



# Panorama situacional de México ante la pandemia del virus chikunguña

Abisai Martínez-Sánchez,<sup>a</sup> Ericay Berenice Martínez-Ramos,<sup>a</sup>  
Manuel Gerardo Chávez-Angeles<sup>b</sup>

## Situational panorama of Mexico against the chikungunya virus pandemic

Recent outbreaks of emerging diseases emphasize the vulnerability of health systems, as is the case of chikungunya fever. The wide geographical incidence of the virus in the last years requires alerting systems for the prevention, diagnosis, control and eradication of the disease. Given the ecological, epidemiological and socio-economic characteristic of Mexico, this disease affects directly or indirectly the health of the population and development of agricultural, livestock, industrial, fishing, oil and tourism activities in the country. Due to this situation it is essential to make a brief analysis on the main clinical data, epidemiological and preventive measures with which our country counts with to confront the situation.

### Keywords Palabras clave

|                    |                            |
|--------------------|----------------------------|
| Chikungunya virus  | Virus chikungunya          |
| Emerging diseases  | Enfermedad emergente       |
| Disease prevention | Prevención de enfermedades |

El virus chikunguña (CHIKV) fue descrito en 1952, durante un brote ocurrido en África, en una aldea de la tribu Makonde entre Tanzania y Mozambique. El nombre chikunguña (pronunciado /chi kun gu ña/) significa enfermedad del hombre retorcido, debido al fuerte dolor articular que provoca la artritis y que caracteriza a la enfermedad.<sup>1</sup>

El virus es endémico en África, Oceanía y el sudeste asiático. En el año 2006, de acuerdo a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades<sup>2</sup> (CDC por sus siglas en inglés), en países de esa región había 1.25 millones de personas infectadas. A partir de esa fecha, la enfermedad se extendió a Europa tras casos importados. Posteriormente, los primeros infectados en el continente americano se registraron en diciembre del 2013 en la isla de San Martín y posteriormente se notificaron casos de transmisión autóctona en el Caribe. Hasta el momento la Organización Panamericana de la Salud<sup>3</sup> reportó 580 526 casos sospechosos, de los cuales 5272 han sido confirmados con pruebas de laboratorio en 18 países de la región. Los países con mayor tasa de incidencia son: Guadalupe (15 976), Martinica (14 216.6), San Martín (13 037.3), San Bartolomé (11 258.4) y Dominica (5068). La preocupación de las personas por el posible contagio del virus en los países endémicos de la enfermedad ocasiona pérdidas económicas anuales de 160 millones de dólares.<sup>4</sup>

Recientemente en México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) confirmó el primer caso de una paciente con fiebre chikunguña en Jalisco, importado por asistir a un evento deportivo en el Caribe;<sup>5</sup> dadas las condiciones ecoepidemiológicas y de distribución de los vectores, la diseminación del virus a otros países solo será cuestión de tiempo, especialmente si se considera que las tasas de ataque en las comunidades afectadas por las epidemias recientes oscilaron entre el 38 a 63 %. Asimismo, debe considerarse que entre 3 a 28 % de la población tienen infecciones asintomáticas, estos últimos contribuyen de manera significativa a la diseminación de la enfermedad.<sup>6,7</sup>

## Generalidades del virus

El virus pertenece a la familia *Togaviridae* del género *Alfavirus* con genoma de ácido ribonucleico (ARN)

<sup>a</sup>Instituto de Investigación sobre la Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México

<sup>b</sup>División de estudios de postgrado, Universidad de la Sierra Sur, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México

Comunicación con: Abisai Martínez-Sánchez

Teléfono: (951) 212 0407

Correo electrónico: abisai01@hotmail.com

Recibido: 02/10/2014

Aceptado: 09/10/2014

Los recientes brotes de enfermedades emergentes acentúan la vulnerabilidad de los sistemas de salud, tal es el caso de la fiebre chikunguña. La amplia incidencia geográfica del virus en los últimos años obliga a alertar a los sistemas para la prevención, diagnóstico, control y eliminación de la enfermedad. Dadas las condiciones ecológicas, epidemiológicas y socioeconómicas que caracterizan a México, esta enfermedad afectará de

manera directa o indirecta la salud de la población, así como el desarrollo de las actividades agrícolas, ganaderas, industriales, pesqueras, petroleras y turísticas del país. Bajo este panorama es indispensable realizar un breve análisis sobre los principales datos clínicos y epidemiológicos, así como de las medidas de prevención con las que cuenta nuestro país para confrontar dicha situación.

