

DESARROLLO

LA ENFERMEDAD CAUSADA POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA

Enfermedad vírica emitida al ser humano por los moscos. Descubierta inicialmente por un brote que ocurrió en África el sur de Tanzania en 1952, por lo que los brotes geográficamente se presentan en áreas húmedas, con climas subtropicales, sumándose a temperaturas cálidas. Por esto el Caribe, Centro América, y América Sur se encuentran en mayor riesgo.

Las Vías de transmisión

Se transfiere una vez que el mosquito del género *Aedes aegypti*, el más importante y único vector pica a un individuo y en otras poblaciones el *Aedes albopictus*, vector secundario también del dengue,

El Período de incubación

Estos mosquitos atrapan el virus del Chikungunya empezando del huésped virémico, y a los 7 días puede transferirlo a un individuo susceptible, dando inicio a los síntomas tras que el mosquito pica, después de un tiempo de incubación aproximadamente de 3-7 días.

Tal vez no todas las personas infectadas desarrollaran las manifestaciones clínicas. Por lo que mediante los estudios serológicos demostrados indican que entre el 5% y el 30% de los individuos con anticuerpos del virus de Chikungunya padecen infecciones asintomáticas.

La Patogenesis del virus Chikungunya

Alrededor de 20 especies de Alphavirus, provocan diferentes manifestaciones en el ser humano, empezando desde síntomas leves hasta severos. Los Alphavirus se subdividen geográficamente entre los que pertenecen al Nuevo Mundo y Viejo Mundo teniendo distintas formas de manifestación clínica, existiendo diferencias en

su patogenicidad, tropismo celular y citotoxicidad, así como la interferencia a la respuesta inmune que puede provocar el virus.

Este virus Chikungunya se replica en la piel, en los fibroblastos y difunden al hígado, tejido linfático muscular, articulaciones, es decir por cada célula blanca de cada tejido (Figura 1).

En esta fase aguda existe la carga viral circulante en los individuos de 118 partículas virales por cada litro de sangre y la concentración de interferón acompañado de una robusta inducción de otras citoquinas pro inflamatorias y quimokinas (Figura 2). Las infecciones persistentes pueden presentar persistencia viral hasta 34 días después de la infección, ocurriendo en los macrófagos esplénicos y células endoteliales cercanas a los sinusoides hepáticos.

LAS MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENFERMEDAD POR VIRUS DEL CHIKUNGUNYA

Las personas con infección en etapa aguda por Chikungunya con síntomas o asintomáticas, llevan a contribuir a la propagación de la enfermedad ocasionado por el virus y si los vectores que transmiten el virus están activos en la misma zona.

El Chikungunya puede ocasionar 3 etapas: son enfermedad aguda, subaguda y crónica.

La primera forma se manifiesta entre los signos y síntomas más usuales:

Caracterizado por el principio súbito de fiebre de moderada a alta superior a 39°C y acompañado siempre de dolor articular con nivel severo. La fase aguda aproximadamente dura entre 7-10 días y ordinariamente existe una triada basada en artralgias, fiebre y rash.

Si presenta fiebre dura entre 3 a 1 semana, la que lleva a ser continua o intermitente, destacando que el descenso de la temperatura no se unifica a empeoramiento de la enfermedad dado por los síntomas. Generalmente, la fiebre se acompaña de bradicardia relativa. Sus síntomas articulares son simétricos, bilaterales y ocurren con prevalencia en manos y pies, pero eso no deja de dudarse que pueden afectar

articulaciones más proximales. Acompañado a los síntomas se puede visualizar tumefacción, que lleva con frecuencia a tenosinovitis.

