

Enfermedad parecida a Chikungunya en 12 embarazadas del Hospital Universitario de Caracas (HUC) Venezuela. Año 2014

Drs. Ana Carvajal¹, Lía Monsalve¹, Adayza Figueredo¹, Eduardo Villarroel², Aleidah Salazar³, Clara Pacheco⁴, Gidder Benítez³

RESUMEN

Introducción: La fiebre chikungunya es causada por el virus Chikungunya, emergente en las Américas desde finales del año 2013, y transmitida principalmente por *Aedes aegypti* y *A. albopictus*. Las gestantes pueden ser afectadas, así como su prole.

Objetivo: Presentar las características epidemiológicas y clínicas de una enfermedad parecida a chikungunya en embarazadas evaluadas en el Hospital Universitario de Caracas (HUC).

Método: Estudio retrospectivo y descriptivo, realizado desde agosto hasta noviembre de 2014 y analizado con el programa epi-info 7.

Resultados: Se incluyeron 12 casos, 9 de cuidados ambulatorios y 3 hospitalizadas, rango de edad de 19 a 37, (promedio 28) años de edad, 50 % en el primer trimestre, 75 % multíparas. Comorbilidad asociada en 3 pacientes: VIH, una paciente; displasia de cadera, una; hipertensión arterial y diabetes gestacional, una. Otras condiciones: bacteriuria asintomática, dos pacientes; candidiasis genital, una. Tres pacientes fueron hospitalizadas entre 1 a 33 días debido a: artritis en rodilla, diabetes gestacional e hipertensión arterial, y enfermedad atípica, un caso cada una. No se observaron complicaciones obstétricas. Síntomas más frecuentes: artralgias (100 %), fiebre (75 %), rash (75 %), artritis/sinovitis (33 %), cefalea, adenomegalias cervicales e incapacidad para caminar (25 % cada una) y poliartralgias (25 %). Las artralgias se presentaron con mayor frecuencia en manos y pies.

La chikungunya atípica fue confirmada por PCR-TR en una embarazada de 19 años, y 20 semanas de gestación. En el resto de las pacientes el diagnóstico fue presuntivo.

Conclusiones: La chikungunya puede causar enfermedad atípica, evolución adversa del embarazo y transmisión vertical.

Palabras clave: Chikungunya, Embarazadas. Epidemia

SUMMARY

Introduction: Chikungunya fever is a disease caused by the chikungunya virus, emergent in the Americas since the end of 2013, and it's mainly transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. Pregnant women can be particularly affected, as well as their offspring.

Objective: To demonstrate epidemiologic and clinical characteristics of like disease to chikungunya in pregnant women evaluated in the Caracas University Hospital.

Method: A retrospective and descriptive research from august to november 2014, and analized with Epi-info 7 software.

Results: Twelve cases were included: Nine ambulatory and three hospitalized cases, between 19 to 37 (mean 28) years old, 50 % were in the first gestational trimester, 75 % were multiparous; associated comorbidities were on three patients: HIV 1, hip dysplasia 1, arterial hypertension and gestational diabetes 1; other conditions were: asymptomatic bacteriuria 2, and genital candidiasis 1. Three patients were hospitalized from 1 to 33 days, with diagnosis of: knee arthritis, gestational diabetes and arterial hypertension, and atypical disease, on each

Hospital Universitario de Caracas (HUC)

¹Servicio de Infectología,

²Departamento de Epidemiología,

³Servicio de Obstetricia y Ginecología

⁴Servicio de Terapia Intensiva.

case. Obstetric complications were not observed. The most frequent symptoms were: arthralgia (100 %), fever (75 %), rash (75 %), arthritis (33 %), headache, cervical adenomegaly and inability to walk 25 % each one. Arthralgia was more frequent in hands and feet. Atypical chikungunya was observed in a 19 year old with 20 weeks pregnancy. A chikungunya viral diagnosis was confirmed in this patient by PCR-TR. A clinical manifestations allow to diagnose chikungunya in other pregnant women.

