

Antecedentes

Recientemente se demostró la transmisión autóctona del virus chikungunya (CHIKV) en la región de Las Américas, con más de 100 casos confirmados hasta el momento en algunas islas del Caribe (Saint Martin, Martinique, Guadeloupe, Saint Barthelemy). Dadas las condiciones eco-epidemiológicas y distribución de los vectores, la diseminación del virus a otros países será cuestión de tiempo. Por fortuna, durante los últimos años y en colaboración con nuestros socios (CDC y RELDA, entre otros), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha venido realizando esfuerzos para la preparación de los laboratorios de la región ante la eventual (y esperada) introducción del virus, con la elaboración de guías, capacitaciones y distribución de insumos estratégicos.

En este contexto, se propone el siguiente algoritmo para detección del CHIKV que permitirá a los laboratorios nacionales asumir parcial o totalmente el diagnóstico y vigilancia del virus. El algoritmo está basado en la plataforma de vigilancia del dengue (DENV), ya que por sus manifestaciones clínicas y amplia distribución en nuestros países, constituye el principal diagnóstico diferencial de la infección (sin dejar de lado infecciones por leptospira, malaria, y meningitis virales).

En esta primera etapa donde se busca establecer la transmisión autóctona del virus, se recomienda el envío de las muestras de casos sospechosos de CHIKV a los centros de referencia y centros colaboradores OPS/OMS para su confirmación final.

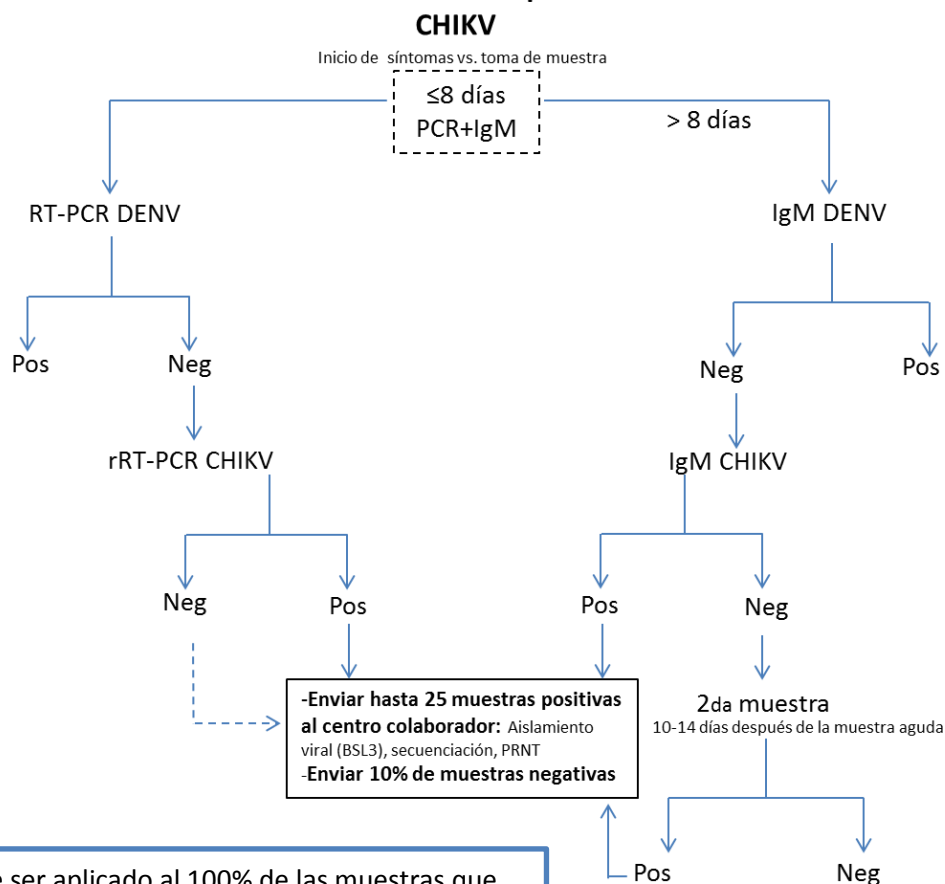
Algoritmo para detección de CHIKV

Escenario epidemiológico: sospecha de introducción del virus en un área específica ¹

Este algoritmo está dirigido a aquellos laboratorios de referencia que cuentan con capacidad instalada para la detección tanto de dengue (DENV) como de chikungunya (CHIKV).

