

INFECTOLOGÍA

CHIKUNGUNYA VIRUS

Ana Gabriela Calderón Jiménez*

SUMMARY

More than 60% of patients infected will be disabled or will have problems with their normal activity [9]. Take into account risk factors such as the age, females because this could contribute to a longer duration of symptoms and that patients with preexisting arthralgia and/or osteoarthritis will have a higher risk of persisting symptoms [9]. A higher viral load will produce more inflammatory substances in acute stages [2]. Taking into account the possibility of re-emerging of this virus and the

survival characteristics prevent the infections and have support to be able to treat it. Infection with this virus will leave a long-life immunity [2]. There is no vaccine for Chikungunya [10].

DEFINICIÓN

La fiebre Chikungunya deriva del lenguaje hablado en el sur de Tanzania que se refiere a la postura que toman los pacientes afectados con artralgias severas que caracterizan esta infección [3].

EPIDEMIOLOGÍA

Los primeros casos fueron originalmente descritos en los años de la década de 1950. En el 2004 se vio la primera epidemia en Kenia y un año más tarde ocurrieron 250000 casos en la Isla de la Reunión. La elevada tasa de ataque, la alta viremia y la distribución global de los mosquitos vectores favorecen la rápida diseminación de este agente. A partir del 2013 se ha detectado la transmisión autóctona del virus en varias islas del Caribe [6]. Se identificaron los primeros casos en América en diciembre del

* Médico General (UCR). Servicio de Emergencias Hospital San Rafael de Alajuela.

2013 en la isla de San Martín [7]. Se ha visto que el factor de riesgo que se asocia más a enfermedad severa o persistencia de síntomas en adultos es la edad avanzada y en recién nacidos también aumentan el riesgo de presentar formas más severas [9].

EL AGENTE

Chikungunya es un alfavirus perteneciente a la familia Togaviridae consiste en una sola hembra positiva de ARN [6]. Las especies de *Aedes* pican frecuentemente en el día y en la tarde más que todo en zonas urbanas [7]. El aumento de migraciones y cambios climáticos han facilitado el aumento de zonas con posible epidemia por Chikungunya [5]. *Aedes* vive de 4-8 semanas y puede volar largas distancias [5]. Sus huevos resisten la desecación y temperaturas extremas manteniéndose viables durante 7 meses a un año [5] [6].

VECTORES

Los principales vectores descritos son el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* pero otras especies de *Aedes* podrían transmitir la infección. *A. aegypti* y *A. albopictus* son especies invasivas que habitan en zonas tropicales y templadas. Se ha visto que no sobreviven al invierno. *A. aegypti* tiene hábitos domésticos

y peridomésticos. *A. albopictus* tiene hábitos selváticos y prolifera en ambientes silvestres, es una especie salvaje y rural. Esto contribuye a la evolución que va a dificultar la erradicación del vector. Solo las hembras pican, éstas son antropófilas y prefieren picar a personas antes que a animales [6]. La adquisición del virus por el mosquito se da al contagiarse por medio de sangre infectada de un hospedero y luego se da la incubación y la transmisión a otro vertebrado al picarlo [9]. Se ha visto la coinfección del dengue y de chikungunya si es picado por dos mosquitos infectados con los diferentes virus o si un mosquito está infectado por ambos virus [2].

TRANSMISIÓN

Los humanos son el principal reservorio del virus. La infección del mosquito se da tras ingerir sangre de una persona virémica, el virus debe replicarse en el mosquito durante al menos 48 horas antes de que se pueda transmitir la enfermedad al picar nuevamente. La transmisión vertical del virus chikungunya parece baja a lo largo de la gestación, cuando la infección ocurre durante el parto o poco antes la tasa de transmisión aumenta y se aproxima al 50%. No se ha documentado transmisión

mediante la lactancia pero si a través de la exposición a sangre infectada [6]. No se ha visto que haya transmisión del virus de persona a persona [9].

PATOGÉNESIS

Posterior a la picadura del mosquito el virus se replica directo en los capilares subcutáneos donde la replicación inicia de inmediato en los fibroblastos de la piel y se disemina a través de la circulación sanguínea al hígado, articulaciones, músculos, al tejido linfoide, a los macrófagos y a las células epiteliales y endoteliales del sistema nervioso central.

