

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

Comportamiento clínico y epidemiológico del Chikungunya en pacientes del departamento de León ingresados al HEODRA, en el período comprendido de mayo 2015 a mayo 2016.

AUTORES:

Lic. Francisco David Solís Salmerón

Br. Osman Antonio Soza Rivas

TUTOR:

Dr. Armando Matute.
Especialista en Infectología.

ASESOR:

MSc. Julio Rocha
Epidemiólogo HEODRA

“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”



ACRÒNIMOS

Ae	Aedes
AR	Artritis reumatoide
ARN	Ácido ribonucleico
ARO	Alto riesgo obstétrico
AV	Aislamiento viral
BSL-3	Nivel de bioseguridad 3
CHIK	Fiebre del Chikungunya
CHIKV	Virus del Chikungunya
DM	Diabetes Mellitus
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
HEODRA	Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales
HTA	Hipertensión arterial
IF	Inmunofluorescencia
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
INIDE	Instituto Nicaragüense de Información de Desarrollo.
MAC-ELISA	Prueba de inmunoabsorción enzimática de captura de IgM
MINSA	Ministerio de salud
OA	Osteoartritis
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RT-PCR	Reacción en cadena de polimerasa de la transcriptasa inversa
SCIN	Sala de cuidados intensivo neonatal
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TB	Tuberculosis
UMI	Unidad materno infantil
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana



ÍNDICE

Capítulo	CONTENIDO	PÁGINA
I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	JUSTIFICACIÓN	5
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
V.	OBJETIVOS	7
VI.	MARCO TEÓRICO	
	6. 1. Definición	8
	6. 2. Descripciones Generales	9
	6. 3. Características del Virus	9
	6. 4. Epidemiología	10
	6. 4. 1. Cadena Epidemiológica	12
	6. 4. 2. Vectores	12
	6. 4. 3. Reservorios	13
	6. 4. 4. Período de incubación	13
	6. 4. 5. Mecanismo de Transmisión	14
	6. 5. Clínica	15
	6. 5. 1. Fase Aguda	15
	6. 5. 2. Fase Subaguda	17
	6. 5. 3. Fase Crónica	17
	6. 5. 4. Manifestaciones Atípicas	17
	6. 6. Laboratorio	18
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO	
	7. 1. Tipo de Estudio	20
	7. 2. Área de Estudio	20
	7. 3. Población de Estudio	20
	7. 4. Criterios de Inclusión	20
	7. 5. Criterios de Exclusión	20
	7. 6. Fuente	20
	7. 7. Instrumento de Recolección de Datos	20
	7. 8. Procedimiento para Recolección de Datos	22
	7. 9. Consideraciones Éticas	22
	7. 10. Análisis de Datos	22
	7. 11. Caracterización de Variable	23
VIII.	RESULTADOS	25
IX.	DISCUSIÓN	31
X.	CONCLUSIONES	36
XI.	RECOMENDACIONES	37
XII.	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	38
XIII.	ANEXOS	43



RESUMEN

Introducción: El conocimiento del comportamiento clínico y epidemiológico del CHIK es una herramienta útil para la toma de decisiones, prevención, diagnóstico e intervención de la enfermedad.

Objetivo: Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico del Chikungunya en pacientes del departamento de León ingresados al HEODRA.

Material y método: Estudio descriptivo, serie de casos en 112 pacientes del departamento de León, ingresados al HEODRA con diagnóstico serológico positivo de Chikungunya; se contactó a los pacientes mediante visitas domiciliarias o vía telefónica, registrando datos clínicos y epidemiológicos.

Resultados: Se realizó un estudio sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de CHIK, el sexo más afectado fue el femenino (79.5%), de estos eran embarazadas (62%), el grupo etario más vulnerable fue el de 13-25 (42.9%), con predominio urbano (71.4%). Ningún paciente o familiar había salido del país el mes previo, hubo síntomas similares al CHIK en los familiares de pacientes (70.5%) y en la comunidad (90%). Los síntomas y signos más frecuentes en la fase aguda fueron fiebre (100%), artralgias (77.7%), rigidez articular (78%) y rash (74.1%). La anemia fue común (25%) y la neutropenia (23.2%). El diagnóstico clínico fue acertado (37.5%).

Conclusiones: Predominó el sexo femenino, las edades más afectadas 13-25 años. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, artralgia y rash cutáneo. La mayoría de los pacientes tenía diagnóstico incorrecto.

Palabras claves: comportamiento, clínico, epidemiológico, Chikungunya.



I. INTRODUCCIÓN

La fiebre Chikungunya (CHIK) es una enfermedad viral caracterizada principalmente por fiebre, erupción cutánea y dolor severo en las articulaciones; es transmitida por los mismos vectores que transmiten el dengue e históricamente ha sido endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, afectando a millones de personas en el mundo.^{1,2} A finales de 2013 se introdujo por primera vez en América por la región del caribe, ocasionando a su paso importantes epidemias en los diferentes países.^{1,3} En Nicaragua es un problema reciente de salud pública que ha afectado a miles de personas debido a que es un lugar tropical propicio para la reproducción del mosquito.⁴

Diferentes investigaciones reportan que la enfermedad afecta a todos los grupos poblacionales, razas y sexo por igual. Cabe mencionar que la propagación de enfermedad se encuentra asociada al cambio climático mundial, a la movilidad de la población debido a la migración, condiciones socioeconómicas, comorbilidades, y estilo de vida de cada paciente; el CHIKV tiene la capacidad de emerger, reemerger y diseminarse rápidamente en nuevas áreas geográficas debido al amplia cobertura del mosquito, por lo tanto es prioritario mejorar la vigilancia y la prevención frente a esta enfermedad.^{2,5,6}

En muchos países se han tomado medidas de promoción y prevención de la infección por el Chikungunya, a pesar de todos estos esfuerzos no se ha podido detener esta endemia, lo que motiva a realizar estudios del comportamiento clínico, epidemiológico y de intervención que permitan una mayor visión de esta enfermedad.^{6,7} Por otro lado la incidencia y prevalencia de esta enfermedad sigue en ascenso y esto implica altos costos sociales y un golpe directo a la economía nacional.

El CHIK es una enfermedad reciente en el país por lo que hay poca información, y no se le ha dado seguimiento a los pacientes afectados. Con el estudio se pretende ampliar y profundizar el conocimiento sobre el comportamiento clínico-epidemiológico de la enfermedad en sus distintas fases (aguda, subaguda y crónica), en el departamento de León.



Los resultados de la investigación pueden ser útiles para conocer mejor las características clínicas y epidemiológicas de esta enfermedad infecciosa emergente en la población, además servirá de apoyo al personal médico y por ende al MINSA en la toma de decisiones con evidencia científica que pueda mejorar su diagnóstico clínico, manejo y diseñar medidas de promoción y prevención eficaces con el fin de reducir su incidencia y prevalencia.



