

Mortalidad asociada a infección por el virus de Chikungunya

Mortality case associated with Chikungunya virus infection

Diego Viasus¹, William Ortiz-Quintero², Dennis A. Castro-Salazar³, Brayan Bayona⁴, Diego Devia-Manchola⁵

Resumen

La infección por el virus de Chikungunya presenta manifestaciones clínicas típicas: fiebre, erupción cutánea y artralgia. La enfermedad es generalmente autolimitada y de evolución benigna. Las complicaciones graves y la muerte ocurren en raras ocasiones y en pacientes con factores de riesgo, principalmente en aquellos con comorbilidades o que se encuentran en edades extremas de la vida. En este artículo describimos un paciente, sin comorbilidades previas conocidas, con infección por el virus de Chikungunya que progresó rápidamente a disfunción orgánica múltiple y murió luego de 36 horas de su ingreso. Este caso ilustra la dificultad del diagnóstico y el tratamiento de la infección grave por el virus de Chikungunya.

Palabras clave: Chikungunya, mortalidad, disfunción orgánica múltiple.

Abstract

Chikungunya virus infection has typical clinical manifestations such as fever, rash and arthralgia. The disease is usually self-limiting and has a benign course. Serious complications and death occur rarely in patients with Chikungunya virus infection and usually happen in patients with risk factors, particularly in those with comorbidities or at extreme ages of life. In the present article, we describe a patient without comorbidities that progressed rapidly to multiple organ failure and died 36 hours after admission associated to Chikungunya virus infection. This case exemplifies the challenges of diagnosis and management of severe Chikungunya virus infection.

Keywords: Chikungunya, mortality, multiple organ dysfunction.

Fecha de recepción: 4 de abril de 2015
Fecha de aceptación: 14 de agosto de 2015

¹ Facultad de Medicina Universidad del Norte. Barranquilla (Colombia). Hospital Universidad del Norte. Soledad (Colombia).

² Clínica Medilaser S.A., Sucursal Florencia. Fundación Universitaria Navarra. Neiva (Colombia).

³ Clínica Medilaser S.A., Sucursal Florencia. Fundación Universitaria Navarra. Neiva (Colombia).

⁴ Facultad de Medicina Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

⁵ Clínica Medilaser S.A., Sucursal Florencia. Fundación Universitaria Navarra. Neiva (Colombia).

Correspondencia: Diego Viasus. Facultad de Medicina, Universidad del Norte, km 5, vía a Puerto Colombia. Barranquilla (Colombia). Teléfono: +57 (5) 3509509. dviasus@uninorte.edu.co

INTRODUCCIÓN

El virus de Chikungunya es un alfavirus de la familia *Togaviridae*, transmitido por mosquitos *Aedes aegypti* y *Ae. Albopictus*. Descrito por primera vez en 1952 en Tanzania, en los últimos años ha causado brotes en todo el mundo. Las epidemias se han documentado en África, Medio Oriente, Europa, India y el sudeste asiático (1). En las Américas, la enfermedad por el virus de Chikungunya fue reportada por primera vez en diciembre de 2013 en islas del Caribe. Casos de la enfermedad han sido reportados en más de 20 países en el Caribe, Centroamérica y Suramérica. En Colombia se han notificado cerca de 350 000 casos hasta la semana epidemiológica 18 de 2015 (2, 3).

Este virus presenta manifestaciones clínicas típicas: fiebre, erupción cutánea y artralgia. La enfermedad es generalmente autolimitada, aunque las artralgias en ocasiones persisten durante meses o años y causan discapacidad en algunas personas. Las complicaciones graves y la muerte ocurren en raras ocasiones y generalmente en pacientes con factores de riesgo, principalmente en aquellos que presentan comorbilidades (1).

Un exceso de muertes se observó durante los recientes brotes del virus de Chikungunya en la Isla Reunión (4), India (5) y Mauricio (6). Sin embargo, en la mayoría de los casos, la falta de crítica datos clínicos, la confirmación virológica y exclusión de otras causas infecciosas hacen difícil atribuir el aumento mortalidad directamente a esta enfermedad (7).

En Colombia se han notificado 43 muertes probables por Chikungunya a mayo de 2015, de las cuales 25 fueron confirmadas, 17 permanecen en estudio y una fue descartada (3).

Existe poca información clínica relacionada con las infecciones graves o mortales durante la actual epidemia de fiebre de Chikungunya en las Américas y en Colombia.

En este artículo realizamos la descripción clínica de un paciente con infección por el virus de Chikungunya, sin comorbilidades mayores conocidas, que falleció en un corto período luego del ingreso hospitalario.

Conocer las manifestaciones atípicas y graves de la enfermedad en nuestra región es importante, como una forma para identificar tempranamente la enfermedad y mejorar los resultados de tales condiciones que amenazan la vida.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 74 años de edad que asistió al Servicio de Urgencias de una institución de salud del Caquetá por un cuadro clínico de 3 días de evolución de fiebre, poliartalgias y dolor en hemiabdomen izquierdo asociado a deposiciones diarreicas ocasionales sin productos patológicos. No presentaba ningún antecedente médico, quirúrgico o tóxico de importancia.