Variante los individuos están crónicos incapacitados por el dolor articular, la inflamación, la sensibilidad, y la rigidez. Por lo que la frecuencia de personas no puede ejecutar sus actividades e ejercicios habituales ni ir a trabajar, y con frecuencia están indispuestos por los síntomas a presentarse. Dentro de los signos tenemos el exantema que aparece entre 3-5 días después del principio de la fiebre en alrededor de la cuarta parte de los pacientes. El exantema maculopapular que incluye tronco y extremidades, y algunas personas susceptibles afecta el rostro, las palmas y plantas.

Dentro de la manera subaguda se la caracteriza por la recurrencia de los primeros síntomas que aparecen en dicha enfermedad después del episodio agudo, estas manifestaciones continúan persistiendo por 1-3 meses con aumento del dolor articular, tenosinovitis subaguda.

Y su fase crónica: se denomina por la persistencia y exacerbación de los síntomas durante más de tres meses, hasta el trece por ciento de los pacientes con Chikungunya manifiestan rigidez matinal o el dolor articular permanente con artralgia inflamatoria en la mayoría de las articulaciones incluso hasta por tres años o más. Dentro de esta fase se presenta la artropatía crónica destructiva, tenosinovitis y en casos con similitud importante a la artritis. A si mismo se presenta fiebre recurrente, fatiga crónica, entumecimientos, y periartritis al nivel de las articulaciones superiores, como hombros.

Las Manifestaciones atípicas

Como se detalló la infección por Chikungunya se presenta con fiebre y artralgias, pero pueden ocurrir manifestaciones denominadas atípicas. Esta sintomatología se debe a consecuencia directa del virus, y su respuesta inmunológica de cada individuo frente al virus, o bien por la toxicidad de los medicamentos.

Manifestaciones atípicas de la infección por CHIKV

Sistema	Manifestaciones clínicas
Neurológico	Meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía
Ocular	Neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis
Cardiovascular	Miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica
Dermatológico	Hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas
Renal	Nefritis, insuficiencia renal aguda
Otros	Discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoaldosteronismo

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Los Signos de alarma

Avisan atención médica instantanea y valora criterios de ingreso a un nivel especial.

Los cuales tenemos:

1. Fiebre como primer síntoma que perdura por más de 6 días.
2. El Dolor abdominal profundo y que es continuo.
3. Los Vómito perduran más días y que no tolera el individuo nada por vía oral.
4. Presencia de Petequias, sangrado de mucosas y la hemorragia subcutánea.
5. En ciertos casos llevan a la alteración del individuo del estado de conciencia.
7. El Dolor articular severo que lleva a un individuo a ser incapacitante por más de una semana.
8. La persona suele presentar extremidades frías.
9. Oliguria que es la Disminución en la producción de orina.

DIAGNOSTICO

Se fundamenta en la clínica, partiendo de la denominación del caso sospechoso y con el contacto familiar, laboral o comunitario lo que lleva hacer parte del vínculo epidemiológico, estimando el habitar o visitado zonas epidémicas, teniendo en cuenta una información basada en la transmisión de aproximadamente quince días antes de la presencia de los principales síntomas.

Para el debido diagnóstico de la enfermedad se maneja 3 tipos de pruebas: primero el aislamiento viral, segundo la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) y por último la serología.

Los métodos serológicos que es ELISA para la detección de inmunoglobulina M y G y virológicos (RT-PCR) tomadas sus muestras en la 1 semana nos ayudara en su diagnóstico.

Las muestras tomadas son sangre o suero, pero en ciertas personas con características meningo encefálicas se puede conseguir líquido cefalorraquídeo.

- En los Primeros tres días se toma muestra para Aislamiento viral por cultivo.
- Desde el séptimo día, luego de haber sobrellevado la enfermedad utilizamos para IgM: 2 muestras separadas de catorce días. Su concentración mayor de IgM se verifican entre tres- cinco semanas luego de la presencia de la enfermedad y duran unos 2 meses

Para considerar enfermedad tenemos que tener en cuenta:

- El Caso sospechoso: persona con fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$ y artralgia crónica o artritis de comienzo agudo, y que ha visitado áreas epidémicas o endémicas durante catorce días o una semana anteriores del principio de los síntomas.
- En Caso confirmado: se suma el caso sospechoso acompañado de las pruebas específicas para la enfermedad: tenemos el Aislamiento viral, ARN viral por RT-PCR, o su búsqueda de IgM recogida en la fase aguda o de convalecencia, aumentando 5 veces los anticuerpos específicos para la enfermedad.