II. ANTECEDENTES.

El virus Chikungunya (CHIKV) es transmitido principalmente por los mosquitos *Ae. Aegypti* y *Ae. Albopictus* y causa la fiebre chikungunya (CHIK) que comúnmente se acompaña de erupción y artralgias severas e incapacitantes.¹ El CHIKV fue aislado de los seres humanos y los mosquitos en 1953 durante una epidemia de poliartroalgia febril en Tanganyika.^{2, 8} Desde entonces, el virus Chikungunya ha causado numerosas epidemias en África, la India y el sudeste asiático que han involucrado a cientos de miles de personas.⁸

Las epidemias de chikungunya, han mostrado históricamente una presentación cíclica, con periodos interepidémicos que oscilan entre 4 y 30 años. Desde el año 2004, la infección por CHIKV se ha extendido a otras áreas con más intensidad, y en algunas regiones con severidad, convirtiéndose así en un virus de amplia extensión.^{6,7}

En 2004 se originó una emergencia del CHIKV luego de un brote en la costa de Kenya, que produjo un cambio epidemiológico en la expresión de la enfermedad, expandiéndose desde 2005-2007 en forma intensa y en una magnitud sin precedentes a islas del suroeste del océano indico, el pacifico y sudeste de Asia, reportándose entre el 2005 y 2006 más de un millón de casos.^{5,6} Los brotes de CHIK de los casos más severos y fatales se presentaron en la Isla de la Reunión, en el Océano Índico afectando al 40% de la población con más de 260, 000 casos y 237 fallecidos.^{2,6-9} Posterior a estos brotes, la enfermedad se extendió a Europa.² donde alcanzó su punto máximo en el 2007, cuando se detectó que el virus se estaba diseminando de forma autóctona en el norte de Italia, luego de ser introducido por un viajero virémico que regresaba de la India.⁶

Estudios recientes del CHIK reportan que el cambio climático mundial, la movilidad de la población debido a la migración, invasión de zonas selváticas o rurales, permiten diseminación y fácil propagación del CHIKV, constituyendo una amenaza seria para la salud pública. Dados estos aspectos epidemiológicos, el CHIKV tiene la capacidad de emerger, reemerger y diseminarse rápidamente en



nuevas áreas geográficas y por lo tanto, es prioritario mejorar la vigilancia frente esta enfermedad.^{5-7,10}

A finales de 2013, se introdujo el virus Chikungunya (CHIKV) en la isla caribeña de St. Martin y de aquí la inevitable llegada a la mayoría de los países del Norte, Centro y Sur América. Desde entonces, aproximadamente 2 millones de casos de Chikungunya han sido informados por la Organización Panamericana de la Salud, y la mayoría de los países de las Américas informa de transmisión autóctona de CHIKV. En Nicaragua, el primer caso importado fue descrito en julio de 2014 y el primer caso autóctono en septiembre del mismo año.¹¹



III. JUSTIFICACIÓN

La fiebre del Chikungunya (CHIK) es un problema reciente de salud pública en Nicaragua, aunque se han promovido medidas de promoción y prevención de esta enfermedad no han sido suficientes para disminuir su incidencia. Afecta a todos los grupos poblacionales, por lo que resulta necesario identificar el comportamiento clínico y epidemiológico de la enfermedad

En el país, no existen datos y estudio sobre esta temática, es por ello que el estudio se realizó en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo rosales Arguello (HEODRA) con cuadro clínico y serología positiva para Chikungunya.

En el presente estudio pretendemos generar información relevante, aportar datos que permitan enriquecer conocimientos científicos y actualizados. A los pacientes les servirá para tener una mejor valoración clínica de la enfermedad así como su comportamiento.

Esta investigación servirá de apoyo al Ministerio de Salud (MINSa) para conocer el desarrollo clínico y epidemiológico de la enfermedad, y con esta información científica puedan tomar decisiones con evidencia para mejorar su diagnóstico y manejo.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Chikungunya en Nicaragua representa un problema de salud pública y socioeconómica. Las medidas que se han implementado para combatir la enfermedad no han sido eficaces ya que su incidencia fue muy alta el año pasado. Afecta a todos los grupos poblacionales. Cabe mencionar que es una enfermedad nueva en las Américas y reciente en Nicaragua y quizá por ello no se han realizado estudios clínicos o seguimiento epidemiológicos previos, por eso surge nuestra interrogante.

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico del Chikungunya en pacientes del municipio de León ingresados en el HEODRA, en el período comprendido de mayo 2015 a mayo 2016?



V. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico del Chikungunya en pacientes del departamento de León ingresados al HEODRA, en el período comprendido de mayo 2015 a mayo 2016.

ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de la población en estudio.
- Enumerar las características epidemiológicas de la enfermedad de la población en estudio.
- Caracterizar la frecuencia de las manifestaciones clínicas y alteraciones del hemograma en la población de estudio.
- Estimar la frecuencia de acertación del diagnóstico clínico del Chikungunya.



VI. MARCO TEÓRICO.

6.1 Definiciones

- **Casos importados:** casos procedentes de otros países y que llegan al país durante el periodo de transmisibilidad y/o la fase clínica de la enfermedad.
- **Casos autóctonos:** casos originarios de Nicaragua en personas que no hayan salido del país mínimo quince días antes de presentar síntomas.
- **Caso sospechoso de Fiebre por Chikungunya:**
Paciente que cumple con los siguientes criterios:
 - a. Fiebre mayor de 38.5°C
 - b. Artralgias severas o artritis bilateral y simétrica, de comienzo agudo que no se explica por otras condiciones médicas.
 - c. Erupción maculopapular (2-5 días después del inicio de fiebre), con predominio en tronco.
 - d. Reside o ha visitado áreas endémicas o epidémicas durante las dos semanas anteriores a los síntomas.
- **Caso confirmado de Fiebre por Chikungunya:**
Es cualquier caso sospechoso con resultado positivo en algún método de laboratorio, establecido para el diagnóstico de esta enfermedad.
 - a. Detección de ácidos nucleicos (RT-PCR)
 - b. Aislamiento viral (en BSL3)
 - c. Detección de IgM
 - d. Seroconversión o aumento en el título de anticuerpos por ELISA (IgM/ IgG)



6.2 Descripciones generales:

La CHIK es una enfermedad vírica emergente causada por el virus Chikungunya. Esta enfermedad es transmitida principalmente por los mosquitos *Ae. Aegypti* y *Ae. Albopictus* respectivamente, las mismas especies responsables en la transmisión del dengue.^{1-3,6} En África la transmisión del virus es a través de un amplio rango de especies *Aedes*.⁷

La palabra chikungunya deriva del verbo kungunyala (doblarse, encorvarse, contorsionarse), del idioma kimakonde (dialecto hablado por un grupo étnico del sureste de Tanzania y norte de Mozambique), que significa el hombre que camina encorvado o retorcido, por el aspecto de los pacientes como consecuencia de la severidad del dolor articular (artritis paralizante).⁷⁻¹⁰ Otros lo traducen “él que se inclina hacia arriba”, por la posición antálgica debido al dolor en las articulaciones.⁹ En India se conoce como Aakydia que significa hombre rígido y en swahili significa el que se dobla.^{2,5}

La enfermedad era poco conocida en nuestro medio debido a que se mantuvo confinada al continente africano hasta que en el 2004, una epidemia masiva se presentó en África oriental y se diseminó a varias islas del océano Índico y posteriormente a América.¹²

