

PRESENTACIÓN ATÍPICA DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN CUIDADOS CRÍTICOS

YESICA LAMBERTO¹, PABLO SAUL¹, SUSANA CACERES¹, MILAGRO SÁNCHEZ CUNTO²,
VIVIANA CHEDIACK¹, ELEONORA CUNTO¹

¹Departamento de Terapia Intensiva-DAIPIC, ²División Neumonología, Pabellón R. Koch,
Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Yesica Lambert, Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Francisco Javier Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina

E-mail: yesica.lamberto@gmail.com

Recibido: 14-VI-2023

Aceptado: 27-VII-2023

Resumen

El virus Chikungunya es un *Alfavirus* de la familia *Togaviridae* transmitido por mosquitos. Fue descrito por primera vez en un brote en el sur de Tanzania en 1952. Genera clásicamente un síndrome febril con poliartalgias y artritis, que pueden ser incapacitantes y tener una duración prolongada. La mortalidad global ronda en 0.1%. Existen reportes en la literatura de presentaciones atípicas y graves con compromiso de múltiples órganos. Se ha detectado la presencia del virus en más de 110 países.

En Brasil, en la región noreste, se han hallado casos autóctonos desde septiembre de 2014. En Argentina y países limítrofes, se presentan casos en aumento durante 2023, con respecto a iguales periodos en años previos.

Hasta la semana epidemiológica N° 26 del año 2023 se registraron en Argentina 1460 casos de fiebre chikungunya, considerándose autóctonos 72% de ellos.

Se presenta el caso de una mujer de 76 años, con antecedentes de hipertensión arterial y estenosis aortica, admitida en terapia intensiva por shock séptico con foco respiratorio, con patrón de neumonía intersticial, evolución tórpida y óbito dentro de las 24 horas del ingreso. Se recibe *postmortem* el resultado detectable de virus Chikungunya por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

Este caso, resulta de importancia clínica dada la presentación atípica del mismo y por la baja prevalencia

nacional de infecciones graves por dicho virus, alerta sobre la necesidad de incluir el diagnóstico diferencial en los pacientes con sospecha diagnóstica.

Palabras clave: Chikungunya, presentación atípica, terapia intensiva

Abstract

Atypical clinical presentation of chikungunya fever in critical care

Chikungunya virus is an Alphavirus, it belongs to the family *Togaviridae* and is transmitted by mosquitoes. It was first described during an outbreak in Southern Tanzania in 1952. It generally causes a febrile syndrome, accompanied by joint pain and arthritis, which is often debilitating and may persist for months or years. Its overall fatality rate is not high, around 0.1%. Atypical and severe cases have been reported. This virus has been detected in more than 110 countries globally. In Northeastern Brazil autochthonous cases have been diagnosed since September 2014. In Argentina, as well as in neighboring countries, cases were increasing during 2023, compared to the same periods in previous years.

Until epidemiological week 26 of 2023, 1460 cases of chikungunya fever were reported in Argentina, 72% of them were considered of autochthonous transmission.

The case of a 76-year-old female patient is here presented, her comorbidities were hypertension and aortic stenosis, who was admitted to intensive care unit due to septic shock with respiratory focus, interstitial pneumonia in X-ray pattern, and torpid evolution. She died within 24 hours of admission. A report of detectable Chikungunya virus by real-time polymerase chain reaction in real time was received post-mortem.

This case results of clinical relevance due to its atypical presentation and the country low prevalence of severe infections by this virus. It warns of the need to include the differential diagnosis in cases with suspected diagnosis.

Key words: Chikungunya, atypical presentation, intensive care unit

El virus Chikungunya (CHIKV) se transmite por la picadura de mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Clínicamente se manifiesta con fiebre, artralgias y en menor medida exantema, mialgia y cefalea. La poliartralgia y artritis pueden resultar incapacitantes. El período de incubación varía de tres a siete días. El diagnóstico de laboratorio se logra mediante ELISA de captura de Inmunoglobulina M y/o ensayos de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa a partir de muestras de sangre¹.