Se destaca hallazgos radiológicos que se visualiza normales y hay ciertas pruebas de laboratorio, como la proteína C reactiva, se halla en cifras normales o de leve a moderado elevado y también la velocidad de eritrosedimentación.

Se analiza una ligera trombocitopenia con leucopenia acompañado o no de enzimas hepáticas elevadas. Y en leve frecuencia se nota manifestaciones atípicas que suele presentar en forma crónica y diligente en la fase aguda y llegar incluso a la muerte.

TRATAMIENTO

No se ha encontrado tratamiento farmacológico antiviral que sea específico para la enfermedad manifestada pero lo recomendado es el tratamiento sintomático luego de relegar enfermedades más graves que pueden ser diagnóstico diferencial como dengue, malaria y otras infecciones bacterianas.

Manejo de casos típicos de Chikungunya en fase aguda:

Como se recalcó el tratamiento antiviral específico no existe pero si identificar sus signos de alarma y el manejo inmediato.

Al tratar primeramente la fiebre: indicando antipiréticos como es el ejemplo mas usual de acetaminofén para controlar el dolor y la inflamación: el dolor articular persiste después del 6 día de inicio de la enfermedad se aconseja antiinflamatorios no esteroideos de los diferentes tipos el más usado es ibuprofeno, diclofenaco, o naproxeno, preguntando si tiene algún antecedentes de reacción o de alergia.

El signo de erupción con prurito: se aconseja lociones refrescantes y humectantes y otros tipos de lociones tópicas que se encuentren a base de óxido de zinc, mentol y alcanfor. Se recomienda los antihistamínicos orales como de uso común entre ellos tenemos la difenhidramina o llamada loratadina.

Una parte de pacientes presenta dolor articular crónico que no sede con antiinflamatorios en ellos se pueden optar por analgésicos narcóticos el más usado es morfina y otra alternativa son los corticoesteroides a corto plazo luego de hacer una valoración de riesgo-beneficio ante el tratamiento.

A cada paciente se debe evaluar su estado de hidratación para ello utilizamos el control de la diuresis, el signo característico del pliegue cutáneo, la visualización de enoftalmos u ojos hundidos y la valoración de la sequedad de mucosas. Con todo el resultado es valorado se solicita el uso de suero oral si el paciente se encuentra deshidratado y recomendar reposo.

Se le informa a las personas sobre la presencia de signos de alarma, y un debido cuidado en el hogar y la prevención de la transmisión a otros individuos.

El uso de corticosteroides ya sea por vía tópica o sistémica no es recomendable así mismo la utilización de ácido acetil salicílico.

El Manejo para casos típicos de chikungunya en su fase subaguda y crónica

En esta fase el dolor articular continua y requiere el tratamiento inmediato con analgésico, incorporando antiinflamatorios de uso media a prolongado.

La artritis periférica es el síntoma más habitual en la etapa crónica perdura por meses, y en algunos casos refractaria a otros agentes, para eso responden a los corticoesteroides a corto plazo. Frecuentemente se utiliza Prednisona: 0,5 mg/kg/día por diez días y luego reducir la dosis 5mg/ a la semana hasta anular, si el caso no mejora procede a un especialista Reumatólogo.

En el Síndrome del túnel del carpo se usa tratamiento local, debido a q los síndromes compresivos periféricos no se operan.