CLÍNICA EN ADULTOS

La fiebre por Chikungunya se desarrolla a los 2-6 días después de la picadura por el mosquito. Un 95% de las picaduras por *aedes* con el virus terminan infectando a la persona [5]. Los síntomas duran aproximadamente de 5-7 días no más de 10 días. El curso de la enfermedad se da en dos etapas que consiste en los primeros 10 días de síntomas la fase aguda y la tríada de manifestaciones son la artralgia, fiebre y el exantema [5]. La enfermedad aguda o fiebre chikungunya se desarrolla tras un período de incubación de 3-7 días, entre 72-97% presentan infección, mientras que el resto permanecen asintomáticos. La fiebre tiene

un comienzo súbito, es la manifestación más común y suele superar los 39°C, acompañado usualmente de exantema, cefalea, inyección conjuntival, fotofobia, mialgias, dorsalgia, náuseas, vómitos, conjuntivitis pero lo que lo diferencia del dengue es la presencia de artralgias intensas. La fiebre persiste 48 horas y cede generalmente, en otros casos persiste durante una semana [6]. Al haber un descenso en la temperatura corporal se ve mejoría en las artralgias [5]. El compromiso articular múltiple afecta al 70-100% de los pacientes infectados y suele ser simétrico y afecta pequeñas articulaciones de las manos y pies [6] [7]. La afectación es incapacitante por la combinación de manifestaciones de dolor, rigidez articular e inflamación. Las artralgias duran hasta dos años. De 2-5 días después de que aparece la fiebre el 50% desarrolla exantema maculopapular y a veces petequial que afecta principalmente al tronco y con menor frecuencia extremidades y rostro. Aparece como un eritema difuso que desaparece a la digitopresión. El 25% presentan estomatitis y el 15% desarrolla úlceras orales [6]. Síntomas atípicos cardiovasculares y respiratorios se relacionan con otras patologías asociadas o por una infección bacteriana, las manifestaciones más comunes son la insuficiencia

cardíaca y neumonía. [5]. La enfermedad subaguda persiste no más de 3 meses y afecta a un 43-70% de casos. La presencia de una recidiva de síntomas articulares se da 2-3 meses después de la recuperación inicial desarrollando dolor en articulaciones previamente afectadas y tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos. También pueden desarrollar síndrome de Raynaud, depresión, astenia y debilidad [6]. La enfermedad crónica se da cuando los síntomas persisten por más de tres meses, se da en un 12-57% de los casos. Puede haber presentaciones atípicas como meningitis, encefalopatía, síndrome de Guillain-Barré, miocarditis, arritmias, nefritis, insuficiencia renal aguda, uveítis, epiescleritis, insuficiencia suprarrenal, hepatitis, pancreatitis entre otros síntomas que hacen de la enfermedad una forma grave [6]. Esta fase se caracteriza por fluctuaciones en la intensidad y recaídas afectando las articulaciones que fueron afectadas en la fase aguda [1]. Algunos estudios sugieren que la fase crónica se da por una respuesta inflamatoria contra el virus en ciertos tejidos, más que una respuesta autoinmune como se pensaba anteriormente [4]. La infección suele ser autolimitada al cabo de los 7-10 días y la recuperación va a depender del

sistema inmune de cada persona y que podría brindar protección para una reinfección [3].

CLÍNICA EN NIÑOS

Las manifestaciones reumatológicas son menos frecuentes, es un síntoma atípico o de alto riesgo de severidad de la enfermedad. Las manifestaciones más comunes en esta población son las dermatológicas como hiperpigmentación, eritema generalizado, exantema maculopapular o vesiculoso y complicaciones neurológicas como encefalitis, convulsiones, encefalopatía, entre otros [9].

CHIKUNGUNYA DURANTE EL EMBARAZO

No se ha observado efectos teratogénicos durante la gestación, se reportó un caso de transmisión vertical por primera vez en el 2006 que se dio cerca del final del embarazo por viremia intraparto. No se ha visto que la cesárea proteja contra la transmisión [9].

DIAGNÓSTICO

Los síntomas de la fiebre chikungunya son inespecíficos y se pueden confundir con diversas enfermedades. Para diferenciarlo del dengue que es la entidad más parecida muestra

que la chikungunya tiene un inicio abrupto, la fiebre es de menor duración que el dengue y el exantema aparece en los primeros días, en dengue el exantema aparece al final de la primera semana, la inyección conjuntival y las artralgias son más frecuentes que en el dengue, además las pruebas de laboratorio podrían ayudar a diferenciarlas, ejemplo en chikungunya se ve más linfopenia que en dengue y en dengue hay trombocitopenia mientras en chikungunya está ausente o seria leve [5] [6]. En dengue habrá mayor presión y dolor retroorbital, más cansancio, más cefalea presente [10]. La leptospirosis presenta mialgias graves en músculos de la pantorrilla junto con hemorragia subconjuntival, ictericia, sospecha en persona que han tenido contacto con agua, barro o roedores en una zona endémica y pruebas de laboratorio con elevación de creatininfosfocinasa y neutrofilia favorecen el diagnóstico de leptospirosis. Otro diagnóstico diferencial es meningitis en la que hay alteración en la conciencia, signos meníngeos. Fiebre reumática presenta signos poliartritis migratoria que afecta más articulaciones grandes [6]. Los marcadores de inflamación como la PCR y el volumen de eritrosedimentación estarán muy elevados, así como un discreto

