de dolores articulares que suelen ser muy debilitantes y que afectan de forma simétrica a las articulaciones de las extremidades. Otros síntomas frecuentes son cefalea, dolores musculares, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas. La clínica aguda generalmente se resuelve en 1-3 semanas aunque algunos pacientes presentan recaídas de los síntomas reumatológicos durante los meses siguientes y en ocasiones la artralgia puede persistir durante meses o años<sup>16</sup>.

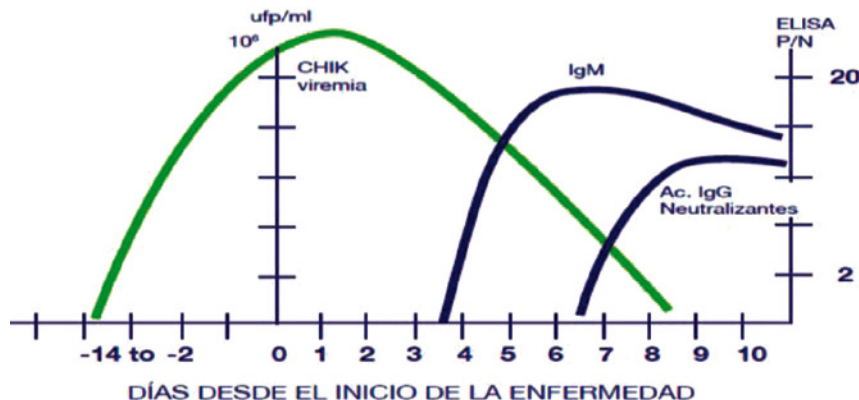
En algunos casos las manifestaciones clínicas pueden ser más graves (cardíacas, neurológicas), lo que suele ocurrir en personas mayores de 65 años, con alguna enfermedad subyacente o en neonatos expuestos durante el parto, pero rara vez provocan la muerte.

La enfermedad puede ser asintomática o mostrar una sintomatología leve (3-25% de los casos) que puede pasar inadvertida o diagnosticarse erróneamente como dengue.

La viremia puede detectarse algún día antes del inicio de los síntomas, alcanza niveles elevados durante los 3 primeros días de la enfermedad y puede llegar a durar hasta 8 días (Figura 2). Los anticuerpos tipo IgM aparecen en la primera semana de la infección mientras que los del tipo IgG aparecen generalmente tras la desaparición del virus de la sangre y pueden persistir varios meses. Tras la recuperación es probable que la inmunidad dure toda la vida.

No existe ningún fármaco efectivo y el tratamiento es sintomático basado en analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos.

Figura 2. Viremia y respuesta inmune después de la infección<sup>17</sup>

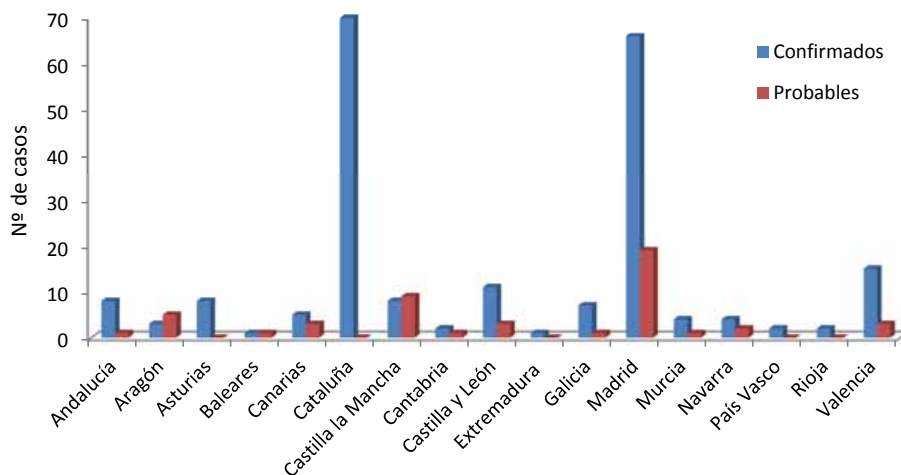


## Situación en España

A lo largo de 2014 diecisiete Comunidades Autónomas (CCAA) notificaron a la RENAVE 266 casos de enfermedad por virus Chikungunya, todos ellos importados. Doscientos diecisiete (81,6%) estaban confirmados por el laboratorio y 49 (18,4%) eran casos probables conforme a la clínica y el antecedente de viaje a zona de riesgo (Figura 3).