Se ha demostrado la frecuencia de inyecciones locales que son intrarticulares de corticoesteroides o como también terapia tópica con antiinflamatorios para disminuir el uso de corticoesteroides orales. En los pacientes que presentan síntomas articulares refractarios se recomienda la evaluación de terapias alternativas para ello el uso de Metotrexate a dosis recomendada. En estudios de caso ha demostrado que en pacientes crónicos el uso de la ribavirina, dos veces al día por largos periodos a repetición, parece ser efectiva, favorece una mejoría más rápida en los síntomas articulares.

Se recomienda un programa progresivo de fisioterapia además de la farmacoterapia.

Actualmente no existen medicamentos que intervengan contra el virus de la enfermedad. Se ha revisado casos de manera experimental, en contra de alfavirus demostrando efectividad, como es el 6-azauridinet. También se ha revisado combinaciones de ribavirina con interferón alfa y se ha demostrado cierto efecto sinérgico efectivo contra el alfavirus.

Pacientes con signos de alarma

El objetivo de reconocer es prevenir el choque:

- Obteniendo un hemograma completo que valoremos hematocrito, plaquetas y leucocitos antes de iniciar con la hidratación al paciente. Si no se realiza empezaremos de igual manera con la hidratación.
- Si hay novedad en los exámenes se Administre rápidamente soluciones cristaloides que van desde 10 ml/kg en la primera hora; elegimos bien solución salina al 0,9% o lactato de Ringer.
- Tener vigilancia estricta de los signos vitales.
- Observar y evaluar al paciente cada hora si no hubiera mejoría clínica y la diuresis del paciente es menor de un ml/kg dentro de la hora, se repite la una o dos veces más.
- Se repite la Evaluación del paciente, si hay mejoría y la diuresis es de un ml/kg o mayor por hora. Se reduce el goteo desde 5-7 ml/kg en una hora, en las siguientes dos a 4 horas, y continúe reduciéndolo progresivamente.
- Evalúar nuevamente el estado clínico del paciente y repita el examen del hematocrito. Si hay deterioro de los signos vitales o incremento rápido del hematocrito después de tres cargas, maneje el caso como si fuera un choque.

Prevención y control

Las viviendas cerca de lugares de cría de los mosquitos vectores es un principal factor de riesgo tanto para la enfermedad como para otras transmitidas por las especies. Su control se basan en la reducción del número de depósitos de aguas naturales y artificiales que puedan sirven de criadero de mosquitos. Para ello es necesario movilizar a las comunidades afectadas.

Durante la presencia de brotes se pueden aplicar insecticidas, para matar los mosquitos, o bien sobre las superficies de los depósitos o alrededor, donde se posan los mosquitos; también se pueden utilizar insecticidas para tratar el agua de los depósitos a fin de eliminar las larvas inmaduras.