## Resumen

monocatenario de polaridad positiva de 12.017 pb de longitud.<sup>8</sup> Dada la taxonomía, comparte muchas características genéticas con el virus del dengue (DENV) e incluso comparten los mismos vectores, es decir, la infección natural se origina por la picadura de mosquitos de la especie *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, pero conserva sus particularidades de infectividad, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento

La cápside tiene forma de ostra y posee dos glicoproteínas virales E1 (50 kd) y E2 (45 kd) de gran importancia para el reconocimiento celular.<sup>9</sup> El ingreso de la partícula viral a la célula huésped es mediado por una proteína conocida como Homólogo Fuzzy (FUZ), la cual tiene funciones en la polaridad celular y en la biogénesis de cilios que se requiere para la internalización de clatrina y una proteína de membrana tetraspanina (TSPAN9), ambas son de importancia crítica para la fusión eficiente del virus con la membrana del endosoma.<sup>10</sup> Por otra parte, la expulsión de las partículas virales posteriores a la replicación se lleva a cabo por un proceso de gemación a través de la membrana celular, en el cual es indispensable la síntesis de cuatro proteínas no estructurales conocidas como nsP1-4.

Existe evidencia de que el genoma del virus tiene una alta tasa de mutación, especialmente en aminoácidos específicos en las proteínas virales nsP1, nsP3, nsP4, E1 y E2. Sin embargo, los cambios ultraestructurales inducidos por los virus dentro de las células infectadas se mantienen altamente conservadas entre las diferentes cepas del CHIKV.<sup>11</sup> Este hallazgo sugiere que la interacción virus-célula depende en gran parte de las proteínas receptoras del huésped, de la especie del virus y del linaje evolutivo.

De igual trascendencia es la coinfección entre DENV y CHIKV. En los últimos años se ha demostrado la coinfección en pacientes en el continente asiático, africano y, recientemente, europeo con diferentes serotipos de DENV y CHIKV a través de datos clíni-

cos y filogenéticos de secuencias genómicas parciales amplificadas por RT-PCR.<sup>12,13</sup>

## Fisiopatología

La transmisión del CHIKV además de llevarse a cabo por la picadura del vector, también puede efectuarse por vía transplacentaria, de madre virémica al recién nacido durante el parto, e incluso se sospecha que puede ocasionar abortos si ocurre durante el primer trimestre del embarazo; asimismo, si ocurre en etapas más avanzadas, el bebé no adquiere inmunidad a través de la madre ni tampoco existe evidencia de transferencia en leche materna. Igualmente, la infección puede suceder por transfusión sanguínea y trasplante de órganos o tejidos, así como por accidentes de laboratorio o por lesiones de agujas con fluidos de pacientes infectados en los primeros días de inicio de los síntomas.<sup>14,4</sup>

La transmisión del virus al mosquito se realiza a través de un huésped infectado y posteriormente se disemina a las células epiteliales del intestino medio del mosquito, para posteriormente dispersarse a través de la lámina basal hacia la circulación e infectar las glándulas salivales, donde se establece la replicación viral en aproximadamente 10 días, por lo que a partir de esa fecha el vector puede infectar a un huésped susceptible. Cuando el insecto hembra se alimenta, secreta saliva que contiene al agente patógeno que inocula hacia la sangre del huésped. En este momento el virus circula en el plasma y entra en contacto con las células susceptibles, tales como las células endoteliales de capilares, los macrófagos, los monocitos y otras del sistema fagocítico mononuclear.<sup>2</sup>

Los anticuerpos que se producen durante la infección primaria están dirigidos hacia los determinantes antígenicos específicos del virus, que en su mayoría

son de la clase IgM, pero cuando se induce la formación del complejo antígeno-anticuerpo en la infección secundaria, este proceso facilita la infección de nuevas células mononucleares, por lo tanto, los monocitos infectados se vuelven blanco de los mecanismos inmunes y al ser atacados liberan los mediadores químicos que aumentan la permeabilidad capilar, activan al complemento, liberan tromboplastina y en conjunto provocan los cambios fisiopatológicos propios de la enfermedad. Una vez en circulación, el virus podría replicarse en otras células como la médula ósea, el hígado y tejido linfático.<sup>15</sup> Cabe mencionar que todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV, es decir, individuos inmunológicamente vírgenes están en riesgo de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad. Se cree que una vez expuestos al CHIKV, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.<sup>16</sup>