Al examen físico de ingreso se evidenció temperatura axilar de 37 °C, presión arterial 90/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 80 por minuto y frecuencia respiratoria de 18 por minuto. La auscultación cardiaca y pulmonar no presentaba sobreagregados. La palpación abdominal era anodina. El paciente presentaba edema en manos y pies, con dolor a la movilización de articulaciones y sin signos de artritis. También se evidenció un exantema eritematoso generalizado y equimosis en dorso de las manos.

Los resultados de laboratorios tomados en urgencias evidenciaban leucocitosis con neutrófilia y trombocitopenia, insuficiencia renal, acidosis metabólica y elevación de transaminasas (tabla 1). La radiografía de tórax no demostraba alteraciones significativas.

Tabla 1. Hallazgos en laboratorios en caso de mortalidad asociada a infección por el virus de Chikungunya

	22/03/2015 (Urgencias)	23/03/2015
Leucocitos (/mm ³)	17500	33300
Neutrófilos (/mm ³)	13200	24600
Plaquetas (/mm ³)	94000	105000
Hemoglobina (gr/dl)	17,3	16,4
Hematocrito (%)	49,1	50,4
Creatinina (mg/dl)	4,94	7,3
Nitrógeno ureico (mg/dl)	44,2	
Sodio (mmol/L)	127	124
Potasio (mmol/L)	5,2	7,2
AST (U/L)	206	1599
ALT (U/L)	378	52
Creatina kinasa (U/L)	-	4435
Lactato	-	12,9
Troponina T (ng/ml)	Menor a 0,05	0,08
Gases arteriales		
pH	7,16	6,8
PaO ² (mmHg)	140	181
PaCO ² (mmHg)	16	10
HCO ³ (mmo/L)	16	-

Abreviaturas: AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanino aminotransferasa.

El paciente fue diagnosticado como caso probable de dengue e insuficiencia renal crónica agudizada. Se inició tratamiento con líquidos

endovenosos. El paciente presentó deterioro clínico progresivo debido a aumento del dolor abdominal, edemas y aparición de dificultad respiratoria e hipotensión, por lo cual requirió intubación orotraqueal y soporte vasopresor. En laboratorios de control (24 horas luego del ingreso hospitalario), aumento de leucocitosis y transaminasas, acidosis metabólica y deterioro de la función renal. Se ingresó en Unidad de Cuidados Intensivos y se adicionó al tratamiento piperacilina/tazobactam, por sospecha de sepsis de foco desconocido, y se indicó soporte con hemodiálisis. El paciente presentó deterioro clínico por disfunción orgánica múltiple progresiva y falleció 36 horas luego del ingreso hospitalario.

Los hemocultivos fueron reportados negativos a los 7 días de incubación. Las serologías para VIH, hepatitis B, hepatitis C y sífilis fueron negativas. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa en suero fue positiva para el virus de Chikungunya (Liferiver™ Chikungunya Virus Real Time RT-PCR Kit, Shanghai ZJ Bio-Tech Co., Ltd.) y negativa para el virus del Dengue (Liferiver™ Dengue Virus Real Time RT-PCR Kit, Shanghai ZJ Bio-Tech Co., Ltd.).

Estas pruebas fueron realizadas en el Laboratorio de Diagnóstico Clínico de la Universidad del Norte una semana después del ingreso. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tejido de biopsia hepática fue positiva para el virus de Chikungunya (realizada en el Instituto Nacional de Salud).

DISCUSIÓN

La infección por el virus de Chikungunya no se considera habitualmente una enfermedad que amenaza la vida. Por lo general, el

curso clínico es autolimitado y benigno. Sin embargo, los casos fatales asociados directa o indirectamente a la infección con el virus se empezaron a observar durante el brote ocurrido en la India y países del océano Índico (4).

A pesar de la aparición recientes de brotes en muchos países, incluidos los países americanos, son pocos los estudios publicados sobre casos fatales. Se debe tener en cuenta que los datos relacionados con las muertes asociadas al virus de Chikungunya pueden ser limitados por la falta de notificación de los casos y la falta de pruebas diagnósticas adecuadas en las instituciones prestadoras de servicios de salud, especialmente en los países menos desarrollados.

La evidencia inicial de mortalidad vinculada al virus de Chikungunya se obtuvo de las epidemias ocurridas en la Isla Reunión y Mauricio y la India mediante la comparación de la mortalidad observada y la mortalidad esperada. La mortalidad observada durante los meses del brote de la infección por el virus de Chikungunya superó de forma importante la mortalidad esperada (4-6). En particular, en Isla Reunión ocurrieron 260 más muertes (un aumento del 18,4%), con una estimación de la tasa de letalidad por virus de Chikungunya de 1/1000 casos (4).