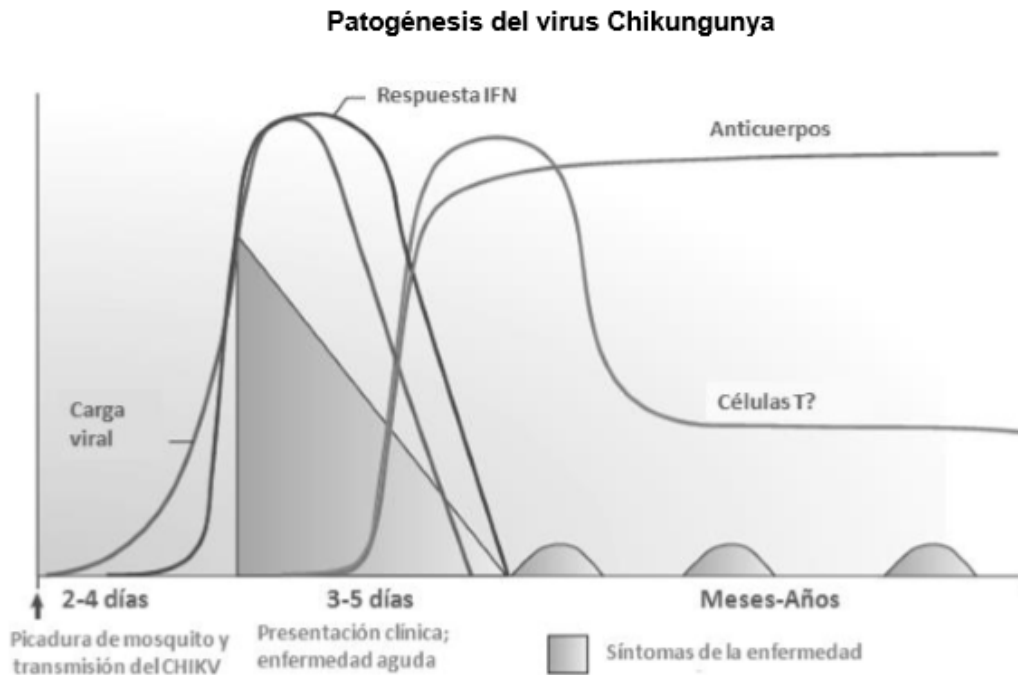
ESTUDIOS DE VALIDACIÓN

Cada artículo contempla conceptos epidemiológicos, con respectivo clínico de la enfermedad, su diagnóstico, las pruebas de laboratorio a realizarse y el tratamiento médico respectivo, los cuales nos ayudan a reforzar los conocimientos del profesional para la atención y el adecuada atención de pacientes afectados por el Virus Chikungunya. Se han hecho avances en el conocimiento de los aspectos biológicos y patogenéticos del virus, pero todavía hay muchas preguntas fundamentales sin respuesta para la efectividad de una terapéutica específica y de estrategias preventivas.

Siendo una enfermedad que por primera vez afecta al continente Americano, toda la población es susceptible, y siendo una enfermedad que es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*. El chikungunya produce fiebre intensa y dolores artrálgicos múltiples, que suelen aliviarse en pocos días, sin embargo en un 70 porciento de casos las artralgias se hacen crónicas, situación que requiere una respuesta de especialista de los servicios de salud. El diagnóstico se basa en la aparición de criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Los hallazgos analíticos suelen incorporar leve trombocitopenia $> 100.000/\text{mm}^3$, pruebas de función hepática leucopenia, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva elevadas. Su diagnóstico de laboratorio se basa en: aislamiento del virus, su identificación mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, y la serología mediante ELISA. No hay un tratamiento para curarla y tampoco una vacuna eficaz, por lo que se prestara servicios médicos garantizando la atención sintomática de los afectados y su reconocimiento inmediato de las formas atípicas y severas.