Las cuatro comunidades en las que está presente el mosquito *A.albopictus* (Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia y Baleares) notificaron 95 casos (36%), de los que 70 se encontraban en dichas comunidades durante el período de viremia de su enfermedad, por lo que la picadura de un mosquito infectado habría permitido la diseminación del virus y la posibilidad de generar casos autóctonos.

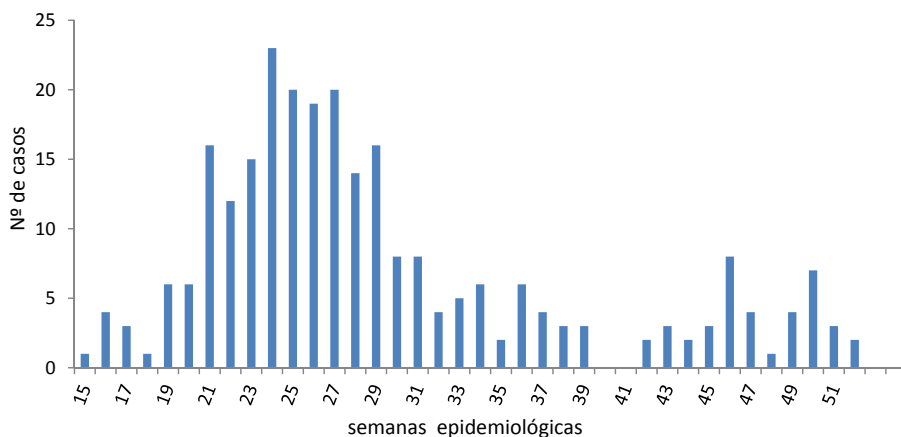
Figura 3. Distribución de casos confirmados y probables por CCAA



Fuente: RENAVE, declaración individualizada

El 91% de los casos (242) ocurrieron en los meses de actividad del vector *A.albopictus* (1 de mayo a 30 de noviembre) y la mayor concentración de casos se produjo entre las semanas 21 y la 29 (Figura 4).

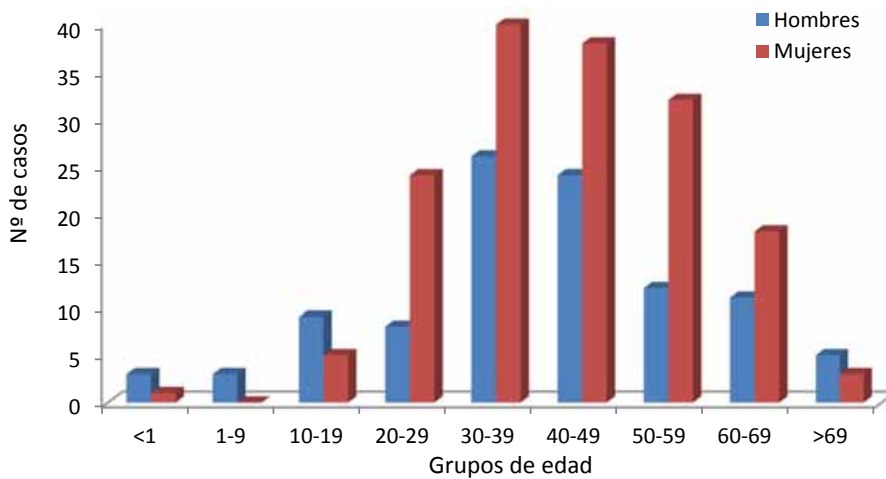
Figura 4. N.º de casos por semana epidemiológica



Fuente: RENAVE, declaración individualizada

El análisis epidemiológico muestra que el 49% de los casos tenían entre 30 y 49 años y que hay un predominio de la enfermedad en mujeres, 162 (61%), frente a 104 hombres (39%), siendo la razón de masculinidad de 0,64, pero en las edades extremas (<10 años y >69 años) hay más casos en hombres (Figura 5).

Figura 5. Distribución de casos por grupos de edad y sexo



Fuente: RENAVE, declaración individualizada

Disponemos de información clínica de 194 pacientes (Tabla 1). Los síntomas que aparecieron con mayor frecuencia fueron la artralgia (92%) y la fiebre (86%).