El cuadro clínico aparece entre tres y siete días posteriores a la picadura del mosquito infectado y comprende frecuentemente intensos dolores articulares de pies y manos a menudo incapacitantes, además de fiebre intensa, dolor de cabeza y muscular, así como de inflamación de articulaciones o sarpullido que puede persistir durante mucho tiempo, pero sin poner en peligro la vida del infectado porque la mayoría de los pacientes mejoran en una semana. La principal diferencia entre el dengue y la fiebre de chikunguña radica en que esta última tiene afección a las articulaciones. Dada la sintomatología, las personas con mayor riesgo de enfermarse gravemente son los recién nacidos expuestos al virus, las personas mayores de 65 años y aquellas con afecciones crónicas como presión arterial alta, diabetes o enfermedad cardíaca.<sup>17</sup> Las personas con estas características deben evitar viajar a zonas con brotes activos y, si se encuentran enfermos, evitar que los mosquitos les piquen para prevenir la propagación del virus. Al igual que en el DENV las manifestaciones clínicas dependen del estado nutricional del huésped, sexo, raza, edad así como del estado inmunológico.<sup>15</sup>

### Medidas de control y prevención

Hasta este momento no existen vacunas o antivirales específicos que eliminen o disminuyan la infección de este virus, por lo que su manejo es exclusivamente de manera sintomática. Se recomienda utilizar analgésicos para reducir el dolor y la tumefacción, asimismo debe evitarse el uso de ácido acetilsalicílico ya que puede agravar la sintomatología.<sup>18</sup> Bajo esta perspectiva es imperativo el reforzamiento de la vigilancia epidemiológica, especialmente en las medidas de prevención y control enfocadas a reducir al mínimo

la exposición de mosquitos infectados, así como la detección oportuna de casos, de tal manera que garantice una rápida y adecuada respuesta para evitar la ocurrencia y diseminación de brotes.

La distribución de los transmisores se asocia a ecosistemas con clima tropical y estaciones lluviosas. La actividad humana como la urbanización en zonas endémicas de criaderos de mosquitos, así como el deficiente acceso a fuentes de agua que obliga a los habitantes a almacenar este líquido en recipientes y otros objetos mal tapados o expuestos a la intemperie, favorecen la reproducción de estos insectos.<sup>19</sup> Otra consideración importante es el cambio climático, la adaptación de especies transmisoras de patógenos a nuevos antroposistemas favorece la propagación y con ello el riesgo de adquirir la infección.

Aunque el principal agente reservorio del virus es el propio humano, se sugiere una transmisión zoonótica entre diferentes especies como animales de ganado, simios, roedores, ardillas e incluso aves que mantienen el ciclo selvático de la enfermedad.<sup>20</sup>

### Situación de control y prevención ante casos de CHIKV en México

En México, el sistema de vigilancia para enfermedades transmitidas por vectores<sup>21</sup> establece estudios especiales en caso de brotes epidemiológicos, como es el caso de los estudios entomológicos. En primera instancia, tanto en el caso del dengue como en el de la fiebre chikunguña que comparten el mismo vector, debe realizarse un estricto inventario sobre la distribución de las especies para conocer la biología y comportamiento de los mosquitos en áreas de transmisión o con algún riesgo. Los principales indicadores entomológicos son el *Índice larvario de casas y/o recipientes*, es decir, la proporción de casas y/o recipientes con criaderos positivos en comparación con las casas y/o recipientes explorados; el *Índice larvario de Breteau*, que considera la proporción de depósitos positivos en relación con las casas exploradas y el *Índice de picadura*, que considera la cantidad de mosquitos capturados por horas en relación a la exposición del hombre al insecto. El control del vector es esencial para la prevención de la enfermedad, especialmente si se considera que nuestro país ocupa el quinto lugar de incidencia de dengue en América Latina<sup>22</sup> con brotes periódicos de DENV en los estados de Chiapas, Oaxaca, Quintana Roo, Campeche, Veracruz y Jalisco. Bajo esta perspectiva, es recomendable evaluar la eficacia de los productos insecticidas empleados (dosis óptimas, residualidad, etc.) así como la estimación de densidades o hacinamiento de población en sus estadios inmaduros y adultos en las diferentes estaciones

del año. Por todo ello, es indispensable tener íntima comunicación con las autoridades federales a través del Laboratorio de Entomología del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica para confirmar la taxonomía y evaluar el comportamiento de los especímenes recolectados para poder predecir la migración de las especies y anticiparse a eventuales brotes.

De acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud,<sup>23</sup> para evitar las picaduras de los mosquitos transmisores, se deben eliminar los criaderos, que comúnmente suelen ser los recipientes de agua estancada que se acumulan en el entorno doméstico y laboral. Por lo tanto, es imprescindible capacitar y organizar al personal de los programas de salud y a la comunidad para que realicen la limpieza de ríos y arroyos, remuevan los obstáculos que puedan crear remansos, eliminen los charcos artificiales y cualquier otro tipo de vegetaciones dentro de las localidades donde se reproduzca el mosquito, eliminando así las condiciones en las que proliferan las larvas del insecto. Estas acciones deberán realizarse cuando menos una vez al mes durante todo el año. Por otra parte, se sugiere usar ropa que cubra la máxima superficie de piel posible, así como utilizar repelentes de mosquitos o en su defecto, el uso de mosquiteros.

El diagnóstico de esta enfermedad está relacionado con la plataforma de vigilancia del DENV debido a que las manifestaciones clínicas son muy semejantes, es decir, en primera instancia deben considerarse los antecedentes de residencia o procedencia de áreas endémicas, o en su defecto, contacto familiar, comunitario o laboral con otros casos sospechosos o confirmados; por ello es importante indagar sobre las personas cercanas al paciente que presenten fiebre y dolor de articulaciones. Un caso sospechoso debe entenderse como *“un paciente con inicio de fiebre aguda mayor de 38.5 °C y artralgia grave o artritis no explicada por otra condición médica, que reside en o visitó alguna área epidémica o endémica entre las dos semanas previas al inicio de los síntomas”*.<sup>14,6</sup>

Para confirmar los casos, la detección de CHIKV se realiza por reacción en la cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Esta técnica emplea diferentes iniciadores y sondas utilizados por el CDC de Atlanta y por el Instituto Pasteur, pero se recomienda estandarizar y validar estas herramientas para su uso diagnóstico a nivel local. Por otra parte, la determinación de IgM puede hacerse por diferentes técnicas (ELISA o IFI) disponibles comercialmente. Sin embargo, debe considerarse que la mejor sensibilidad está dada en aquellas que utilizan como antígeno el virus completo en comparación con aquellas que utilizan proteínas o péptidos recombinantes. La confirmación del caso deberá hacerse entre 1 y 2 semanas posteriores a la primera muestra y estará dada por

seroconversión (IgM/IgG) o aumento de cuatro veces o más en el título de anticuerpos neutralizantes.<sup>6</sup>

Los laboratorios deben tomar en cuenta que dado que el CHIKV es emergente en la región de las Américas, además de su potencial infectividad, el aislamiento viral debe realizarse en condiciones de bioseguridad BSL-3.<sup>24</sup> En caso de que los laboratorios no tengan los recursos y herramientas para realizar el diagnóstico, debe enviarse la muestra al laboratorio de referencia o centro colaborador OPS/OMS con hielo seco o con geles refrigerantes durante las primeras 48 horas, acompañada siempre de su respectiva ficha clínico-epidemiológica completamente diligenciada.<sup>14</sup>

Otra consideración importante para el diagnóstico es descartar dengue en todos los casos, así como otras posibles enfermedades tales como leptospirosis, malaria, enfermedades exantemáticas de la infancia, primoinfección por VIH, mononucleosis infecciosa, artritis reumatoidea juvenil y artritis postinfecciosa.<sup>2</sup> Cuando el diagnóstico se confirme, deberán hacerse diariamente estudios de laboratorio y gabinete para vigilar la hemoconcentración, la trombocitopenia y el derrame pleural o la ascitis.

De acuerdo a la Norma para la Vigilancia Epidemiológica,<sup>25</sup> el control de la transmisión debe hacerse de manera conjunta a través de los principales actores que intervienen en la interrupción de las enfermedades: el personal de salud, la comunidad y las autoridades.

Por una parte, el personal de los servicios del Sistema Nacional de Salud debe recibir capacitación inicial y adiestramiento, tanto en la promoción y fomento sanitario de las comunidades, como en la búsqueda de casos sospechosos mediante la notificación y la pesquisa domiciliaria; de igual manera, una vez capacitado, el personal deberá poder realizar la confirmación de diagnósticos clínicos y pruebas de laboratorio, así como ofrecer el tratamiento oportuno que minimice los riesgos de infección para la población y finalmente, poder aplicar medidas contra los vectores. Esta capacitación deberá realizarse con periodicidad anual y el personal ya capacitado deberá ser evaluado para para orientar futuras decisiones, ya sea para mantener o modificar acciones.