6.3 Características del Virus.

El CHIKV es un Alphavirus, monocatenario, del grupo A de arbovirus perteneciente a la familia *Togaviridae*. Es un virus reemergente de amplia expansión en la última década. Datos disponibles sugieren que puede ser tanto endémico como epidémico, la forma endémica parece afectar la zona rural de África, por el contrario las formas epidémicas tienden a ser asiáticas y urbanas.^{7,13}

Se trata de un virus con un diámetro aproximado de 70-100nm, esférico, envuelto con nucleocápside, icosaédrica, simétrica y consistente en 240 copias de heterodímeros E2-E1 de membrana. Su genoma consiste en una simple cadena de ARN de polaridad positiva no segmentado, de 11.8 kb de largo, y contiene dos marcos abiertos de lectura; codifica para cuatro proteínas no estructurales (nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4) implicadas en la replicación viral y el precursor de



proteínas estructurales que componen la partícula viral madura y comprende una proteína de cápside (C), dos glicoproteínas superficiales de envoltura (E1 y E2) y dos pequeñas proteínas adicionales (E3 y 6K).^{7,14}

Las glicoproteínas E1 y E2 están involucradas en la fusión e interacción con los receptores del hospedero durante la infección, ya que la penetración celular está mediada por la interacción de glicoproteínas E2 con un receptor celular no identificado, seguida de endocitosis del complejo receptor-virión al interior de los compartimientos endosomales.

La acidificación subsecuente de los endosomas dispara una serie de eventos que culminan con la activación de E1 y la reacción de fusión viral. Este virus es susceptible a la inactivación con etanol al 70%, hipoclorito de sodio al 1%, glutaraldehído al 2%, solventes lipídicos (éter y detergentes), desecación, así como a altas temperaturas (> 58°C), y es relativamente estable a -40°C.^{7,14}

Mediante la secuenciación de genes de la proteína E1 de la envoltura (E1gp) se han identificado tres linajes del virus del Chikungunya: ECSA (Este, Central y Sur África), África occidental y Asiático.^{2,5,7}

6.4 Epidemiología:

Las epidemias del CHIKV probablemente ocurrieron antes de que el virus fuera descubierto y pudieron ser confundidas con infecciones del virus del dengue, O'nyong-nyong o Sindbis.⁷ Hay evidencias de epidemias de fiebre, rash y artritis descritas en la India y el sudeste de Asia clínicamente compatibles con CHIK desde 1770-1788.^{7-10, 15} Pero la enfermedad recién es conocida en 1952- 1953 a partir de los trabajos realizados por Robinson y Lumsdem, cuando lograron aislar el virus del suero humano y de mosquitos de campo, en un brote ocurrido en la aldea de la meseta de Makonde entre Tanzania y Mozambique.^{2,7}

Luego de la identificación inicial del CHIKV, se produjeron brotes esporádicos, pero se reportó poca actividad a mediados de los años ochenta.⁷ Estos suelen aparecer tras las grandes lluvias, cuando la densidad del vector es alta. En zonas urbanas las epidemias son explosivas.^{7,10,17}



Las epidemias de CHIKV han mostrado históricamente una presentación cíclica, con períodos interepidémicos que oscilan entre 4 y 30 años. Desde los años sesenta han tenido lugar brotes en el sudeste asiático y en África, donde se considera endémico, pero a partir de 2004 es cuando se han descrito las mayores epidemias.^{2,6,7} Además ha expandido su distribución geográfica mundial alcanzando dimensiones y características epidémicas.^{6,15} En las zonas endémicas la prevalencia de seropositivos llega a alcanzar el 90%, lo que sugiere que el tiempo que se necesita para que se pierda la inmunidad de grupo es la causa de la larga ausencia de casos tras un brote en un área geográfica.¹⁶

En 2004, apareció un brote en la costa de Kenya del cual se extendió a Comores y en los años subsiguientes a las islas de la Reunión, Mayotte, Madagascar y de aquí hasta la India provocando grandes brotes en 17 estados en el 2006, e infectando a más de 1,39 millones de personas.^{5,6} En 2010 se presentaron nuevos brotes en áreas no afectadas inicialmente que se propagaron a otras islas a través de viajeros.^{7,8} La preocupación por la propagación del CHIKV alcanzó su punto máximo en el año 2007 al encontrar que el virus se estaba diseminando de forma autóctona (humano-mosquito-humano) en el norte de Italia. Las tasas de ataque en las comunidades afectadas por las epidemias recientes oscilaron entre 38%–63%, así mismo entre el 3% y el 28% tienen infecciones asintomáticas que favorecen la transmisión de la enfermedad.^{4,6}

Los viajes humanos influyen en los patrones infecciosos del CHIKV y en su posible introducción en zonas no endémicas.⁶ De esta manera la CHIK ha atravesado las fronteras y mares, producto de ello, se detectó por primera vez la transmisión autóctona del CHIKV en la región de las Américas en diciembre del 2013 en la islas del Caribe Saint-Martin. Desde entonces se ha diseminado por los diferentes países del continente.^{4,7,11} En mayo de 2014, la OPS informó de la circulación autóctona de la enfermedad en varias islas del Caribe como Antigua y Barbuda, Saint Martin, Haití, República Dominicana y Saint Kitts, entre otras.^{12,16} En Nicaragua, el primer caso importado fue descrita en julio de 2014 y el primer caso autóctono en septiembre de 2014.¹¹



La rápida diseminación del virus en el Caribe se debe a la falta de inmunidad en la población y a la abundancia del mosquito *Aedes aegypti*.^{4,12}

6.4.1 Cadena epidemiológica:

Diversos factores causales se han atribuido a la expansión del CHIKV en diversas partes del mundo.⁷

- Altos rangos de ataque asociados con la recurrencia de epidemias.
- Niveles altos de viremia (> 5 log 10 unidades/mL) asociados con infección en el huésped humano.
- Amplia distribución mundial del vector responsable de la transmisión.
- Adaptación viral a un nuevo mosquito vector (*A. albopictus*)

6.4.2 Vectores.

Existen dos vectores principales: *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. El *Ae. aegypti* es originario de África y es una especie urbana y peridomiciliaria. El *Ae. albopictus* (tigre asiático) es originario de Asia y habita en áreas suburbanas y rurales.² Ambas especies de mosquitos están ampliamente distribuidas en los trópicos y el *Ae. albopictus* también está presente en latitudes más templadas. En África, la transmisión del virus es a través de un amplio rango de especies *Ae.* (*furcifer*, *vittatus*, *fulgens*, *luteocephalus*, *diazieli*, *vigilax*, *camptorhynchites*) y ocasionalmente otras especies como el *Culex*, *Anopheles* entre otros.²

Dada la amplia distribución de estos vectores en nuestro continente, sumada a la falta de exposición al CHIKV de la población americana, hace que sea susceptible a la invasión y la diseminación del virus.^{2,5,17} Estos factores permiten que el CHIKV tenga la capacidad de emerger, reemerger y diseminarse rápidamente en nuevas áreas geográficas.⁶