Conclusion: *Chikungunya can cause atypical disease, adverse pregnancy outcomes and vertical transmission.*

Key words: *Chikungunya. Pregnancy. Epidemic.*

Conflicto de interés: No tenemos ningún conflicto de interés en este trabajo, el cual es enteramente de nuestra autoría. No hemos recibido ningún tipo de compensación económica de ninguna empresa o casa comercial, ni entes privados o públicos para la realización de dicho trabajo. Su contenido y propósito fue realizado con fines de divulgación científica.

INTRODUCCIÓN

La fiebre chikungunya es una arbovirosis reemergente, causada por el virus Chikungunya. La infección se describió por primera vez en Tanzania, África del Este, en los años 1952-1953. Posterior a ese brote se han descrito epidemias en diferentes partes del mundo especialmente en África, Asia y otros lugares. Desde el año 2005 los casos se han incrementado (1,2). En las Américas hizo su aparición a finales del año 2013, la enfermedad se propagó rápidamente a todos los países del continente donde se encuentran los mosquitos transmisores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (1,2). En la República Bolivariana de Venezuela el primer caso de fiebre chikungunya se describió en junio de 2014 (3), y según la Organización Panamericana de la Salud se presentaron en el país 30 405 casos de la enfermedad durante ese año (4).

Los datos oficiales no divulgados, obtenidos de los formulario SIS-EPI 12 de 2014, indican que en 2014 se registraron 172 417 casos sospechosos de chikungunya y 2 107 820 casos de fiebre aguda en exceso, que en exclusión de otras causas corresponden a casos de chikungunya (5).

La infección se transmite fundamentalmente por la picadura del mosquito *Aedes*, y se ha documentado transmisión vertical por trasplante de órganos, accidentes de laboratorio en trabajadores de salud y potencialmente por transfusión sanguínea (2). Las embarazadas, recién nacidos, personas con comorbilidad o de la tercera edad son particularmente vulnerables a la enfermedad (6).

Objetivo

Presentar las características epidemiológicas y clínicas de una enfermedad parecida a chikungunya en embarazadas evaluadas en el HUC, en un lapso determinado en el contexto de la epidemia de chikungunya en Venezuela.

MÉTODO

El presente es un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, en el cual se revisaron las fichas epidemiológicas de las embarazadas de atención ambulatoria y la historia clínica de las hospitalizadas en el HUC con diagnóstico clínico de sospecha de chikungunya, desde agosto hasta noviembre de 2014. Se analizaron variables como: procedencia, edad, semanas de embarazo, presencia de artralgias y/o artritis, fiebre, mialgias, rash, método diagnóstico, presencia de evolución del embarazo y complicaciones obstétricas, entre otras. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Epi Info 7. La población de estudio estuvo conformada por 16 casos: nueve embarazadas de atención ambulatoria con diagnóstico presuntivo de chikungunya o enfermedad parecida a chikungunya, y siete hospitalizadas: cuatro con chikungunya (una historia clínica no estuvo disponible para su revisión), un caso de dengue y dos de enfermedad viral no especificada. Estos 4 últimos casos fueron excluidos. La muestra no probabilística, estuvo conformada por 12 casos de los cuales nueve eran de cuidados ambulatorios y tres de hospitalizadas, ratificando el grupo de enfermedad parecida a chikungunya.

RESULTADOS

El rango de edad de nuestras pacientes fue de 19 a 37 años, con un promedio de 28 años, 50 % se encontraban en el primer trimestre del embarazo y 50 % en el segundo, 75 % eran multíparas. La siguiente comorbilidad fue observada en tres pacientes: VIH, una paciente, displasia de cadera, una, hipertensión arterial más diabetes gestacional, una. Otras condiciones comunes en embarazadas fueron: bacteriuria asintomática, dos pacientes; y candidiasis genital, una. Tres pacientes fueron hospitalizadas uno a 33 días, debido a: artritis en rodilla, diabetes gestacional e hipertensión arterial y enfermedad atípica, un caso respectivamente de cada una. Ninguna de nuestras pacientes presentó complicaciones obstétricas. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: artralgias (100 %), fiebre (75 %), rash (75 %), artritis/sinovitis (33 %), cefalea, adenomegalias cervicales e incapacidad para caminar (25 % cada una) (Figura 1). Las artralgias fueron más frecuentes en manos y pies (Figura 2), otras articulaciones como tobillos, muñecas, rodillas y hombros también fueron afectadas. Poliartralgias se presentaron en un 25 %.