Las muestras deben ser procesadas según el día de toma de muestra con respecto al inicio de síntomas. Si la muestra es tomada entre el 1^{er} y el 8^o día tras el inicio de síntomas (fase aguda), la muestra será procesada tanto para RT-PCR como para detección de IgM. Los ensayos serológicos para descartar el diagnóstico de DENV en zonas de co-circulación, deben ser cuidadosamente interpretados teniendo en cuenta las limitaciones de las técnicas (sensibilidad vs. especificidad; ELISA vs. pruebas rápidas). La detección de IgM para dengue, no necesariamente descarta una infección por CHIKV, por lo que se debe analizar con detalle la descripción clínica del caso.

Muestra de caso sospechoso*



***El algoritmo debe ser aplicado al 100% de las muestras que se ajusten estrictamente a la definición de caso.**

¹ A diciembre de 2013, aplica para los países del Caribe y territorios donde CHIKV aún no ha sido detectado, así como países latinoamericanos.

Selección, recolección y envío de muestras

Las muestras deben ser tomadas de **casos sospechosos**, definidos como:

“Paciente con inicio de fiebre aguda $>38,5^{\circ}\text{C}$ y **artralgia grave o artritis no explicada** por otra condición médica, que reside en o ha visitado áreas epidémicas o endémicas entre las dos semanas previas al inicio de los síntomas”²

Un **caso confirmado** se define como²:

Cualquier caso sospechoso con resultado positivo en alguno de los siguientes ensayos:

- Detección de ácidos nucleicos (RT-PCR).
- Aislamiento viral (en BSL3).
- Detección de IgM (en muestra aguda), seguida de un ensayo de neutralización positivo.
- Seroconversión (ELISA IgM/IgG) o aumento en el título de anticuerpos por neutralización en muestras pareadas.

Selección de muestras (áreas donde no se ha demostrado circulación):

- Muestras negativas para dengue, en pacientes con **artralgia grave o artritis no explicada** por otra condición médica.
- Muestras de pacientes que cumplan con la definición de caso sospechoso, provenientes de áreas sin actividad de dengue.
- Conglomerados de pacientes con fiebre y artralgias graves.

Tipo de muestra: Suero

- Fase aguda: Hasta 8 días tras el inicio de síntomas
- Fase convaleciente: 10 – 15 días tras el inicio de síntomas

Conservación de la muestra:

- Mantener refrigerada ($2 - 8^{\circ}\text{C}$) si va ser procesada (o enviada a un laboratorio de referencia) dentro de 48 horas.
- Mantener congelada (-10 a -20°C) si va a ser procesada después de las primeras 48 horas.
- Mantener congelada (-70°C) si va a ser procesada después de una semana. La muestra se conserva adecuadamente durante periodos prolongados de tiempo.

Envío de la muestra al laboratorio de referencia:

- Enviar (en lo posible) con hielo seco; como mínimo, asegurar la cadena de frío con geles refrigerantes.
- Enviar durante las primeras 48 horas.
- Las muestras originales pueden ser empacadas y enviadas como **categoría B**.
- Se sugiere empacar y enviar los **aislamientos virales** como **categoría A**.
- Enviar siempre la ficha clínico-epidemiológica completamente diligenciada.

² CDC/OPS. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington D.C., 2011.