El *Ae. aegypti* siempre ha sido el principal vector transmisor de esta enfermedad, mientras que el *Ae. albopictus* fue vector secundario.² Investigaciones recientes efectuadas por el Instituto Pasteur de París demostraron que el virus ha sufrido una mutación que lo ha hecho susceptible a ser transmitido también por el *Aedes albopictus*.¹⁸



La mutación fue identificada en un gen de la glicoproteína E1 de la envoltura viral (E1-Alanina226Valina o E1-A226V). Esta mutación E1-A226V incrementa la infectividad del virus y se asocia con mecanismos más eficientes de diseminación y transmisión permitiendo que el virus se adapte satisfactoriamente al *Ae. albopictus*, el cual es el vector principal de la mayoría de los brotes recientes, facilitando la transmisión a la población humana expuesta.^{2,7,17} Los genotipos de las epidemias de territorios del Océano Índico, del sudeste asiático (desde 2005 hasta la actualidad) y el brote de Italia del 2007, presentan la mutación citada, pero no así el genotipo circulante actualmente en América.¹⁹

Estos mosquitos suelen picar durante el periodo diurno, aunque su actividad puede ser máxima al principio de la mañana y al final de la tarde.^{2,7,17} Ambas especies pican al aire libre, pero *Ae. aegypti* también puede hacerlo en ambientes interiores.¹⁷

6.4.3 Reservorio.

Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante los períodos epidémicos. En los períodos interepidémicos se identificaron como reservorios primates, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.^{2,5,17} Los animales desarrollan viremia pero no producen manifestaciones físicas.⁷

6.4.4 Períodos de incubación.

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación extrínseca de 10 días, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible, como a un ser humano. En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un período de incubación intrínseca de tres a siete días.^{4,6,17}



Se ha descrito la transmisión vertical de madre a feto en el 48,7-50% de los casos, durante el intraparto y se asocia a enfermedad neonatal grave.^{2,5,9} No se produce transmisión trasplacentaria durante el embarazo, sin embargo en etapas tempranas puede ser causa de abortos.^{9,20} No hay evidencia de que el virus se transmita a través de la leche materna.^{5, 10} Hay estudios que sugieren la transmisión de la enfermedad sin mediación de mosquitos, es decir de persona a persona y la transmisión secundaria a la exposición con sangre infectada, lo cual sugiere que la infección CHIKV mediante la transfusión sanguínea es posible, pero no se ha demostrado.^{2,7,20}

6.5 Clínica.

A menudo los pacientes solo tienen síntomas leves y la infección pasa inadvertida. El 3 al 28% de las personas infectadas son asintomáticas, pero contribuye a la diseminación de la enfermedad.^{2,4,6} Una triada clásica de signos para la infección por CHIKV de las epidemias documentadas incluye fiebre, artralgia y rash acompañado o no de otras manifestaciones de enfermedad.²⁵

Las manifestaciones clínicas pueden dividirse en las siguientes fases:

6.5.1 Fase aguda.

La fiebre CHIK afecta a todos los grupos de edad y a ambos géneros. Después de un período de incubación de 3-7 días (rango: 1-12 días) tras la picadura de mosquitos, el virus CHIK causa una enfermedad febril generalmente asociada con artralgia/artritis (87%), dolor de espalda (67%) y cefalea (62%).^{6,17}

Generalmente la fiebre es el primer síntoma en aparecer y se caracteriza por inicio súbito, superior a 39°C (102°F) y dolor articular severo que se acompañan de escalofríos y síntomas generales como cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos, poliartritis, rash, fotofobia e hiperemia conjuntival, anorexia, náuseas y dolor abdominal. La fase aguda dura entre 3 y 10 días.¹⁵

La fiebre generalmente suele autolimitarse en 2 o 3 días, y la leucopenia es la regla.¹⁶ Puede ser continua o intermitente, pero una disminución de la temperatura no se asocia a empeoramiento de los síntomas. Ocasionalmente, puede acompañarse de bradicardia relativa.⁶



Las artralgias son muy frecuentes y constituyen el síntoma que domina el cuadro clínico generalmente afectan a 73 al 80% de los pacientes y se presentan usualmente de manera simétrica y errática, con recaída, es incapacitante y raramente afecta a niños, que pueden persistir por cuatro meses (33% de los casos), por 20 meses (15%) o por tres a cinco años (10%). La poliartritis es migratoria y afecta por orden de frecuencia: carpo, tobillo, rodilla y articulaciones pequeñas de manos y pies, siendo menor en las articulaciones más grandes.^{7,15} Esta afectación articular obliga a los pacientes a permanecer postrados.² Se ha sugerido que las artralgias están mediadas por inmuno-complejos ⁸.

El dolor de las articulaciones tiende a ser peor en horas de la mañana, es aliviado por el ejercicio leve y agravado por los movimientos bruscos. También se puede observar tumefacción, asociada con frecuencia a tenosinovitis. A menudo los pacientes están gravemente incapacitados por el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez. Muchos pacientes no pueden realizar sus actividades habituales ni ir a trabajar.^{6,7}

El rash puede ocurrir inicialmente como sonrojo en la cara y pecho, seguido por lesiones maculares visibles y aparece generalmente entre dos a cinco días después del inicio de la fiebre y se asocia a menudo con una defervescencia transitoria, o con la desaparición de la misma.^{2,17,20} En aproximadamente la mitad de los pacientes, no produce prurito y típicamente es maculopapular (a veces sólo macular) distribuido en tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro.⁶⁻⁹ Puede reaparecer con fiebre y ser pruriginoso y cuando se desvanece puede producirse descamación.¹⁵ También puede presentarse como un eritema difuso que palidece con la presión.⁶ En los niños pequeños, las lesiones vesiculobulosas son las manifestaciones cutáneas más comunes, también petequias y gingivorragias puntuales.^{5-7,20}

Otras manifestaciones cutáneas incluyen eritema nasal, pigmentación tipo peca sobre el área centrofacial, pigmentación flagelar en cara y extremidades, aftas múltiples tipo úlceras sobre el escroto, área crural y axila, linfedema en distribución acral, múltiples manchas equimóticas, hemorragia subungueal, fotourticaria y urticaria acral.⁷



6.5.2 Fase subaguda.

La mayoría de los pacientes a los 10 días evolucionan a la mejoría clínica. Sin embargo a los 2 ó 3 meses, puede ocurrir una reaparición de los síntomas y algunos pacientes pueden presentar síntomas reumáticos como poliartritis distal, exacerbación del dolor en articulaciones y huesos previamente lesionados, tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos. Algunos pacientes desarrollan trastornos vasculares periféricos transitorios (Síndrome de Raynaud), así como síntomas depresivos, fatiga general y debilidad.^{2,6,7}