La enfermedad CHIKV a menudo es auto-limitada y tiene una baja tasa de mortalidad (~0.1%). Un rango distintivo es el compromiso musculoesquelético recurrente que afecta principalmente a las articulaciones periféricas y que puede persistir durante meses o años después de la infección aguda. Se describen manifestaciones atípicas de la enfermedad con compromiso neurológico, respiratorio, cardiológico, ocular, hematológico, digestivo, hepático, renal, entre otros².

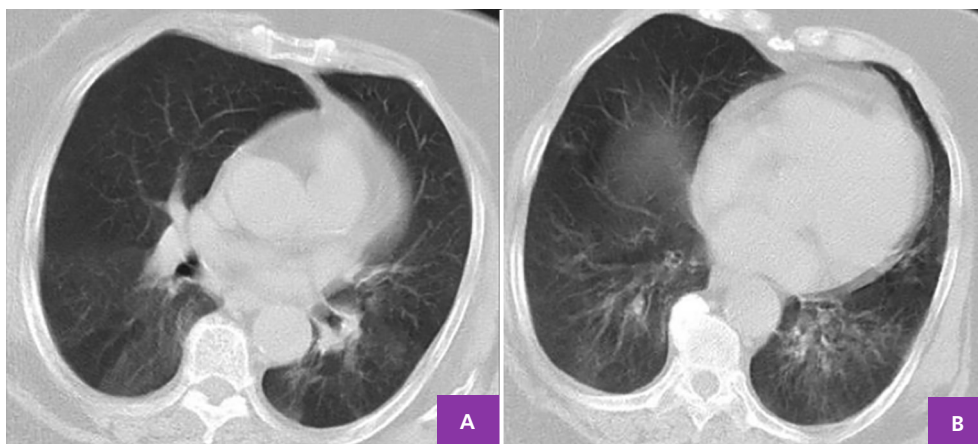
La presentación clínica puede variar con la edad y la presencia de comorbilidades. Los pacientes que más frecuentemente presentan formas atípicas o graves son los recién nacidos de madres virémicas durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto, niños menores de un año, adultos mayores de 65 años, con una tasa de mortalidad 50 veces mayor que los adultos más jóvenes, personas con comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, enfermedades cardiovasculares, HIV-Sida, tuberculosis o neoplasias³.

Hasta ahora se ha detectado la presencia del CHIKV en más de 110 países de Asia, África, Europa y las Américas⁴.

No existen vacunas ni tratamiento antiviral específico para esta enfermedad, pudiéndose brindar solo tratamiento de sostén.

Caso clínico

Mujer de 76 años de nacionalidad paraguaya, residente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, sin antecedentes de viajes recientes con antecedentes de estenosis aórtica e hipertensión arterial, medicación habitual: bisoprolol. Comenzó 5 días previos al ingreso con fiebre, tos con expectoración mucopurulenta y disnea que progresó a clase funcional III-IV, dolor abdominal y cefalea. Estuvo medicada de forma ambulatoria 48 horas previas al ingreso con amoxicilina-ácido clavulánico; se realizó prueba de SARS-CoV-2, virus influenza A y B y virus sincicial respiratorio por reacción en cadena de la polimerasa, que resultaron negativas. Consultó al hospital por disnea clase funcional IV, náuseas y dolor abdominal, se realizó tomografía axial computarizada (TAC) que evidenció infiltrado intersticial bilateral (Fig. 1 A y B). Admitida en la Unidad de Terapia Intensiva el 30 de marzo del 2023, con shock séptico secundario a foco respiratorio, febril 38 °C, 120 latidos por minuto y acidosis, los scores de gravedad SOFA (*Sepsis Related Organ Failures Assessment*) sumaron 7 puntos y APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Classification System II*) 21 puntos. Se inició reanimación con fluidos, se realizaron análisis clínicos (Tabla 1), que evidenciaron hematocrito aumentado, se interpretó hemoconcentración, leucocitosis e insuficiencia renal aguda, se tomaron muestras para hemocultivos, urocultivo y cultivo respiratorio. Se enviaron muestras a laboratorio de virología de sangre para virus dengue y CHIKV. Se realizó ecocardiograma modalidad *point of care ultrasound* (POCUS) que evidenció estenosis aórtica moderada, con velocidad pico de 3.4 m/segundos, función sistólica del ventrículo izquierdo conservada, sin alteraciones de la movilidad segmentarias, sin signos de falla cardíaca aguda, no se objetivaron vegetaciones en válvulas por dicho abordaje. Se inició tratamiento con antibióticos de amplio espectro: ceftriaxona y vancomicina. Evolucionó con progresión de fallas respiratorias, hemodinámica y renal. Requirió ventilación mecánica, vasopresores a altas dosis, infusión de furosemida por oliguria, shock refractario, falleciendo el 31 de marzo del 2023. *Postmortem* los cultivos bacteriológicos de sangre, orina y secreciones traqueales concluyeron sin desarrollo bacteriano, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo

Figura 1 | A y B. TAC de tórax de la paciente con CHIKV**Tabla 1** | Análisis clínicos de la paciente con CHIKV grave

Analitos	Valor	Valor de referencia
Hemoglobina	18 g/dl	12.3-17.5 g/dl
Plaquetas	170*103/ μ l	150-409*103/ μ l
Leucocitos	27.8*103/ μ l	3.6-11.0*103/ μ l
TP porcentaje	64%	70-120%
Razón Internación normalizada (RIN)	1.25	0.8-1.2
Glucemia	128mg/dl	70-110 mg/dl
Urea	99 mg/dl	10-50 mg/dl
Creatinina	2.23 mg/dl	0.70-1.40 mg/dl
Sodio	130 mEq/l	135-145 mEq/l
Potasio	4.3 mEq/l	3.5-5.0 mEq/l
Cloro	100 mEq/l	98-108 mEq/l
TGO	202 UI/ml	0-38 UI/ml
TGP	57 UI/ml	0-41UI/ml
pH	7.40	7.35-7.45
paCO ₂	21 mmHg	35-45 mmHg
paO ₂	70 mmHg	80-100 mmHg
HCO ₃	17 mmol/l	22-26 mmol/l
Exceso de base	-8 mmol/l	-2 a +2 mmol/l
SaO ₂	94%	95-100%
Lactato	7 mmol/l	≤ 2mmol/l

SaO₂: Saturación de Oxígeno

real y antígeno NS1 no detectable para virus dengue, y reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real para CHIKV detectable en suero.

La representante legal de la paciente (hija) firmó el correspondiente consentimiento informado.

Discusión

Este virus transmitido por mosquitos emerge en las Américas, en la región del Caribe, en el 2013, en los años 2021 y 2022 se notificaron 137 025 casos y 271 176 casos respectivamente,

casi todos ocurridos en Brasil. Desde la semana epidemiológica (SE) 40 del año 2022 se concentra un aumento de casos de en los departamentos Central y Asunción en Paraguay⁵.

Según el Boletín Epidemiológico N° 26 del Ministerio de Salud, hasta la semana 26 del año 2023 se registraron en Argentina 2209 casos de fiebre CHIKV de los cuales 1593 autóctonos, 288 se encuentran en investigación y 328 presentaban antecedentes de viaje (importados). Nueve jurisdicciones han notificado circulación viral autóctona de fiebre CHINKV en su territorio: Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Córdoba, Chaco, Corrientes, Formosa, Misiones Salta y Santa Fe⁶.

De acuerdo a la Plataforma de Información de Salud para las Américas (PLISA) de la Organización Panamericana de Salud, en Brasil hasta la SE18/2023 se notificaron 124 270 casos de CHIKV con 25 fallecidos, mientras que en Paraguay a la SE 23/2023 se notificaron 91 857 casos, con 266 fallecidos. En ambos países con mayor cantidad de casos respecto al mismo periodo de 2022.

Resulta importante informar las presentaciones atípicas y graves de esta enfermedad, por la baja prevalencia de las mismas.

Los diagnósticos diferenciales incluyen, además del dengue, a enterovirus, parvovirus, leptospirosis, secundarismo lúético, malaria, enfermedad por citomegalovirus y Epstein Barr, brucelosis de inicio agudo, salmonelosis con bacteriemia, fiebre reumática y otras infecciones que cursan con artralgias y artritis⁷.