GRAFICOS

GRAFICO 1. PATOGENESIS DEL VIRUS CHIKUNGUNYA

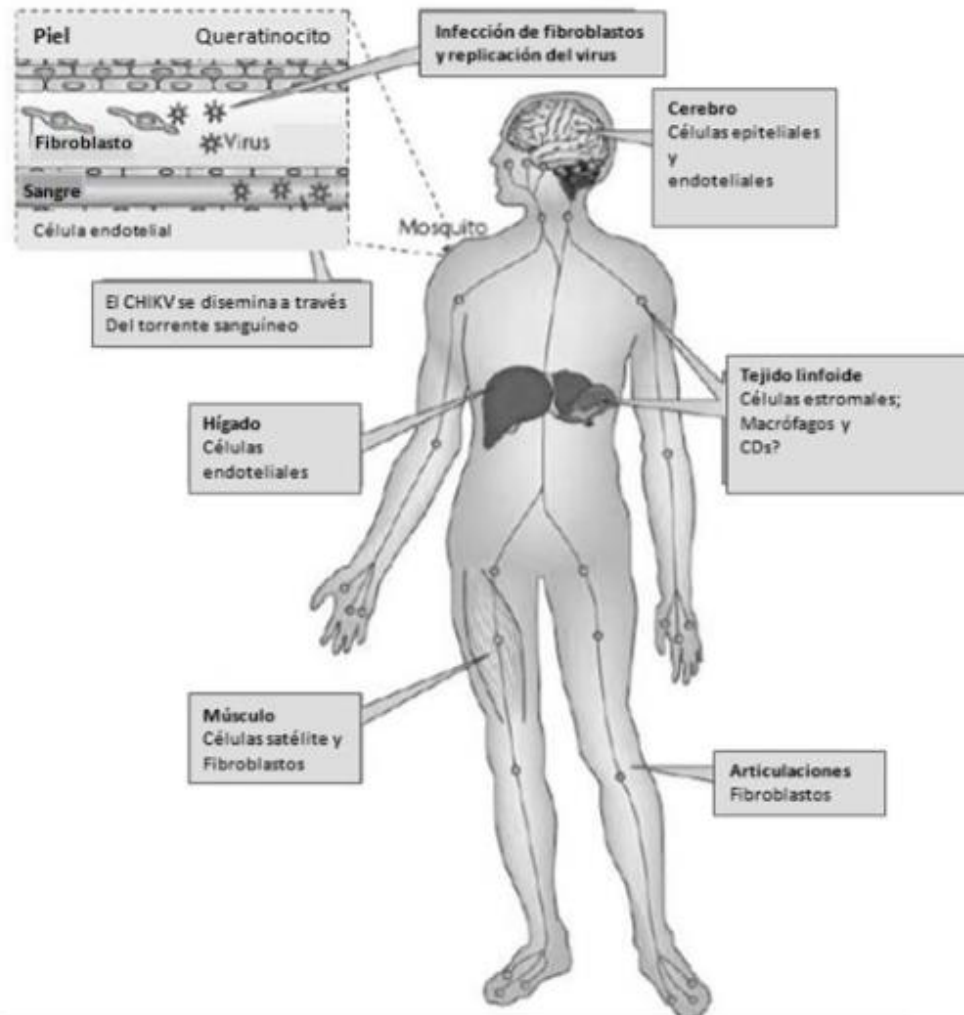


Fuente: OPS, Organización Panamericana de la Salud

Nota: Después de la transmisión por picadura de mosquito, las personas infectadas experimentan un inicio agudo de la enfermedad 2-4 días después de la infección. Los síntomas incluyen fiebre alta, escalofríos, dolor de cabeza y una erupción petequial o maculopapular. Además, las personas más infectadas se quejan de dolor severo en las articulaciones que a menudo es incapacitante. Inicio de la enfermedad coincide con el aumento de título viral, lo que desencadena la activación de una respuesta inmune innata, el sello distintivo de las cuales es la producción de interferones de tipo I (IFN). Los pacientes eliminan con éxito el virus en aproximadamente 1 semana después de la infección, y sólo en este momento es que hay evidencia de la inmunidad adaptativa-CHIKV específica (es decir, las células T y las respuestas mediadas por anticuerpos). Es importante destacar que el 30% de los individuos experimentan secuelas a largo plazo que incluyen artralgia y, en algunos casos, la artritis.¹²

GRAFICO2: DISEMINACION DEL VIRUS DEL CHIKUNGUNYA

Diseminación del virus Chikungunya



Fuente: OPS, Organización Panamericana de la Salud

Nota: La difusión del virus chikungunya en los vertebrados. Transmisión del virus de Chikungunya (CHIKV) se produce después de la picadura de un mosquito (*Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*). CHIKV se replica en la piel, en los fibroblastos, y difunde al hígado, músculo, articulaciones, tejido linfático (nódulos linfáticos), cada célula blanca está indicada para cada tejido. ¹²

GRAFICO3. ALGORITMO DE MANEJO DIAGNOSTICO- TERAPÉUTICO DE LA FIEBRE DE CHIKUNGUNYA