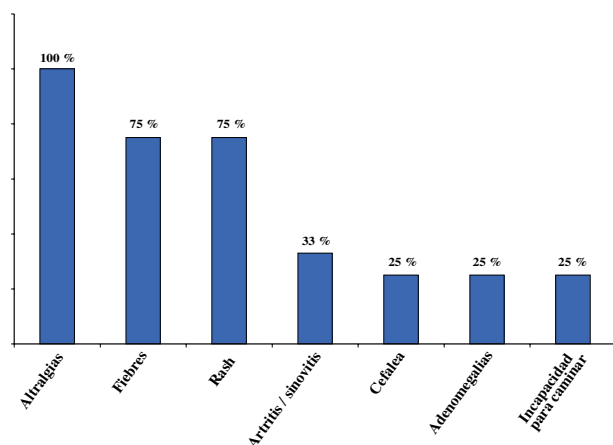


Figura 1. Síntomas y signos en 12 embarazadas con enfermedad parecida a chikungunya. Agosto a noviembre de 2014. Hospital Universitario de Caracas, República Bolivariana de Venezuela. Fuente: Cuestionario de recolección de datos y archivos de historias médicas, HUC. Año 2014.

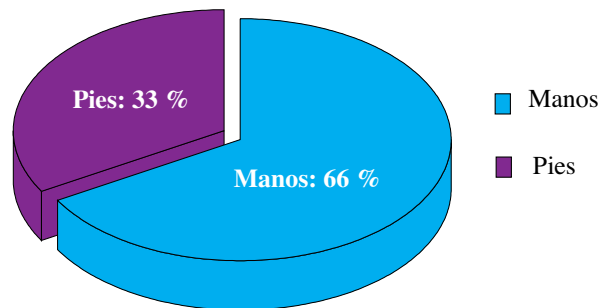


Figura 2. Localización de articulaciones de los miembros afectadas en 12 embarazadas con enfermedad parecida a chikungunya (solo se mostró manos y pies). Hospital Universitario de Caracas. República Bolivariana de Venezuela. Agosto a noviembre de 2014. Fuente: Cuestionario de recolección de datos y archivos de historias médicas. Hospital Universitario de Caracas. Año 2014.

La fiebre chikungunya atípica fue observada en una embarazada, de 19 años de edad, con 20 semanas de gestación, quién presentó persistencia de fiebre, manifestaciones articulares severas persistentes (artralgias generalizadas y artritis en manos y pies), rash intermitente, disnea, taquicardia, serositis, anemia, leucocitosis, plaquetopenia, e incremento de las transaminasas. Permaneció hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos 10 días, no ameritó intubación, ni presentó complicación obstétrica, y el diagnóstico de chikungunya fue confirmado por PCR-TR (reacción en cadena de polimerasa) en tiempo real. Su hospitalización se prolongó por 33 días (Figura 3). El diagnóstico de chikungunya en el resto de las pacientes fue realizado por criterio clínico. Las pruebas de dengue y VIH resultaron negativas. Se indicó tratamiento sintomático con paracetamol para disminuir la fiebre y los dolores articulares, excepto la paciente con enfermedad atípica que ameritó un abordaje multidisciplinario. La Figura 4 corresponde a una embarazada del presente estudio con enfermedad parecida a chikungunya.



Figura 3. Mujer con embarazo de 20 semanas. Artritis en dedos de ambas manos. Diagnóstico de chikungunya confirmado mediante PCR-TR. Servicio de Obstetricia. Año 2014. HUC. Cortesía: Aleydah Salazar, Ana Carvajal y Lía Monsalve.