Comentarios y recomendaciones adicionales

- Existen diferentes protocolos (iniciadores y sondas) para la detección de CHIKV por RT-PCR (tanto convencional como tiempo real). Teniendo en cuenta la sensibilidad, se recomiendan los protocolos utilizados por el centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y por el Instituto Pasteur (secuencias disponibles en <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/5/pdfs/07-0015.pdf> y <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/3/pdfs/07-0906.pdf>). Estos protocolos deben ser estandarizados y validados para su uso diagnóstico a nivel local.
- La determinación de IgM puede hacerse por diferentes técnicas (ELISA o IFI) disponibles comercialmente. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la mejor sensibilidad esta dada en aquellas que utilizan como antígeno el virus completo en comparación con aquellas que utilizan proteínas (o péptidos) recombinantes. Se recomienda implementar técnicas *in house* de ELISA IgM/IgG, utilizando el antígeno viral purificado y según los protocolos descritos por el CDC, ya que los estuches disponibles comercialmente no han sido suficientemente evaluados. No se recomienda el uso de pruebas rápidas.
 - o La segunda muestra para determinación serológica, debe tomarse entre 1 y 2 semanas después de la primera muestra. La confirmación estará dada por seroconversión (IgM/IgG) o aumento de 4 veces o más en el título de anticuerpos neutralizantes en las muestras pareadas.
 - o De acuerdo a las condiciones eco-epidemiológicas, cada país deberá considerar la necesidad de incluir dentro de los algoritmos la detección de otros arbovirus que puedan complementar el diagnóstico diferencial (por ejemplo, Mayaro).
- Teniendo en cuenta que el CHIKV es emergente en la región de Las Américas (además de su potencial infeccioso), el intento de aislamiento viral debe ser realizado en condiciones de bioseguridad BSL-3.
- Los laboratorios que no cuentan con la capacidad para confirmación virológica (RT-PCR, aislamiento viral, secuenciación) o serológica (PRNT), deberán enviar las muestras a un laboratorio de referencia o centro colaborador OPS/OMS. Antes de realizar cualquier envío, por favor comunicarse con las personas de contacto en cada centro y con la oficina de OPS/OMS en Washington DC.



Vigilancia de CHIKV en Las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio

Centros Colaboradores OPS/OMS

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Vector-Borne Diseases, Arboviral Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Dr. Roger Nasci
CDC/DVBD/ADB
3156 Rampart Road
Fort Collins, CO 80521, USA
Correo e: rsn0@cdc.gov

Institut Pasteur de la Guyanee. Laboratoire de Virologie

Dr. Philippe Quenel
23, Avenue Pasteur – BP 6010.
97306 Cayenne Cedex, French Guiana
Tel. 594 0 594292609
Correo e: pquenel@pasteur-cayenne.fr

Laboratorios de Referencia para la Región

Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”.

Prof. María Guadalupe Guzmán
Autopista Novia del Mediodía, Km 6 ½ . La Lisa
PO Box 601, Marianao 13 Ciudad Habana, Cuba
Tel. 5372020450
Correo e: lupe@ipk.sld.cu

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui”

Dra. Delia Enria
Monteagudo 2510 – 2700 Pergamino – Buenos Aires, Argentina
Tel. 542477429712
Correo e: deliaenria@anlis.gov.ar

Instituto Evandro Chagas – Departamento de Arbovirología e Febres Hemorrágicas

Dr. Pedro Fernando Vasconcelos
Ave. Almirante Barroso, 492 CEP 66093-020, Belém, Pará. Brasil
Tel. 559132024609
Correo e: pedrovasconcelos@iec.pa.gov.br

Caribbean Public Health Agency (CARPHA)*

Dra. Cristina Gutierrez
16-18 Jamaica Boulevard
Federation Park, Port of Spain, Trinidad & Tobago
Tel. 559132024609
Correo e: gutiercr@carpha.org

*Laboratorio de referencia para el Caribe Inglés

Organización Panamericana de la Salud, OPS/OMS

Dr. Jairo A. Méndez Rico
Consultor en Virología
Communicable Diseases and Health Analysis /Epidemic Alert and Response, and Water Borne Diseases (CHA/IR) - Viral Diseases Team
525, 23rd Street N.W., Washington D.C. USA
Correo e: ricoj@paho.org
epidemics@paho.org