Por otra parte, debe informarse a la comunidad sobre la importancia de la enfermedad, su mecanismo de transmisión y las formas de prevenirla y controlarla. Asimismo, se debe orientar y capacitar a la población en acciones de autocuidado de la salud. Al igual que se debe promover el mejoramiento de la vivienda y el saneamiento básico, de tal manera que la participación comunitaria se oriente a controlar los hábitats y a evitar el contacto de la población con los riesgos que favorezca la presencia de este virus. Finalmente, las autoridades deben ser responsables de la toma de decisiones así como del diseño de programas de control que cuen-

ten con la participación y colaboración intersectorial en todos los niveles del gobierno y de los organismos de salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo, e incentivar la participación activa de los individuos y los grupos organizados para facilitar y apoyar las actividades de vigilancia, prevención y control, de tal manera que se garantice que la comunidad adquiera una cultura de autocuidado individual y familiar para lograr el bienestar en la salud.

Finalmente, en el campo de la investigación es necesario el desarrollo de estudios que proporcionen información básica y operativa en aspectos epidemiológicos, entomológicos y mastozoológicos, así como en rubros administrativos y socioeconómicos, con particular énfasis en los factores de riesgo y la evaluación de los programas de control y prevención. En este sentido, algunos proyectos que deben ser abordados de manera inmediata son los referentes al comportamiento de las especies transmisoras y sus reservorios, con la finalidad de predecir posibles brotes en nuestro país; asimismo, aquellos que aborden la relación simbiótica entre el DENV y CHIKV para pronosticar posibles mutaciones, e investigaciones relacionadas al genoma del virus que garanticen el desarrollo de pruebas diagnósticas precisas y rápidas, así como de alternativas para el tratamiento y prevención a través de vacunas, también los estudios relacionados a factores genéticos del huésped que condicionen la sintomatología y, por ende, la gravedad de la enfermedad; los proyectos que evalúen los programas de prevención de acuerdo al contexto sociocultural de las comunidades garantizaría la eficacia de los mismos.

Para que la investigación sea acorde a las necesidades del país, es indispensable contar con recursos humanos altamente capacitados tanto en aspectos técnicos como éticos que asuman los compromisos

requeridos para afrontar dichas contingencias. De igual manera, se requiere la creación de nuevos centros de investigación a lo largo del país que cuenten con herramientas innovadoras que faciliten el desarrollo y la transferencia de tecnología, y al mismo tiempo proporcionen información precisa y oportuna sobre la evolución epidemiológica a las autoridades, de tal manera que apoyen en la toma de decisiones para evitar la propagación de la enfermedad a otras áreas de riesgo.

## Conclusión

Dada la situación geográfica de México y al intercambio comercial reflejado en los fenómenos de migración con otros países de la zona, así como a la presencia de mosquitos involucrados en la transmisión del CHIKV, será inevitable la presencia de casos autóctonos de infección. Debido a la similitud del virus con DENV, el sistema de vigilancia epidemiológica cuenta con programas y recursos básicos acordes para la prevención de este agente patógeno. Sin embargo, la magnitud y seriedad de esta contingencia mundial, en términos de extensión y casos infectados en relativamente poco tiempo, conlleva a que las autoridades deben fortalecer las medidas para el control en coordinación con las instituciones intersectoriales, el personal de salud y la comunidad para evitar la diseminación de este virus en nuestro país.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

- Brighton SW, Prozesky OW, De la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective Study of 107 cases. *S Afr Med J*. 1983;63(9):313-5.
- Center for Disease Control and Prevention. CDC. Chikungunya: Información para el público. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases[Internet].Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2014. Disponible en [http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/languages/14\\_246206\\_CKucka\\_Factsheet\\_Chikungunya\\_Final.pdf](http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/languages/14_246206_CKucka_Factsheet_Chikungunya_Final.pdf).
- Panamerican Health Organization. PAHO. Number of reported cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2013-2014 (to week noted) [Internet].Washington: Panamerican Health Organization;2014. Disponible en [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=343&Itemid=40931](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931).
- Eserink M. Infectious diseases. Chikungunya: no longer a third world disease. *Science*. 2007;318(5858):1860-1.
- Gobierno del estado de Jalisco. Información sobre el virus de chikungunya [Internet]. México: Gobierno del estado de Jalisco; 2014. Disponible en <http://www.jalisco.gob.mx/es/prensa/noticias/14073>.
- Panamerican Health Organization. PAHO. Vigilancia de CHIKV en Las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio[Internet]. Washington:Organización Panamericana de la Salud; 2014. Disponible en <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/americas.html>.
- Charrel R, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks — the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med*. 2007;356(8):769-71.
- Sun Y, Yan J, Mao H, Zhang L, Lyu Q, Wu Z, Zheng W, et al. Characterization of the complete genome of chikungunya in Zhejiang, China, using a modified virus discovery method based on cDNA-AFLP. *PLoS*



