



Chikungunya en niños: emergencia de una nueva enfermedad en Sonora, México. Presentación de seis casos clínicos

Norberto Gómez-Rivera,^{1,*} Isaac Albéniz Gómez-Jiménez,¹ José Luis Alomía-Zegarra,² Ignacio Fonseca-Chon,³ María Guadalupe García-Zárate,¹ César Omar Gómez-Figueroa,⁴ Luis Villalobos-García¹

¹ Servicio de Urgencias, Hospital Infantil del Estado de Sonora, Sonora, México; ² Jefe de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital Infantil del Estado de Sonora; ³ Universidad de Sonora, Sonora, México; ⁴ Universidad Durango Santander, Durango, México.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y de laboratorio de la enfermedad exantemática por virus de chikungunya (CHIKV). **Material y métodos:** Revisión de expedientes clínicos con diagnóstico de CHIKV ocurridos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el año 2015. **Resultados:** Cinco casos se resolvieron sin complicaciones en la fase aguda y un caso desarrolló artritis y artralgias con tres meses de evolución sin secuelas ortopédicas. Un caso con trombocitopenia leve, cuatro niños desarrollaron linfopenia y un caso con neutropenia, leucopenia y linfopenia. **Conclusiones:** Los seis casos mostraron una evolución favorable, ningún niño presentó encorvamiento por dolor, rasgo característico de la enfermedad, ni secuelas posteriores.

Palabras clave: Chikungunya, arbovirus, niños, reporte de casos.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and laboratory characteristics of the exanthematic disease by chikungunya virus (CHIKV). **Material and methods:** Review of clinical files with diagnosis of CHIKV occurred in the Children's Hospital of the State of Sonora, during the year 2015. **Results:** Five cases were resolved without complications in the acute phase and one case developed arthritis and arthralgia with three months of evolution without presenting orthopedic sequelae. One case with mild thrombocytopenia, four children developed lymphopenia and one case with neutropenia, leukopenia and lymphopenia. **Conclusions:** All six cases presented a favorable evolution; no child had the characteristic feature of buckling disease due to pain or any sequelae.

Key words: Chikungunya, arbovirus, children, case report.

* Correspondencia: NGR, gomez_rivera@yahoo.com.mx
Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.
Citar como: Gómez-Rivera N, Gómez-Jiménez IA, Alomía-Zegarra JL, Fonseca-Chon I, García-Zárate MG, Gómez-Figueroa CO et al. Chikungunya en niños: emergencia de una nueva enfermedad en Sonora, México. Presentación de seis casos clínicos. Rev Mex Pediatr 2018; 85(2):66-69.
[Chikungunya in children: emergency of a new disease in Sonora Mexico. Presentation of 6 clinical cases]

INTRODUCCIÓN

El virus de chikungunya (CHIKV) es un miembro del género alfavírus de la familia Togaviridae. Es un arbovirus (arthropod-borne-virus - virus transmitidos por artrópodos)¹ cuyo mecanismo de transmisión es a través de la picadura de un mosquito del género *Aedes*, siendo el vector principal *Aedes aegypti*, aunque

también se ha detectado en otras especies como *Aedes albopictus*.² La fiebre chikungunya es una voz del idioma kimakonde que significa “doblarse”, en alusión al aspecto encorvado de los pacientes debido a los dolores articulares.³ El Dr. David Byron describió la enfermedad por primera vez en 1779,⁴ la describió en sí mismo con fiebre alta, de inicio súbito, con dolores articulares intensos, con persistencia de síntomas articulares prolongados, incluso después de la recuperación de la fase aguda. Posteriormente, fue referida como un brote en 1952⁵ en el sur de Tanzania (África Central) y a partir de ahí se ha extendido por más de 40 países de África, Asia y Europa. Llegó a las Américas a través del mosquito *Aedes aegypti albopictus*, infestado por CHIKV en las islas del Caribe y República Dominicana en diciembre de 2013, con un total de 46,115 casos, de éstos 21 fallecieron,⁶ lo cual muestra una letalidad muy baja de 0.05%.

En México hasta el momento no hay publicaciones de CHIKV en niños. En este trabajo se describen las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio de seis niños con CHIKV en 2015 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se analizaron los expedientes clínicos de seis pacientes entre un mes y 10 años de edad con diagnóstico confirmado de CHIKV; tres eran del género femenino y tres del masculino.

Se definió como caso de CHIKV a quienes manifestaran fiebre, irritabilidad, mialgias, artralgias,

cefalea, exantema, prurito y una prueba positiva para CHIKV confirmada por técnicas de laboratorio validadas por el INDRE (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica) con el método de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (RT-PCR) y ELISA.