6.5.3 Fase crónica.

Se caracteriza por la persistencia de síntomas por más de tres meses. El síntoma más frecuente es la artralgia inflamatoria persistente en las articulaciones afectadas en la etapa aguda.¹⁰ La frecuencia con que los pacientes reportan síntomas persistentes varía sustancialmente según el estudio y el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el seguimiento. Estudios hechos en Sudáfrica reportan que 12%–18% de los pacientes infectados persisten con síntomas a los 18 meses y hasta 2 a 3 años después de contraer la enfermedad.^{2,6} En estudios más recientes de la India, la proporción de pacientes con síntomas persistentes a los 10 meses fue de 49%. Datos de La Reunión encontraron que hasta 80%–93% de los pacientes experimentará síntomas persistentes 3 meses después del comienzo de la enfermedad; esta proporción disminuye a 57% a los 15 meses y a 47% a los 2 años.^{4,6}

Los factores de riesgo para la persistencia de los síntomas son la edad avanzada (>65 años), los trastornos articulares preexistentes y la enfermedad aguda más severa.^{4,6,7} Un estudio encontró que cuatro de cinco pacientes con síntomas crónicos articulares fueron haplotipo tisular HLA-B27, lo que sugiere una posible asociación genética con la sintomatología articular prolongada.⁷

6.5.4 Manifestaciones atípicas.

Puede deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus, o la toxicidad de los medicamentos.^{2,7} Se han descrito cuadros clínicos atípicos y complicaciones como hepatitis, miocarditis, lesiones cutáneas ulcerosas o dermatitis bullosa, insuficiencia renal o respiratoria, convulsiones,



meningoencefalitis o síndrome de Guillain-Barré, y son más comunes en ciertos grupos.^{8, 11, 13} De estas complicaciones las más frecuentes son las neurológicas, aunque los cuadros atípicos o complicados representan menos del 0,5% de los casos y se observan más en pacientes de mayor edad y/o con enfermedades de base.²¹

6.6 Laboratorio:

El diagnóstico de CHIKV se realiza en base a criterios clínicos, epidemiológico y de laboratorio. Sin embargo, la confirmación por laboratorio es crucial, porque los casos pueden no ser distinguidos de otros padecimientos con manifestaciones similares como son dengue, infecciones por otros alfavirus, enfermedades articulares y malaria. La interpretación de los hallazgos del laboratorio depende de los conocimientos que se tengan sobre la cinética de la viremia y la respuesta a ésta por parte de los anticuerpos.^{2,6,7}

Para el diagnóstico de laboratorio se utilizan tres tipos de pruebas:

- a. Aislamiento viral. Se realiza en muestras de suero en fase aguda o en mosquitos de campo, antes de los 8 días del inicio de la enfermedad.
- b. RT- PCR permite la detección del ARN del CHIKV. Se recomienda para la confirmación de casos en suero, desde el primer día de aparición de los síntomas hasta el séptimo día.
- c. Pruebas serológicas: ELISA de captura del anticuerpo IgM (MAC- ELISA), es positivo a partir del sexto día de la enfermedad y persiste durante dos meses; posteriormente cae a niveles no detectables. La sensibilidad es de 93% y la especificidad de 95%. ELISA para IgG permanece positivo toda la vida.^{5, 10}

Generalmente, el diagnóstico de infección por CHIKV se realiza mediante la detección en la sangre de los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario como defensa contra el virus.



La reactividad cruzada de las pruebas de ELISA con otros alfavirus es muy baja.

d. Otras técnicas disponibles:

- Inhibición de la hemoaglutinación.
- Fijación del complemento.
- Microneutralización.
- Inmunofluorescencia indirecta (IFA).
- Prueba de neutralización por reducción de placas, la cual se considera el estándar de oro para la confirmación de las pruebas serológicas; sin embargo, su mayor problema es que requiere la utilización de virus vivo, por lo que se requiere un laboratorio con alto nivel de bioseguridad.^{5,7}

No existen hallazgos hematológicos patognomónicos de la infección por CHIKV. Sin embargo la alteración más frecuente es la linfopenia aguda, se presenta linfopenia en el 94 % de los pacientes y puede ser debida a la migración de linfocitos hacia los tejidos, lo que sugiere que los linfocitos no son cruciales para la inmunidad durante la infección aguda; trombocitopenia en 33 % y las pruebas de función hepática pueden estar alteradas ALT y AST en el 14 % y en el 28 % de los pacientes, respectivamente.⁶⁻⁹ La velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva se encuentran elevadas y Los estudios radiográficos típicamente son normales o muestran inflamación articular discreta, lo que es lo que es consistente con el dolor articular.⁷



VII. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio:

Corresponde a un estudio descriptivo tipo serie de casos, en el que se estudió el comportamiento clínico y epidemiológico en las diferentes fases de la enfermedad en pacientes del departamento de León, ingresados al HEODRA.

7.2 Área de estudio:

El estudio se efectuó en el HEODRA. El hospital está ubicado en el barrio el sagrario municipio de León, ubicado al noroccidente de Nicaragua a 93 km de la capital. La población alcanza los 203,701 habitantes (INIDE 2014), de ellos el 66% radica en el área urbana, el 6% tiene menos de 15 años y el 65% se encuentra entre los 15 a 59 años.

7.3 Población de estudio:

Corresponde a 112 pacientes del departamento de León con diagnóstico confirmado de Chikungunya ingresados al HEODRA en el período mayo 2015 a mayo 2016.

7.4 Criterios de inclusión:

- Habitantes del departamento de León.
- Expediente clínico o ficha epidemiológica con información completa.
- Prueba serológica positiva para Chikungunya.

7.5 Criterios de exclusión:

- Que no se encuentre al momento de la búsqueda

7.6 Fuente:

La fuente de información fue primaria, ya que se entrevistó a cada paciente recolectando datos personales, clínicos, epidemiológicos para el llenado de nuestro instrumento, y secundaria a través de fichas epidemiológica, revisión de expedientes clínicos de los pacientes y resultados de laboratorio realizados en el MINSAL, durante el período de estudio



7.7 Instrumento de recolección de datos:

Se utilizó la ficha epidemiológica para síndromes febriles que utiliza el MINSA. Esta se modificó orientándola a los objetivos de nuestro estudio.

La ficha de recolección de datos está dividida en 5 acápite que incluye:

- Variables sociodemográficas (nombre, edad, sexo, procedencia, escolaridad, ocupación), y epidemiológicas que incluyen: ¿Alguien más ha tenido Chikungunya en su casa?, ¿Viajó un mes previo al cuadro clínico?, ¿Se presentaron casos similares en su casa y en el sector donde habita?, todas ellas con dos opciones de respuesta marcando con una x en la correcta.
- Fases de la enfermedad, se valoró el tiempo de evolución de la enfermedad si persistió por menos de 10 días, menos de 3 meses o más de 3 meses, clasificándolas en aguda, subaguda y crónica. se marcó con una x la respuesta correcta.
- Variables de comorbilidades (HTA, ERC, DM, OA, AR, TB, HIV, EPOC, asma, epilepsia, etc).
- Características clínicas (fiebre, escalofríos, artralgias, poliartralgias, cefalea, mialgias, dolor de espalda, náuseas, vómitos, poliartritis, edema peri-articular, rash, eritema, entre otros), se caracterizaron los síntomas más comunes de la enfermedad entre ellos la triada clásica del Chikungunya (fiebre, artralgia y rash cutáneo)
- Resultados de laboratorio al ingreso del paciente para los siguientes datos (leucocitos, linfocitos, neutrófilos, hematocrito, hemoglobina, plaquetas) y método serológico utilizado para el diagnóstico.