Figura 4. Rash máculo-papular en una embarazada con 15 semanas de gestación, con enfermedad parecida a chikungunya. Hospital Universitario de Caracas. Agosto de 2014. Cortesía Ana Carvajal.

DISCUSIÓN

En el contexto de una epidemia por chikungunya las embarazadas son particularmente afectadas y vulnerables a la enfermedad. Las gestantes del presente estudio presentaron síntomas parecidos a lo publicado por otros autores (7), excepto un caso que presentó enfermedad atípica. Todas nuestras

pacientes presentaron artralgias, con afectación importante de manos y muñecas, aunque otras articulaciones también fueron afectadas. Estos hallazgos, junto a la presencia de fiebre y rash, son la base del diagnóstico clínico de chikungunya en entornos de recursos limitados (8).

Los criterios de hospitalización por fiebre chikungunya en embarazadas incluyeron: manifestaciones atípicas, enfermedad de base descompensada, domicilio alejado, último mes de embarazo o fecha cercana a su finalización. Tres de nuestras pacientes ameritaron hospitalización, uno de los casos se encontraba en la culminación del embarazo, el recién nacido no presentó síntomas de la enfermedad.

La fiebre chikungunya congénita fue descrita por primera vez en la epidemia de la isla francesa Reunión, del océano Índico, en el año 2006 (9). Una revisión producto de un estudio colaborativo prospectivo, realizado en dicha isla durante los años 2005-2006, identificó 39 embarazadas virémicas en la última semana del embarazo, 19 niños se infectaron, la tasa de transmisión vertical fue de 48,7 %, y la cesárea no tuvo efecto protector. Todos los recién nacidos infectados estaban asintomáticos al nacer, la enfermedad neonatal ocurrió con una mediana de 4 días de nacido (rango 3-7) (10).

En el presente estudio, tres de las embarazadas hospitalizadas presentaban comorbilidad; adicionalmente un caso presentó chikungunya atípica, con hospitalización prolongada. A pesar de ello no presentaron complicación obstétrica. La chikungunya puede ser severa y atípica en grupos vulnerables (11). Los grupos de riesgo para enfermedad atípica incluyen: neonatos (con o sin síntomas) de madres virémicas durante el parto o en los últimos cuatro días antes del parto, menores de un año o mayores de 65 años, personas con comorbilidades (diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares, VIH-SIDA, tuberculosis, cáncer, pacientes con enfermedades hematológicas) (2,6). La enfermedad atípica se presenta en un porcentaje muy bajo, con predilección, aunque no exclusiva, de los grupos mencionados anteriormente, siendo las más frecuentes: encefalitis, convulsiones, miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, falla renal, falla respiratoria, manifestaciones oculares

diversas (epi escleritis, uveítis granulomatosa y no granulomatosa), hiperpigmentación y erupción bulosa, entre otras (12). Los estudios sobre chikungunya atípica en embarazadas son limitados; en la epidemia de chikungunya en la isla La Reunión no se describieron casos atípicos en este grupo poblacional. En República Dominicana, en relación al embarazo, la mayoría de los casos atípicos se describieron en recién nacidos (13). En una reunión promovida por la OPS, Batista A. (14) presentó un caso de chikungunya atípica en una embarazada, con parto prematuro de 36,3 semanas, cesárea, coinfección con dengue, pre-eclampsia, hipertensión arterial gestacional y síndrome HELLP. La paciente permaneció en UTI, egresando en buenas condiciones.

La infección puede causar aborto y parto prematuro; a diferencia de la infección por el virus zika (VZIK) (15), no se han descrito malformaciones congénitas, pero sí trastornos cognitivos en niños expuestos perinatalmente al virus chikungunya (16).

El diagnóstico de chikungunya en nuestros casos se realizó por criterio clínico, excepto en la embarazada con enfermedad atípica. En esa paciente el diagnóstico fue realizado por sospecha clínica, confirmado mediante técnica molecular por reacción de cadena polimerasa en tiempo real (PCR –TR). La prueba fue realizada en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, único sitio de referencia para realizar el diagnóstico de certeza a nivel nacional. Esta prueba es la recomendada en países donde circulan simultáneamente los virus dengue, zika y chikungunya (17,18), especialmente en embarazadas, en recién nacidos, en personas con enfermedad de base y en las hospitalizadas con enfermedad severa y/o atípica. La serología IgM e IgG puede dar reacción cruzada con otras arbovirosis y tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de chikungunya en la fase aguda (19).