Los seis niños sobrevivieron a la infección, cinco mostraron recuperación clínica sin ningún tipo de secuelas; un caso tuvo secuelas de tipo artritis o artralgias en ambos tobillos. Únicamente dos lactantes de un mes de edad presentaron síndrome febril (≥ 38.5), exantema e irritabilidad. El resto de los niños mostraron el cuarteto clínico de fiebre, mioartralgias, cefalea y exantema, además de prurito, y en dos casos hubo dolor abdominal (Figura 1).

En lo que se refiere al laboratorio, los resultados serológicos por RT-PCR fueron negativos para dengue y Zika. En el hemograma cuatro pacientes evidenciaron linfopenia, dos leucopenia y dos niños leucocitosis. En dos casos los valores fueron normales. Los neutrófilos se encontraron normales en cinco casos, sólo un paciente presentó neutropenia. En lo que respecta a las plaquetas, un paciente desarrolló trombocitopenia leve ($97,000 \text{ mm}^3$) sin manifestaciones hemorrágicas. Un paciente tuvo hemoglobina de 10.5 g/dL y los cinco restantes en rangos normales. En tres pacientes las transaminasas tuvieron niveles normales. El diagnóstico confirmatorio fue un caso por serología ($\text{IgM} > 1.0$) y los cinco casos restantes por el método de RT-PCR (Cuadro 1). La recuperación clínica fue completa en todos los casos, con un promedio de estancia hospitalaria de 1.8 días. La fiebre cedió en promedio tres días

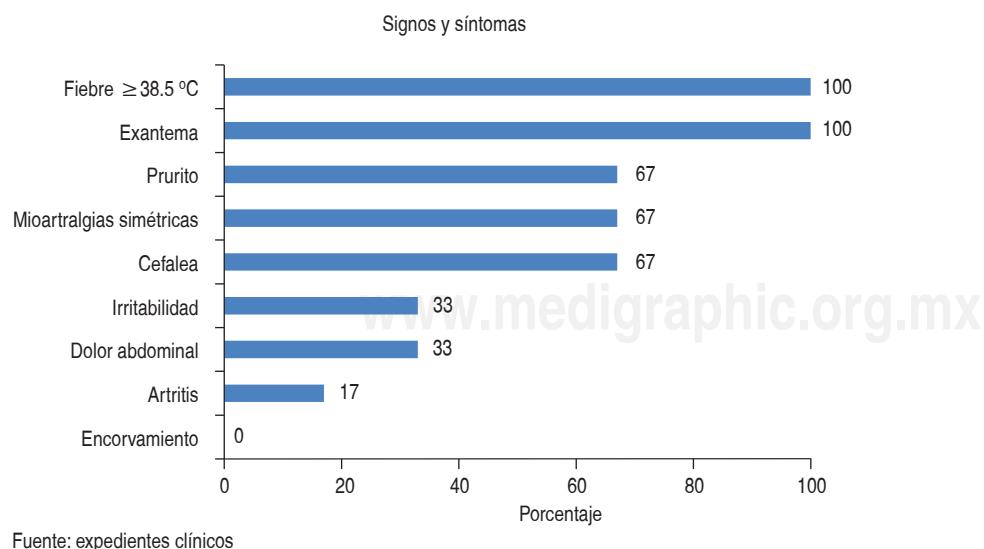


Figura 1.

Características clínicas de los pacientes con CHIKV.

Cuadro 1. Características de laboratorio.

Casos	Leucocitos x 10 ⁹ /L	Linfocitos x 10 ⁹ /L	Neutrófilos x 10 ⁹ /L	Plaquetas mm ³	Hemoglobina g/dL	Hematocrito %	TGO/TGP U/L
1	3,900	810	2,600	97,000	11.4	34.9	
2	3,778	780	1,100	222,000	11.3	36.5	40/24
3	8,300	770	7,000	258,000	10.5	31.7	
4	13,500	600	6,400	163,000	13.2	40.9	32/14
5	8,000	1,560	4,620	224,000	12.4	38.3	26/13
6	13,500	2,300	6,800	320,000	11.4	36.4	

Fuente: Expediente clínico. HIES.

después, nadie presentó "encorvamiento", síntoma característico de esta enfermedad; sin embargo, una niña de 15 años (17%) mostró artralgias con dolor en las articulaciones de ambos tobillos, incapacitante con duración de tres meses, remitiendo con analgesia oral a base de ibuprofeno.