Además de las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad se han notificado otros síntomas clínicos durante la fase aguda, tales como conjuntivitis, neurorretinitis, iridociclitis, meningoencefalitis, miocarditis, pericarditis, neumonía, linfadenopatía, nefritis, hepatitis y pancreatitis. En un estudio realizado en Isla de Reunión, entre estos casos con manifestaciones atípicas, el 36 % fueron considerados como graves, el 14 % fueron ingresados en una unidad de cuidados

intensivos y el 10 % murió. Las causas reportadas de la muerte estaban relacionadas con descompensación de enfermedades de base de los pacientes u otros síndromes clínicos, como disfunción orgánica múltiple, fallo renal o septicemia (1, 8).

En Colombia no existen a la fecha publicaciones que indiquen las características clínicas de los pacientes que presentan enfermedad grave o fallecen.

Nuestro paciente, que no presentaba antecedentes médicos de importancia conocidos, desarrolló manifestaciones atípicas de infección por el virus de Chikungunya. Inicialmente, el cuadro se caracterizó por una disfunción renal que progresó rápidamente a disfunción orgánica múltiple. Además, los hallazgos en los laboratorios, como la leucocitosis tan elevada, rara vez han sido descritos en pacientes con infección por Chikungunya. Por otra parte, los hallazgos de hepatitis e hipotensión también han sido documentados en pocas ocasiones en estos pacientes (1, 8).

Este caso ilustra la dificultad del diagnóstico en pacientes que presentan enfermedad grave por el virus del Chikungunya. El diagnóstico diferencial de ingreso de dengue es obligatorio considerarlo en los pacientes que se presenten con cuadro clínico compatible en nuestro país. Sin embargo, el paciente no presentaba signos clásicos de la infección por dengue grave, como son hemoconcentración, extravasación de líquidos o trombocitopenia significativa.

El diagnóstico de sepsis, considerado por los datos de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica, no fue confirmado, dado que los cultivos realizados fueron negativos y las imágenes diagnósticas no evidenciaron foco infeccioso.

Debido a la ausencia de antecedentes epidemiológicos, no fueron considerados en este caso diagnósticos como leptospirosis, rickettsiosis, malaria, entre otros.

Pruebas rápidas, con adecuada sensibilidad y especificidad, son requeridas en las instituciones de salud para el abordaje diagnóstico de estos pacientes.

No hay medicamentos específicos aprobados contra el virus de Chikungunya, y los pacientes son tratados sintomáticamente con medicamentos antiinflamatorios no esteroides y líquidos.

Ni los esteroides ni la cloroquina han evidenciado efectividad en la fase aguda de la enfermedad.

La globulina inmune polivalente humana, purificada a partir de muestras de plasma obtenidas de los donantes en la fase de convalecencia de la infección por el virus de Chikungunya, ha demostrado alta actividad neutralizante y una eficacia profiláctica y terapéutica eficaz contra la infección en modelos animales (1,9).

En los casos graves, como el paciente de este artículo, no hay estudios acerca del tratamiento. Las medidas de soporte adecuadas frente a la disfunción orgánica parecen tener un papel importante.

En conclusión, la mortalidad asociada a la infección por el virus de Chikungunya es rara. Sin embargo, los médicos deben estar muy atentos a la posibilidad de este diagnóstico en pacientes con cuadro febriles en áreas donde se han presentado casos de Chikungunya.

Este artículo brinda una descripción de los hallazgos clínicos y de laboratorio que se deben tener en cuenta para identificar pacientes con enfermedad grave por el virus de Chikungunya.

Son necesarios estudios que evalúen la fisiopatología y la utilidad de medidas terapéuticas en este tipo de pacientes.

Conflicto de intereses: ninguno.

Financiación: Agenda Interna de Investigación (PE0031/2014DViasus), Universidad del Norte.

REFERENCIAS

1. Thiberville S, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res* 2013; 99: 345-370. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.06.009
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS) [fecha de acceso: en 20 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.paho.org/hq/index.php?Itemid=40931>.
3. Boletín epidemiológico del Instituto Nacional de Salud [fecha de acceso: 20 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Paginas/default.aspx>.
4. Josseran L, Paquet C, Zehgnoun et al. Chikungunya Disease Outbreak, Reunion Island. *Emerg Infect Dis* 2006;12(12):1994-1995.
5. Mavalankar D, Shastri P, Bandyopadhyay T et al. Increased Mortality Rate Associated with Chikungunya Epidemic, Ahmedabad, India. *Emerg Infect Dis* 2008;14(3):412-415.
6. Beesoon S, Funkhouser E, Kotea N et al. Chikungunya fever, Mauritius, 2006. *Emerg Infect Dis* 2006;14: 337-338.
7. Farnon EC, Sejvar JJ, Staples JE. Severe disease manifestations associated with acute chikungunya virus infection. *Crit Care Med* 2008;36:2682-2683.

8. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Reunion. *Epidemiol Infect* 2009; 137: 534-541. DOI: 10.1017/S095026880800116
9. Couderc T, Khandoudi N, Grandadam M et al. Prophylaxis and therapy for Chikungunya virus infection. *J Infect Dis* 2009;200(4):516-523. DOI: 10.1086/600381