Economopoulou y col. evaluaron los casos atípicos y graves durante un brote del 2005-2006 en la Isla Reunión (Océano Índico Occidental). De 266 000 casos de CHIKV, 610 adultos presentaron síntomas atípicos, con una tasa de letalidad global del 10.7%. La incidencia de la enfermedad fue más de 30 veces mayor en pacientes mayores de 65 años en comparación con los menores de 45 años. El 89% de los casos graves o atípicos tenía condiciones médicas

subyacentes. Un 17% de los pacientes presentó neumonía⁸.

Las causas más frecuentes de fallecimiento son: falla cardíaca, falla multisistémica, hepatitis, encefalitis y las complicaciones neurológicas⁷. Se ha determinado también una asociación entre la gravedad de la infección y la edad, siendo los cuadros graves más frecuentes en los mayores de 65 años, así como en pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes, y enfermedades cardíacas y respiratorias, entre otras^{9,10}.

No hay vacunas disponibles y el tratamiento de los pacientes se basa principalmente en el uso de medicamentos antiinflamatorios para el alivio sintomático. Hay varias vacunas preclínicas en desarrollo. Se han utilizado algunos fármacos antirreumáticos, pero con eficacia limitada. Se han investigado diferentes antivirales contra CHIKV, sin embargo, ninguno de ellos se encuentra actualmente en evaluación clínica¹.

En el caso clínico expuesto, con una presentación atípica con desenlace fatal, no se pueden excluir fidedignamente otras causas infecciosas, dado que ningún cultivo bacteriológico presenta una sensibilidad del 100%. Sin embargo, la detección de CHIKV y la presencia de factores de riesgo para una evolución desfavorable, como la edad avanzada y los antecedentes cardiovasculares, permiten sospechar que su cuadro, con manifestaciones respiratorias y neumonía, fue resultante de dicha infección.

Concluimos que, por el aumento de casos autóctonos en el país, se puede prever un aumento proporcional de presentaciones atípicas y graves, lo que resalta la importancia de conocer los factores de riesgo de mala evolución y las posibles presentaciones clínicas.

Agradecimientos: Al Dr. Norberto Chacón, Dra. Lorena González y María de las Mercedes Nano por la colaboración clínica.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Vasconcelos de Lima Cavalcanti TY, Ribeiro Pereira M, Oliveira de Paula S, Oliveira Franca R. A review on Chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. *Viruses* 2022; 14:969.
2. Silva LA, Dermody TS, Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest* 2017; 127: 737-49.
3. Enfermedades infecciosas. Fiebre chikungunya. Guía para el equipo de salud Nro. 13 (2da. edición). Dirección de Epidemiología-Ministerio de Salud de la Nación. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-equipo-salud-fiebre-chikungunya>; consultado mayo 2023.
4. Chikungunya. Organización Mundial de la Salud. En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>; consultado mayo 2023.
5. Virus Chikungunya. Alerta epidemiológica temporada 2022-2023. Sociedad Argentina de Infectología. En: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1610-virus-chikungunya-alerta-epidemiologica-temporada-2022-2023>; consultado en mayo 2023.
6. Boletín Epidemiológico Nacional. Semana epidemiológica N° 26 del Ministerio de Salud Argentina. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-660-se-26-2023>; consultado julio 2023.
7. Seijo A, Luppó V, Morales A, et al. Tenosinovitis por virus Chikungunya. *Medicina (B Aires)* 2014; 74: 476-78.
8. Economopoulou A, Domínguez M, Helynck B, et al. Infecciones atípicas por el virus Chikungunya: manifestaciones clínicas, mortalidad y factores de riesgo de enfermedad grave durante el brote de 2005-2006 en Reunión. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 534-41.
9. Badawi A, Ryoo S, Vasileva D, Yaghoubi S. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2018; 67: 107-13.
10. Perret C, Vizcaya C, Weitzel T, Rosas R, Dabanch J, Martínez C. Chikungunya, enfermedad emergente en América Latina. Descripción de los primeros casos en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35: 413-9.