DISCUSIÓN

Debido a la presencia del vector *Aedes aegypti* infestados con CHIKV se reportaron los primeros casos en el estado de Sonora en 2015 con un brote de 361 casos, de éstos seis niños fueron hospitalizados con diagnóstico de CHIKV. Las manifestaciones clínicas son muy variables, van desde la enfermedad asintomática hasta una enfermedad debilitante y grave,⁷⁻⁹ siendo los niños y los adultos de edad avanzada los de mayor riesgo.¹⁰⁻¹² Nuestra serie de casos, aunque es pequeña, concuerda con lo publicado,¹³⁻¹⁵ ya que el inicio de la enfermedad fue de manera súbita en todos los casos, sin pródromos, además los signos predominantes fueron la fiebre y el exantema como puede observarse en la figura 1.

En los lactantes, debido a su edad predominó la fiebre, irritabilidad y exantema, no así en los niños de cuatro, ocho, 10 y 15 años de edad, quienes refirieron cefalea, mialgias, artralgias y en dos casos dolor abdominal; sin embargo, como lo describen Jadhav y cols.¹⁶ el prurito es un síntoma frecuente del CHIKV cuando hay exantema al final del episodio febril (3-4 días), característica observada en tres casos (67%). La mortalidad reportada es muy baja^{17,18} debido exclusivamente al CHIKV (0.05%), pero su peligrosidad radica en que su vector *Aedes aegypti* o el *Aedes albopictus* puede transportar a la vez el virus del dengue o el virus Zika.¹⁹⁻²¹

En la infección por CHIKV la fiebre es el signo predominante,²² muchos de los síntomas más relevantes como cefalea, mialgias, artralgias, rinitis, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal y linfadenopatía ocurren de manera similar con los virus del dengue,²³ aunque el prurito y la artritis son más frecuentes con CHIKV,²⁴ además la presencia de la cronicidad de las artralgias/ artritis es un rasgo característico de CHIKV que puede durar meses, incluso años.²⁵ Otra de las características es que la persona infectada por CHIKV luego del periodo febril no transmite el virus al mosquito.

Algunos autores mencionan que las pruebas hematológicas en CHIKV revelan leucopenia con linfocitos,²⁶ contrario a estas observaciones, en nuestra serie de casos ningún paciente mostró estas características. En lo que respecta a las plaquetas, al igual que lo reportado por otros autores, si se presenta no es grave, tal y como ocurrió en un caso.^{27,28} En cuanto al tratamiento, hoy en día no existe un antiviral específico basado en la evidencia. Hasta este momento las vacunas no están disponibles; sin embargo, en la actualidad hay grupos de investigadores que trabajan desde los años 60 en la elaboración de vacunas con virus vivos atenuados.^{29,30} El tratamiento se centra en aliviar los síntomas y estar atentos a posibles complicaciones en la fase aguda, la fiebre y el resto de los síntomas generales se controló con paracetamol a dosis de 15 mg/kg/dosis, c/6 horas sin pasar de 4 g/día. Ciertos autores proponen la combinación de un AINES (antiinflamatorios no esteroideos) tipo ibuprofeno con el antiviral común, la ribavirina, que evidencia una actividad significativa anti-CHIKV.³¹ En tres de los pacientes el prurito fue uno de los síntomas predominantes que remitió con loratadina; algunas publicaciones mencionan una eficacia igual a la difenhidramina.³²

CONCLUSIONES

Los seis casos comentados presentaron una evolución favorable, ningún niño mostró encorvamiento por dolor, rasgo característico de la enfermedad, ni secuelas posteriores. La fase crónica de la enfermedad no se observó; sin embargo, es necesario ampliar el estudio con un número mayor de pacientes a fin de verificar si estas características clínicas se repiten.