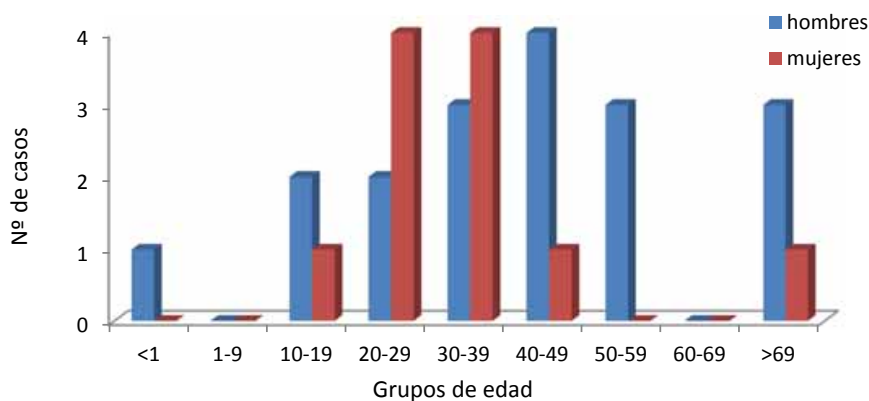
Tabla 1. Frecuencia de aparición de los síntomas

Signos/síntomas	N.º de casos	%
Artralgia	178	92
Fiebre	167	86
Exantema	114	59
Cefalea	79	41
Escalofríos	68	35
Artritis	60	31
Otros	56	29
Lumbalgia	50	26
Anorexia	50	26
Conjuntivitis	23	12

Fuente: RENAVE, declaración individualizada

Treinta pacientes fueron hospitalizados (11%) (Figura 6), observándose diferencias importantes entre hombres (tasa de hospitalización del 18%) y mujeres (tasa de hospitalización del 7%). Solamente un 2,6% de los pacientes presentaron complicaciones y no se notificó ningún fallecimiento asociado a la enfermedad.

Figura 6. Casos hospitalizados por grupos de edad y sexo



Fuente: RENAVE, declaración individualizada

Con respecto al país de procedencia de los casos (Tabla 2), el 96% provenían del continente americano, siendo República Dominicana (69%) el país que ha aportado un mayor número de casos, seguido por Venezuela (9%).

Tabla 2. País de adquisición de la infección

Angola .....	4	Indonesia .....	1
Antillas Holandesas .....	1	Martinica .....	4
Camboya .....	1	Méjico .....	2
Colombia .....	13	Nicaragua .....	3
El Salvador .....	2	Puerto Rico .....	2
Guadalupe .....	5	República Dominicana .....	184
Guinea Ecuatorial .....	1	Venezuela .....	24
Haití .....	11	San Vicente y Granadina .....	1
Honduras .....	1	Varios países .....	3
India .....	1	Desconocido .....	2

Fuente: RENAVE, declaración individualizada

El principal motivo del viaje fue la visita a familiares (65%), seguido de los viajes de turismo (15%).

## Discusión

El RD 2210/1995 establece la creación de la RENAVE y el listado de enfermedades de declaración obligatoria, en el que no estaba incluida la enfermedad por virus Chikungunya, por lo que no disponemos de información precisa del número de casos importados los años anteriores. El Centro Nacional de Microbiología realizó un estudio<sup>18</sup> con muestras de pacientes de los años 2006 y 2007 confirmándose la enfermedad en 29 de ellos, 14 en 2006 y 15 en 2007.

En 2013, el Consejo interterritorial del Sistema Nacional de Salud elaboró un informe favorable a la modificación de dicho RD, y a la ampliación del listado de enfermedades a declarar, en el que quedaría incluida la enfermedad por virus Chikungunya. En 2014, tras la emergencia de la enfermedad en las Américas, territorio con el que España mantiene un importante flujo de viajeros, y dada la magnitud del brote que hacía prever un aumento de la llegada de casos, las CCAA iniciaron la vigilancia y notificación de forma individualizada de los casos.

A lo largo del año 2014 se han notificado a la RENAVE 266 casos, de los que un 96% procedía de América. Este hecho refuerza la idea de que la transmisión autóctona del virus en el continente americano puede implicar que en los próximos años se mantenga el incremento de casos importados, por lo que es fundamental la implementación del protocolo, ya que el refuerzo de las actividades de vigilancia de la enfermedad y su notificación, especialmente durante el periodo de viabilidad del vector, permitirán establecer las medidas necesarias para evitar la aparición de casos secundarios.