7.8 Procedimientos para recolección de datos: Se coordinó con el responsable del área de epidemiología, sobre las horas de recolección de los datos, realizándose en un horario establecido.



- VIII. Se hizo solicitud de los expedientes clínicos pertinentes, para la revisión de perfil del paciente, datos clínicos y de laboratorio.
- IX. Se localizó a cada paciente mediante visitas casa a casa o por vía telefónica para invitarlos a participar del estudio.
- X. Se llenó la ficha de recolección de datos otorgándole un código de identificación a cada paciente, según el orden de revisión.

10.1 Consideraciones éticas:

10.1.1 Confiabilidad de los datos:

Se utilizó un sistema de códigos para identificar al paciente en la ficha de recolección de datos. Se garantizó al paciente la confidencialidad de la información proporcionada. En caso de que el paciente sea menor de edad se pidió la autorización a un familiar responsable.

10.1.2 Consentimiento informado:

Se elaboró una hoja de consentimiento informado, en la cual se detalló el tipo de estudio, la importancia del estudio, los derechos y beneficios del paciente, así como el destino de la información. Se explicó a los pacientes la hoja de consentimiento y a aquellos que aceptaron participar del estudio y la firmaron, se les llenó la ficha de recolección de datos. También se aclararon algunas inquietudes de los participantes.

10.2 Análisis de datos.

Se utilizó el programa estadístico de SPSS versión 22.0. Una vez introducida la información a la base de datos, se realizó un control de calidad de los datos, se revisó si los datos estaban correctos, identificamos errores de digitación e información incompleta para mejorar los resultados.

Para dar respuesta a nuestros objetivos realizamos tablas frecuencia con las variables sociodemográficas, a fin de conocer la distribución por sexo, edad, procedencia, además se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (media). También se calculó frecuencia de los síntomas en las diferentes fases



de la enfermedad, alteraciones de laboratorio y el porcentaje de acertación del diagnóstico clínico del Chikungunya.

Con los resultados obtenidos se realizó comparaciones con estudios previos en otros países donde el Chikungunya ha tenido alta incidencia, y la información se expresó mediante tablas y gráficos.

10.3 Operacionalización de las variables.

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Cantidad de años que ha vivido una persona contando desde su nacimiento hasta el momento del estudio.	Años	0-12 años 13-25 años 26-40 años 41-55 años > 55 años
Sexo	Conjunto de caracteres biológicos inicialmente inmodificables por la cultura. Genitales externo vulva o pene y diferencias biológicas reproductivas	Fenotipo	Femenino Masculino
Ocupación	Trabajo o labor que realiza	Presencia	Ama de casa Albañil Agricultor Docente Estudiante Otros
Escolaridad	Último año de educación cursado y aprobado.	Nivel académico	Primaria Secundaria Universitario Técnico Profesional Analfabeto Alfabetizado otros
Embarazo	Condición de gravidez al momento de contraer la enfermedad. Período de que va desde la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto.	Porcentaje de embarazadas afectadas	Si No
Enfermedades crónicas	Afectación de larga duración 6 meses aproximadamente y por lo general de progresión lenta	Porcentaje de personas afectadas por la infección más comorbilidad	Artritis, Fiebre reumática, Osteoartritis, Diabetes, HTA, ERC, Asma, EPOC, Otras



Características epidemiológicas de CHIK	Conjunto de circunstancias que favorecen la replicación, transmisión y propagación de la enfermedad encontradas en la población estudiada.	Porcentaje y frecuencia de: 1. Contacto con casos sospechoso. 2. Viajó a zonas endémicas. 3. Presencia de mosquitos donde habita.	Si No
Fase aguda	Período que transcurre desde el 1-10 día de la enfermedad y que se manifiesta con diversos signos y síntomas de la infección.	Porcentaje de pacientes en esta fase y frecuencia de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.	Fiebre Rash cutáneo Artralgia Mialgia Cefalea Artritis Poliartritis Edema periarticular Dolor periorbital
Fase subaguda	Periodo que transcurre desde el 11-90 días de la enfermedad con manifestaciones características	Porcentaje de pacientes en esta fase y frecuencia de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.	Artralgia artritis Alteraciones vasculares periféricas Fatiga/ cansancio Depresión
Fase crónica	Periodo comprendido desde el día 91 a más con sintomatología o complicación de la enfermedad	Porcentaje de pacientes en esta fase y frecuencia de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.	Poliartritis Tenosinovitis Fatiga / cansancio Depresión
Hemograma	Prueba realizada a los pacientes para valoración de los elementos formes de la sangre.	Frecuencia de las alteraciones	Leucocitos Neutrófilos Linfocitos Plaquetas Hemoglobina Hematocrito
Acertación médica de CHIK	Encontrar el diagnóstico adecuado o correcto según las manifestaciones clínicas	Porcentaje correcto de elección del diagnóstico	Si no
Prueba de laboratorio diagnóstica de la enfermedad	Examen de laboratorio que se realiza para confirmar el diagnóstico de la enfermedad	Frecuencia del método usado para el diagnóstico de la enfermedad	ELISA RT-PCR Aislamiento viral IgM IgG



XI. Resultados.

Se realizó un estudio sobre el comportamiento clínico y epidemiológico del chikungunya entre mayo 2015 a mayo 2016. Durante el período de estudio se ingresaron 131 pacientes con Chikungunya confirmados por serología, de estos se logró contactar a través de visita casa a casa a 112 afectados que son la población total de nuestro estudio.

En relación a las características sociodemográficas el sexo femenino predominó (79.5%) y de estas más de la mitad estaba embarazada (62%). La edad media de los pacientes fue de 20 años y el grupo más afectado fue el de 13-25 (42.9%) años seguidos de 0-12 años, de este último eran menor de un año (20.5%). En relación a la procedencia el área de predominio fue el urbano (71.4%). La mayoría de los participantes tenían la secundaria aprobada (42.8%), seguido de primaria y solo un pequeño porcentaje de la población adulta no sabía leer (0.9%) o eran niños menores de cinco años (24 %).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes ingresados al HEODRA con diagnóstico confirmado de CHIK. N=112.

Número	Variables	Frecuencia	Porcentaje
1	Grupos de edad		
	0-12	31	27.7
	13-25	48	42.9
	26-40	24	21.4
	41-55	3	2.6
	55 a +	6	5.4
2	Género		
	Femenino	89	79.5
	Masculino	23	20.5
3	Procedencia		
	Urbano	80	71.4
	Rural	32	28.6



Entre la población en estudio la mayoría era ama de casa, seguido de estudiantes de secundaria o la universidad y menos de la mitad realizaba otra actividad como agricultor, albañil, docente (33.9%).

La mayor frecuencia de los casos se presentó recién pasado el invierno con una tendencia al ascenso desde la semana epidemiológica 42, correspondiente al mes de octubre, alcanzando un máximo en la semana 46; y comenzó a descender en la primera semana epidemiológica del año 2016. Más de la mitad de los pacientes (70%) indicó que hubo contacto con casos sospechosos de CHIK en la casa y en el barrio, 22 pacientes (20%) aquejó que toda la familia estuvo afectada por la epidemia. La mayoría de los participantes (69.6%) refirió presencia de mosquitos en donde habita y un pequeño porcentaje (5.3%) había viajado a una zona endémica (Chinandega, Quezalguaque, Malpaisillo) del país.