REFERENCIAS

1. Barrett A, Weaver S. *Arboviruses: alphaviruses, flaviviruses and bunyaviruses*. Medical Microbiology. Churchill Livingstone; 2002. pp. 484-501.
2. Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas--what a vector borne pathogen can do. *N Engl J Med*. 2014; 371(10): 887-889.
3. Vu DM, Jungkind D, Angelle-Desiree L. Chikungunya virus. *Clin Lab Med*. 2017; 37(2): 371-382.
4. Halstead S, Feigin R, Cherry J, Demmler G. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 2178-2184.
5. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med*. 2015; 372(13): 1231-1239.
6. Vasconcelos PF, Calisher C. Emergence of human arboviral diseases in the Americas, 2000-2016. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2016; 16(5): 295-301.
7. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, Bouhmani B, Ghazouani J, Noormahomed T et al. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(9): 811-815.
8. Ramful D, Sampériz S, Fritel X, Michault A, Jaffar-Bandjee MC, Rollot O et al. Antibody kinetics in infants exposed to Chikungunya virus infection during pregnancy reveals absence of congenital infection. *J Infect Dis*. 2014; 209(11): 1726-1730.
9. Rosario V, Munoz-Louis R, Valdez T, Adames S, Medrano J, Paulino I et al. Chikungunya infection in the general population and in patients with rheumatoid arthritis on biological therapy. *Clin Rheumatol*. 2015; 34(7): 1285-1287.
10. Robin S, Ramful D, Le Seach' F, Jaffar-Bandjee MC, Rigou G, Alessandri JL. Neurologic manifestations of pediatric chikungunya infection. *J Child Neurol*. 2008; 23(9): 1028-1035.
11. Méndez-Domínguez N, Achach-Asaf JA, Basso-García LM, Quiñones-Pacheco YB, Gómez-Carro S. Choque séptico secundario a fiebre por chikungunya no congénita en un lactante menor: caso clínico. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 87(2): 143-147.
12. Sebastian MR, Lodha R, Kabra SK. Chikungunya infection in children. *Indian J Pediatr*. 2009; 76(2): 185-189.
13. Valamparampil JJ, Chirakkatt S, Letha S, Jayakumar C, Gopinathan KM. Clinical profile of Chikungunya in infants. *Indian J Pediatr*. 2009; 76(2): 151-155.
14. Mourya DT, Yadav P. Vector biology of dengue & chikungunya viruses. *Indian J Med Res*. 2006; 124(5): 475-480.
15. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Cossic J, Armand C, Herrmann-Storke C et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013-2014 Caribbean outbreak. *Int J Infect Dis*. 2016; 48: 78-80.
16. Jadhav M, Namboodripad M, Carman RH, Carey DE, Myers RM. Chikungunya disease in infants and children in Vellore: a report of clinical and haematological features of virologically proved cases. *Indian J Med Res*. 1965; 53(8): 764-776.
17. Mercado M, Acosta-Reyes J, Parra E, Pardo L, Rico A, Campo A et al. Clinical and histopathological features of fatal cases with dengue and chikungunya virus co-infection in Colombia, 2014 to 2015. *Euro Surveill*. 2016; 21(22). doi: 10.2807/1560-7917. ES.2016.21.22.30244.
18. Galindo-Fraga A, Ochoa-Hein E, Sifuentes-Osornio J, Ruiz-Palacios G. Zika virus: a new epidemic on our doorstep. *Rev Invest Clin*. 2015; 67(6): 329-332.
19. Kantor IN. Dengue, zika and chikungunya. *Medicina (B Aires)*. 2016; 76(2): 93-97.
20. Ali Ou Alla S, Combe B. Arthritis after infection with Chikungunya virus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011; 25(3): 337-346.
21. Miner JJ, Aw-Yeang HX, Fox JM, Taffner S, Malkova ON, Oh ST et al. Chikungunya viral arthritis in the United States: a mimic of seronegative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67(5): 1214-1220.
22. Raghavendar BS, Ray P, Ratagiri VH, Sharma BS, Kabra SK, Lodha R. Evaluation of chikungunya virus infection in children from India during 2009-2010: A cross sectional observational study. *J Med Virol*. 2016; 88(6): 923-930.
23. Gómez-Rivera N, Mada-Velez JG. Brote de dengue en población pediátrica. 530 casos. *Bol Clin Infant Edo Son*. 1998; 15: 71-76.
24. Bouquillard E, Combe B. A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years. *Joint Bone Spine*. 2009; 76(6): 654-657.
25. 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(6): 954-971.
26. Carbajo AE, Vezzani D. Waiting for chikungunya fever in Argentina: spatio-temporal risk maps. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110(2): 259-262.
27. Taraphdar D, Sarkar A, Mukhopadhyay BB, Chatterjee S. A comparative study of clinical features between monotypic and dual infection cases with Chikungunya virus and dengue virus in West Bengal, India. *Am J Trop Med Hyg*. 2012; 86(4): 720-723.
28. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P et al. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res*. 2013; 99(3): 345-370.
29. Chen MW, Tan YB, Zheng J, Zhao Y, Lim BT, Cornvik T et al. Chikungunya virus nsP4 RNA-dependent RNA polymerase core domain displays detergent-sensitive primer extension and terminal adenylyltransferase activities. *Antiviral Res*. 2017; 143: 38-47.
30. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*. 2009; 137(4): 534-541.
31. Rothan HA, Bahrani H, Abdulrahman AY, Mohamed Z, Teoh TC, Othman S et al. Mefenamic acid in combination with ribavirin shows significant effects in reducing chikungunya virus infection *in vitro* and *in vivo*. *Antiviral Res*. 2016; 127: 50-56.
32. Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res*. 2006; 124(5): 471-474.