En todas las pacientes se investigó dengue, con resultado negativo. Es importante recordar que el dengue puede ser severo y es causa de morbi-mortalidad en las embarazadas (20). Otras enfermedades como citomegalovirus, infección por virus Epstein-Barr, y rubéola, entre otras, también deben ser investigadas (21,22).

Los casos en el presente estudio fueron

tratados con paracetamol, excepto la paciente con chikungunya atípica y severa quien ameritó un abordaje multidisciplinario. El tratamiento de fiebre chikungunya no complicada se basa en el uso de analgésicos para mitigar el dolor, preferiblemente con acción antipirética para reducir la fiebre. El paracetamol es seguro para usar en embarazadas, pero debe vigilarse la función hepática. Similar al dengue, el uso de ácido acetilsalicílico está contraindicado (2).

CONCLUSIONES

En el contexto de una epidemia por virus de chikungunya, las embarazadas pueden ser particularmente afectadas. El diagnóstico clínico es de utilidad en países de recursos limitados y en aquellos donde hay escasez de reactivos. No obstante, siempre es importante realizar el diagnóstico confirmatorio mediante identificación del genoma por PCR –TR, especialmente en embarazadas, en recién nacidos y en casos severos y atípicos. En el presente estudio la mayoría de las embarazadas presentó enfermedad típica compatible con chikungunya, excepto un caso con enfermedad atípica. La enfermedad de base fue más frecuente en las hospitalizadas, pero ninguna presentó evolución adversa del embarazo. Recomendamos incluir a la chikungunya en el diagnóstico diferencial en una gestante con fiebre aguda, rash y manifestaciones articulares.

REFERENCIAS

1. ECDC. Rapid risk assessment. Autochthonous cases of chikungunya fever on the Caribbean island, Saint Martin. 11 December 2013.
2. Carvajal A. Chikungunya, artículo de revisión. Volumen 29 N°4. Año 2013 (Consultado el 10 de julio de 2016). Disponible en: http://svmi.web.ve/wh/revista/v29_N4.pdf
3. Venezuela registra el primer caso del virus chikungunya. EFE. 5 de junio de 2014. (página web)(Consultado el 18 de agosto de 2016) Disponible en: <http://www.el-carabobeno.com/portada/articulo/83032/venezuela-registra-el-primer-caso-del-virus-chikungunya#sthash.RAgNO2UT.dpuf>.
4. Organización Panamericana de la Salud. Número de