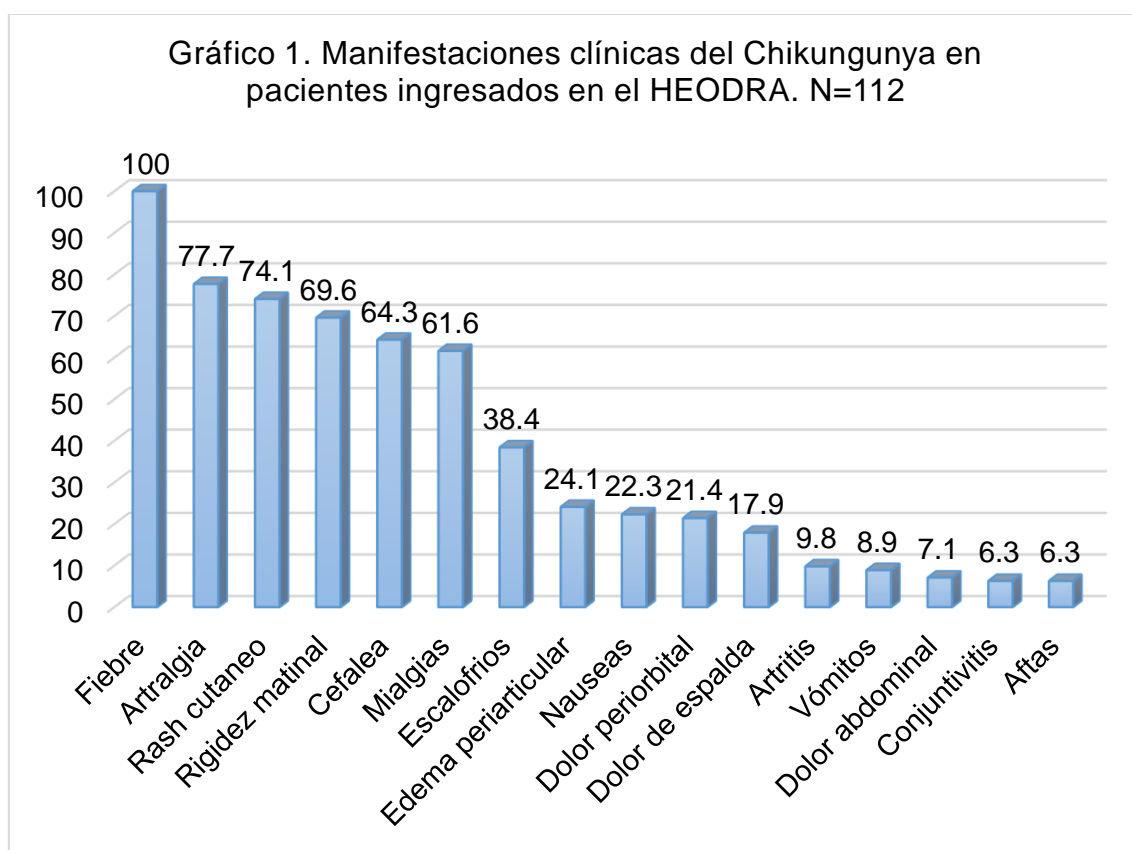
Tabla 2. Características epidemiológicas del Chikungunya encontradas en la población en estudio. N=112

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Contacto del paciente con casos sospechosos de CHIK en la casa o en el barrio donde habita	79	70.5
Viajó el último mes a una zona endémica	6	5.3
Presencia del mosquito en donde habita	78	69.6



Los síntomas y signos más frecuentes en la fase aguda fueron fiebre (100%), artralgias (77.7%), rash cutáneo (74.1%), rigidez articular (69.6%), cefalea (64.3%), mialgias (61.6%). El dolor periorbital (21.4%) predominó en pacientes con chikungunya solo (83.3%), y en menor número (16.7%) en los que tenían serología positiva para dengue. El dolor abdominal estuvo presente en una minoría (7.1%), y de estos un paciente tenía dengue.

Los síntomas menos comunes se presentaron en los pacientes de pediatría e incluye: cianosis (1.8%), diarrea (7%), aftas (6.3%) y conjuntivitis (6.3%).



Dentro de las características clínicas de la triada clásica del chikungunya (fiebre, dolor articular y rash cutáneo), la fiebre se presentó en el transcurso del día (86.6%), de inicio nocturno (9.8%), con menor frecuencia en período matutino o vespertino (1.8%), y estuvo acompañada de escalofríos (38.4%). Las artralgias eran simétricas y afectó a más de cinco articulaciones, cursaron con rigidez



matinal y en menor frecuencia con edema periarticular (24.1%), fue más común en adultos y adolescentes y se acompañó de mialgias (79.9%). Las articulaciones más afectadas fueron manos y tobillos (64.5%). El rash cutáneo fue referido mayormente en extremidades (33.9%), el tronco (19.6%) y en todo el cuerpo (20.5%). Se acompañó de prurito (33.9%), y apareció durante la fiebre (42.9%).

Tabla 3. Caracterización de la triada clásica del Chikungunya. N=112	
Variables	Porcentaje
Fiebre	100%
Se presenta en el transcurso del día.	86.6%
Escalofríos	38.4%
Artralgias	77.7%
Rigidez matinal	69.6%
Mano y tobillo	64.5%
Simetría del dolor	77.7%
Rash cutáneo	74.1%
Extremidades	33.9%
Se presenta con prurito	33.90%
Aparece durante la fiebre	42.9%