aumento de transaminasas. Los métodos directos para realizar el diagnóstico son el aislamiento del virus por cultivo, retrotranscripción de la reacción en cadena de la polimerasa y los métodos indirectos son la detección de anticuerpos específicos como la IgG que debe elevarse 3 veces los valores basales a las 2-3 semanas y los IgM no muestran elevación antes de las primeras 2 semanas desde la infección [6]. Otros estudios indican que la IgM se empieza a elevar al quinto día posterior a la aparición de los síntomas [7]. No hay hallazgos radiológicos ya que los estudios salen normales [3]. Un posible caso es cuando no hay otra condición médica que explique el padecimiento, un caso probable es cuando se conoce la clínica y epidemiología pero hay otras entidades en la zona que podrían causarlo y el caso confirmado es cuando las pruebas de laboratorio son positivas [1].

PREVENCIÓN

Evitar picadura de mosquitos y luchar en contra de los vectores fumigando. Evitar perfumes ya que atraen a los mosquitos. El aire acondicionado ayuda a controlar la circulación de los mosquitos en el interior de las viviendas [6]. No se recomienda el uso de repelente tóxico en niños menores de dos años [5].

TRATAMIENTO

No se ha encontrado un tratamiento antiviral efectivo. Las medidas se basan en analgésicos y antiinflamatorios no esteroides, el manejo es sintomático [6]. La eficacia de los analgésicos y antiinflamatorios no son tan eficaces para el manejo de la artritis. En general el dolor y la fiebre si responden a acetaminofén. No se recomienda el uso de aspirina por el riesgo de hemorragias. Se utilizan corticoesteroides y antireumáticos más que todo metotexate en la fase crónica de la enfermedad en la que hayan síntomas de poliartritis [5].

MORTALIDAD

Chikungunya tiene una mortalidad muy baja, este virus no amenaza la vida pero la recuperación suele ser prolongada y la artralgia puede durar por meses. Adultos mayores están más propensos a sufrir episodios graves y los mayores de 65 años presentan una mortalidad 50 veces mayor que los menores de 45 años [6]. Las principales causas de muerte en pacientes con este virus son la falla multiorgánica, hepatitis, encefalitis y falla cardíaca [1].

RESUMEN

En más del 60% de los casos la enfermedad es incapacitante o

limita la actividad normal diaria [9]. Tener en cuenta los factores de riesgo como la edad avanzada y el sexo femenino va a contribuir a la persistencia de la enfermedad por más tiempo y la preexistencia de artralgia y/o osteoartritis va a contribuir a un aumento en el riesgo de la persistencia de los síntomas [9]. Tomando en cuenta la alta posibilidad del virus de volver a crear epidemias y ampliando las zonas de infección, sus características adaptativas para sobrevivir se debe tomar medidas de precaución y estar preparados para combatirlo [3]. Tener en cuenta para el diagnóstico que entre mayor carga viral más producción de sustancias proinflamatorias en la fase aguda [2]. Se ha visto que la infección por este virus va a

dejar una inmunidad duradera [2]. Aún se está trabajando en la realización de una vacuna que proteja contra este virus [10].

BIBLIOGRAFÍA

1. Burt F, Rolph M, Rulli N, Mhalingam S, Heise M. Chikungunya: a re-emerging virus. *The Lancet* 2012; 379: 662-671.
2. Chen L, Wilson M. Dengue and Chikungunya in Travelers: recent update. *Current Opinion* 2012; 25: 523-529.
3. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, et al. Chikungunya Virus Infection: An Overview. *New Microbiologica* 2013; 36: 211-227.
4. Kaur P, Jang Han Chu J. Chikungunya virus: an update on antiviral development and challenges. *Drug Discovery Today* 2013; 18: 969-983.
5. Kucharz E, Cebula-Byrska I. Chikungunya Fever Review Article. *European Journal of Internal Medicine* 2012; 23: 325-329.
6. Montero A. Fiebre Chikungunya-Una nueva amenaza global. *Medicina clínica* 2014: 1-
7. MacFadden D, Bogoch I. Five Things To know About Chikungunya. *CMAJ* 2014; 186: 775.
8. Ross RW. The Newala Epidemic. The Virus Isolation: Pathogenic properties and Relationship to The Epidemic. *J Hyg* 1956; 54: 177-191.
9. Thiberville S, Moyon N, Dupis L, Nougairède A, et al. Chikungunya Fever: Epidemiology, Clinical Syndrome, Pathogenesis and Therapy. *Antiviral Research* 2013; 99: 345-370.
10. Weaver S, Osorio J, Livengood J, Chen R, Stinchcomb D. Chikungunya Virus and Prospects for a Vaccine. *NIH Public Access* 2012; 11: 1087-1101.