- casos reportados de chikungunya en países o territorios de las Américas 2013-2014 por semanas) (Consultado el 16 de febrero de 2015). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_
5. Oletta López J F, Epidemia de fiebre chikungunya en Venezuela, 2014-2015. *Gac Méd Caracas* 2016;124(2):122-137. (página web) (Consultado el 31 de octubre de 2016) Disponible en: <http://www.anm.org.ve/anm/saciindex.php>.
 6. CDC. OPS/OMS Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C: OPS, 2011. 159p. (página web) (Consultado el 23 de agosto de 2016) Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV_Spanish.pdf
 7. Fritel X, Rollot O, Gérardin P, Gatüzère B, Bideault J, Lagarde L, et al. Chikungunya Virus Infection during Pregnancy, Reunion, France, 2006 *Emerg Infect Dis*. 2010 March; 16(3): 418-425.
 8. Lee VJ, Chow A, Zheng X, Carrasco LR, Cook AR, Lye, D. C, et al. Simple Clinical and Laboratory Predictors of Chikungunya versus Dengue Infections in Adults. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2012. 6(9), e1786. (página web) (Consultado el 10 de agosto de 2016) <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001786>.
 9. Robillard PY, Boumahni B, Gérardin P, Michault A, Fourmaintraux A, Schuffenecker L, et al. Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 84 pregnant women. *Presse Med*. 2006 May;35(5 Pt 1):785-8. (página web) (Consultado el 8 de agosto de 2016). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16710146>.
 10. Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker H, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. *PLoS Med*. 2008 March; 5(3): e60. (página web) (Consultado el 4 de agosto de 2016). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050060>.
 11. Torres JR, Córdova L, Castro JS, Rodríguez L, Saravia V, Arvelaez J, et al. Chikungunya fever: Atypical and lethal cases in the Western hemisphere: A Venezuelan experience. *ID cases*, 2015. 2(1), 6–10. <http://doi.org/10.1016/j.idcr.2014.12.002>
 12. Lemant J, Boisson V, Winer A, Thibault L, André H, Tixier F, et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the Reunion Island outbreak in 2005–2006. *Crit Care Med*. 2008;36(9):2536–2541.
 13. OPS. Reunión sobre manejo clínico de casos severos, atípicos y neonatales de chikungunya. (página web) (Consultado el 4 de agosto de 2016). Disponible en: http://www.paho.org/dor/index.php?option=com_content&view=article&id=1643:reunion-sobre-manejo-clinico-de-casos-severos-atipicos-y-neonatales-de-chikungunya&Itemid=213.
 14. OPS. Arellis Batista. Caso clínico. República Dominicana. 2014. (página web) (Consultado el 30 de julio de 2016). Disponible en: http://www.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/reunion_expertos/8_dra_arellis_batista.pdf?ua=1
 15. Carvajal A. Zika y embarazo. Revisión. *Revista de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna*. Vol 31 N° 4. Año 2015. (página web) (Consultado el 31 de agosto de 2016). Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/view/3/48>
 16. Gérardin P, Sampéris S, Ramful D, Boumahni B., Bintner, M., Alessandri, J. et al. Neurocognitive Outcome of Children Exposed to Perinatal Mother-to-Child Chikungunya Virus Infection: The CHIMERE Cohort Study on Reunion Island. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2014. 8(7), e2996. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002996>
 17. Rohani A, Yulfi H, Zamree I, Lee HL. Rapid detection of Chikungunya virus in laboratory infected *Aedes aegypti* by reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) *Trop Biomed*. 2005;22:149-54.
 18. Cecilia D, Kakade M, Alagarasu K, Patil J, Salunke A, Parashar D, et al. Development of a multiplex real-time RT-PCR assay for simultaneous detection of dengue and chikungunya viruses. *Arch Virol*. 2015;160:323–327. doi: 10.1007/s00705-014-2217-x
 19. Blacksell SD, Tanganuchitcharnchai A, Jarman RG, Gibbons RV, Paris DH, Bailey MS, et al. Poor Diagnostic Accuracy of Commercial Antibody-Based Assays for the Diagnosis of Acute Chikungunya Infection. *Clinical and Vaccine Immunology*: (2011. *CVI*, 18(10), 1773–1775. [http://doi.org/10.1128/ CVI.05288-11](http://doi.org/10.1128/CVI.05288-11)
 20. Machado CR, Machado ES, Rohloff RD, Azevedo M, Campos DP, de Oliveira RB, et al. Is Pregnancy Associated with Severe Dengue? A Review of Data from the Rio de Janeiro Surveillance Information System. *Plos Negl Trop Dis*. 2013. 7(5): e2217. Doi:10.1371/journal.pntd.0002217
 21. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. “Silent” Global Burden of Congenital Cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(1):86-102. (Consultado el 28 de agosto de 2016). Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/26/1/86.long>.
 22. Carvajal A, Hernández M, Ortiz A, Puche D, Wulf JP, Larrazábal N, et al. Consenso de infecciones en las embarazadas. *Boletín de La Sociedad Venezolana de Infectología*. 2014. (página web) (Consultado el 2 de septiembre de 2016). Disponible en: <http://www.svinfectologia.org/images/stories/consensos/Carvajal%20A.%20InfeccionesEmbarazada.pdf>