En las cuatro CCAA (Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia y Baleares) en las que está presente el vector competente (*A.albopictus*) se han notificado 95 casos (36% del total). En esas zonas, dado que la población es mayoritariamente susceptible, el aumento en la llegada de pacientes virémicos aumentaría la potencialidad para la transmisión autóctona. En caso de aparecer un caso autóctono probable o confirmado, se consideraría como «adquisición de una enfermedad en una zona hasta entonces libre de ella» y se convertiría en una alerta de salud pública. Es fundamental, por tanto, la detección temprana de los posibles casos autóctonos para orientar las medidas de control y evitar la circulación del virus.

## Bibliografía

1. Robinson MC (1955) An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. Trans R Soc Trop Med Hyg 1955; 49,1:28-32.
2. Nimmannitya S, Halstead SB, Cohen SN, Margiotta MR. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. I. Observations on hospitalized patients with hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 1969; 18:954-71.

3. Schuffenecker I, Iteman I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney MC, Lavenir R, Pardigon N, Reynes JM, Pettinelli F, Biscornet L, Diancourt L, Michel S, Duquerroy S, Guigon G, Frenkiel MP, Bréhin AC, Cubito N, Desprès P, Kunst F, Rey FA, Zeller H, Brisse S (2006) Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med* 2006, July 3(7):e263.
4. Arankulle VA, Shrivastava S, Chrian S, *et al.* Genetic divergence of chikungunya viruses in India (1963-2006) with special reference to the 2005-2006 explosive epidemic. *J Gen Virol.* 2007; 88:1967-76.
5. G Rezza, L Nicoletti, R Angelini, R Romi, A C Finarelli, M Panning, P Cordioli, C Fortuna, S Boros, F Magurano, G Silvi, P Angelini, M Dottori, M G Ciufolini, G C Majori, A Cassone, Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region *Lancet* 2007; 370:1840-46.
6. Organización Panamericana de la Salud. Epidemiological alert. Chikungunya fever, 9 December 2013 Accessed 6 January 2014. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=23806+&Itemid=999999&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23806+&Itemid=999999&lang=en)
7. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. 2000. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J. Gen. Virol.* 81:471-479.
8. Vazeille M, Moutailler S, Coudrier D, Rousseaux C, Khun H, Huerre M, *et al.* Two Chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito, *Aedes albopictus*. *PLoS One.* 2007; 2(11):e1168.
9. Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X (2014) Chikungunya in the Americas. *Lancet* 383:514.
10. Tsatsarkin KA, Chen R, Leal G, Forrester N, Higgs S, Huang J, Weaver SC. 2011. Chikungunya virus emergence is constrained in Asia by lineage-specific adaptive landscapes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108:7872-7877.
11. Vega-Rua A, Zouache K, Girod R, Failloux AB, Lourenco-de-Oliveira R. High level of vector competence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from ten American countries as a crucial factor in the spread of Chikungunya virus. *J Virol.* 2014 Jun; 88(11):6294-306.
12. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, *et al.* Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med.* 2008 Mar 18;5(3):e60.
13. Parola P, De Lamballerie X, Jourdan J, Rovey C, Vaillant V, Minodier P, Brouqui P, Flahault A, Raoult D, Charrel RN. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:1493-9.
14. Appassakij H, Promwong C, Rujirojindakul P, Wutthanarungsan R, Silpapojakul K. The risk of blood transfusion-associated Chikungunya fever during the 2009 epidemic in Songkhla Province, Thailand. *Transfusion.* 2014; 54(8):1907-2135.
15. Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DA. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. *Am J Trop Med Hyg.* 2014 May; 90(5):882-91.
16. Moro ML, Grilli E, Corvetta A, Silvi G, Angelini R, Mascella F, *et al.* Long-term chikungunya infection clinical manifestations after an outbreak in Italy: a prognostic cohort study. *J Infect.* 2012 Aug; 65(2):165-72.
17. Center for Disease Control and Prevention, Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. 2011.
18. Sánchez-Seco MP, Negredo AI, Puente S, Pinazo MJ, Shuffenecker I, Tenorio A, Fedele CG, Domingo C, Rubio JM, De Ory F. Diagnóstico microbiológico del virus chikungunya importado en España (2006-2007): detección de casos en viajeros. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(8):457-461.