- One. 2013;18,8(12):e83014. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867435/>
9. Llop HA, Valdés-Dapena V, Zuazo S, Favivirus. *Microbiología y parasitología Médicas*, Tomo II, Cap 66, Cuba:Editorial de Ciencias Médicas; 2001. p. 219-25.
10. Ooi YS, Stiles KM, Liu CY, Taylor GM, Kielian M. Genome-wide RNAi screen identifies novel host proteins required for alphavirus entry. *PLoS Pathog.* 2013. 9(12):e1003835. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3868536/>
11. Chen KC, Kam YW, Lin RT, Ng MM, Ng LF, Chu JJ. Comparative analysis of the genome sequences and replication profiles of chikungunya virus isolates within the East, Central and South African (ECSA) lineage. *Viro J.* 2013; 10:169. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679931/>
12. Napoli C, Salcuni P, Pompa G.M, Declich S, Rizzo C. Estimated Imported Infections of Chikungunya and Dengue in Italy, 2008 to 2011. *J Travel Med.* 2012. 19(5):294-7.
13. Chahar HS, Bharaj P, Dar L, Guleria R, Kabra S.K, Broor S. Co-infections with Chikungunya Virus and Dengue Virus in Delhi, India. *Emerg Infect Dis.* 2009. 15(7): 1077–80. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2744227/>
14. Ministerio de Salud Pública [República Dominicana]. Guía de manejo clínico para la infección por el virus Chikungunya (CHIKV)[Internet]. República Dominicana : Ministerio de Salud Pública de Republica Dominicana; . 2014. Disponible en [http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia\\_chikv2.pdf](http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf).
15. Durán C, Lanza T, Plata J. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. *Rev Med Hondur.* 2010. 78 (3): 136-41.
16. Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. 2011[Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2011. Disponible en [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV\\_Spanish.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV_Spanish.pdf).
17. Panamerican Health Organization. Chikungunya [Internet]. Washington: Panamerican Health Organization; 2014. Disponible en [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9468%3Achikungunya&catid=6648%3Afact-sheets&Itemid=40721&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9468%3Achikungunya&catid=6648%3Afact-sheets&Itemid=40721&lang=en)
18. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso Epidemiológico. Situación Epidemiológica de Virus Chikungunya en América [Internet]. 12 Jun 2014. Disponible en [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/alertas/2014/chikungunya/Aviso\\_epidemiologico\\_CHILV\\_120614DGE\\_DGAE\\_INDRE.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/alertas/2014/chikungunya/Aviso_epidemiologico_CHILV_120614DGE_DGAE_INDRE.pdf).
19. World Health Organization. Monitoring and evaluation indicators for integrated vector management. Geneva: World Health Organization; 2012. Disponible en [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76504/1/9789241504027\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76504/1/9789241504027_eng.pdf)
20. Diallo M, Thonnon J, Traore-Lamizana M, Fontenille D. Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60(2):281-6. Texto libre en <http://www.ajtmh.org/content/60/2/281.long>
21. Secretaría de Salud [México] Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. México:Diario Oficial de la Federación; 2002. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/032ssa202.html>.
22. De la Mora-Covarrubias A, Jiménez-Vega F, Treviño-Aguilar SM. Distribución geoespacial y detección del virus del dengue en mosquitos *Aedes (Stegomyia) aegypti* de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. *Salud Publica Mex.* 2010. 52 (2) 127-33. Texto libre en [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342010000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
23. World Health Organization. Handbook for Integrated vector management. Geneva: World Health Organization; 2012. Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241502801\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241502801_eng.pdf)
24. Organización Mundial de la Salud. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. 3ª ed. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2005.
25. Secretaría de Salud [México] Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la Vigilancia Epidemiológica. México: Diario Oficial de la Federación; 2012. Disponible en [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013).