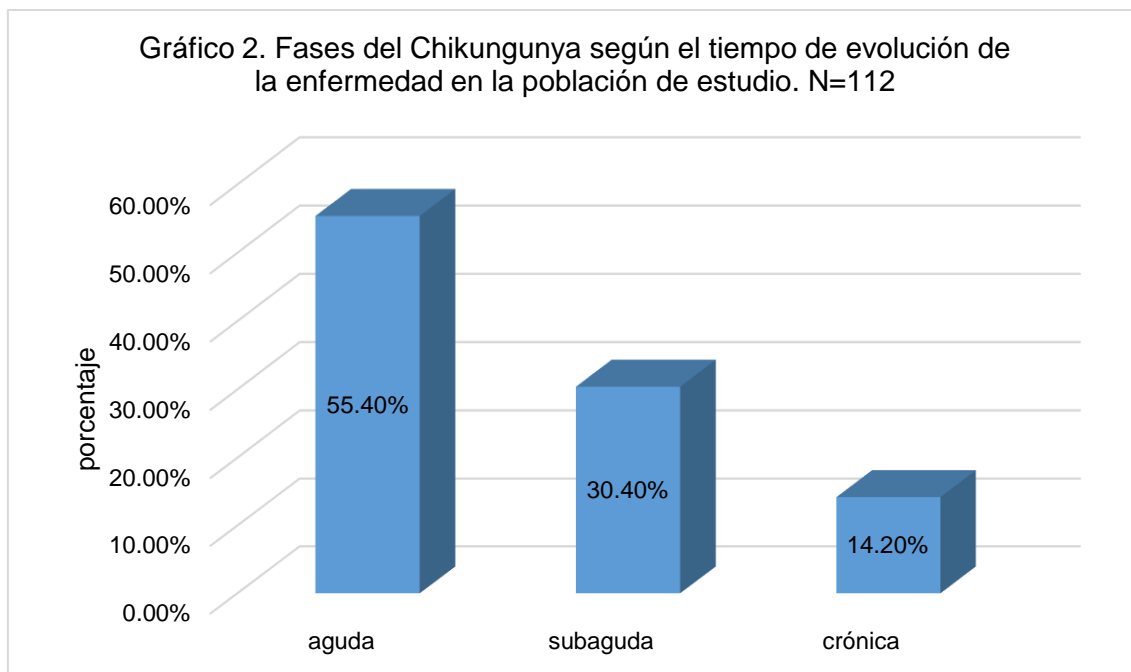
Con relación a los resultados de laboratorio, se identificó alteraciones tanto en la serie roja, blanca y plaquetas; en la serie roja la alteración más frecuente fue la anemia (25%), con una media de hemoglobina de 10 gr/dL. La anemia predominó en las embarazadas (53%) y niños (35.7%); en la serie blanca la alteración más común fue la leucopenia y neutropenia (23%), ambas en igual porcentaje; la linfopenia (11.6%), y en menos frecuencia trombocitopenia (8%); esta última fue más común en los pacientes ingresados a UCI (44%) y en aquellos que tenían dengue (22%).



Tabla 4. Alteraciones en el Hemograma realizada a pacientes ingresados al HEODRA con diagnóstico de Chikungunya. N=112

Alteración	Cantidad	Porcentaje
Leucocitos		
Leucopenia	26	23.2%
Leucocitosis	10	8.9%
Linfocitos		
Linfopenia	13	11.6%
Linfocitosis	10	8.9%
Plaquetas		
Trombocitopenia	9	8%
Trombocitosis	8	7.1%
Hemoglobina		
Anemia	28	25%
Hemoglobina baja	2	1.8%
Neutrófilos		
Neutropenia	26	23.2%
Neutrofilia	10	8.9%

Con respecto a la duración o persistencia de los síntomas, la mayoría (55.4%) resolvió su sintomatología después de 10 días correspondiendo a la fase aguda, y en un período menor de tres meses (30.4%) correspondiendo a la fase subaguda, y en una minoría (14.2%) correspondiendo a la fase crónica, en la que los síntomas persistieron por más de tres meses, estos últimos refirieron persistencia de dolor articular al momento de la encuesta.



La acertación del diagnóstico clínico por parte del médico tratante en área de emergencias del hospital se aproximó a menos de la mitad (37.5%), considerando que de estos solo una minoría (24.1%) coincidió con el diagnóstico de chikungunya y el resto cursaba además con dengue (10.7%). Sin embargo la mayoría (69.6%) de los pacientes fueron ingresados con un probable diagnóstico de dengue. Por serología se confirmó que de todos los pacientes ingresados al HEODRA, una minoría (12.5%) tenía positividad para dengue y chikungunya.

Tabla 5. Acertación diagnóstica de CHIK según las manifestaciones clínicas al momento del ingreso. N=112

Diagnóstico al ingreso	Porcentaje
Chikungunya	24.10%
CHIK vs Dengue	10.70%
Dengue sin signos de alarma	47.30%
Dengue con signos de alarma	9.80%
Leptospirosis	3.60%
Dengue vs leptospirosis	1.80%
CHIK vs leptospirosis	2.70%
Total	100%



XII. DISCUSIÓN.

Se ha señalado en la literatura internacional que el Chikungunya es una enfermedad de transmisión vectorial que afecta a todos los grupos poblacionales sin importar la edad o el sexo, y que los síntomas graves y atípicos se presentan en los extremos de la vida (OPS/OMS/CDC, 2011).⁶ Este dato no coincide con los resultados encontrados en el estudio, porque hubo predominio en las edades de 13-25 años, en el sexo femenino y en embarazadas (42.9%, 79.5% y 50%) respectivamente; esto no significa que la enfermedad fue más frecuente en ese grupo poblacional y podría explicarse considerando que las mujeres son las principales demandantes de los servicios de salud, que las embarazadas y niños constituyen un grupo de riesgo, por lo que son una prioridad en los servicios de salud. Otros estudios han mostrado que cada género es igualmente susceptible a CHIK.²² Un estudio realizado por Zhang Qiaoli, et al en la ciudad de Dongguan, China (2012) no encontró diferencias entre sexo y grupo poblacional donde la epidemia se produjo por primera vez, sin embargo hubo predominio en las mujeres y adultos en las regiones con reaparición de la epidemia.²³

Se identificó que el CHIKV es un arbovirus de predominio del área urbana (71.4%) con relación al área rural como lo describe la literatura, y podría explicarse por el predominio del *Aedes aegypti* en el área urbana, la cercanía entre las casas, el radio de vuelo del mosquito que oscila entre 400-600 mts² y también por las condiciones higiénicas sanitarias de algunos hogares.^{2,7,24} Esta explicación ha sido usada en otros estudios para el dengue.^{25,26} Además podría deberse a la mayor accesibilidad y a la cercanía geográfica del hospital en el área urbana, o a que prefieren visitar el hospital en lugar de un centro de salud.

La ocupación que más predominó fue ama de casa (52.7%) y apenas una minoría (4%) tenía alguna profesión. Zhang Qiaoli, et al (2012), demostró que las personas que han pasado gran parte de su tiempo en casa eran probablemente más en riesgo de enfermedades transmitidas por mosquitos, especialmente en los períodos de actividad de estos durante el día, lo que pudiera explicar las diferencias de frecuencia entre ocupación y sexo.²³ Esta justificación ha sido usada por Vidya Ramachandran et al, en la India (2012).²⁷



En este estudio, ninguno de los pacientes o de sus familiares había viajado fuera del país y una minoría (5.3%) tuvo contacto con alguna persona con síntomas parecidos a CHIK fuera de la comunidad en el mes previo al inicio de la enfermedad. Sin embargo la mayoría (70.5%) aseguró que había cuadros similares en el sector o barrio donde vive o en la familia. Un menor porcentaje (20%) refirió que toda la familia desarrolló sintomatología en el transcurso de la enfermedad. Esto indica que el brote de chikungunya en la población fue explosivo y se desconoce la magnitud exacta del problema y la cantidad de personas que se vieron afectadas, por lo que se pudo asegurar que todos los casos estudiados son autóctonos; esta conclusión se apoya en lo siguiente: hay una epidemia local, si a ello agregamos las condiciones del clima, temperatura y humedad de los países tropicales que por ende están presente en la población y territorio, además León es zona de frecuentes contactos externos. Las epidemias de Chikungunya descritas en la India y en la isla de la Reunión entre 2005-2006 también fueron masivas, de mayor gravedad y están ampliamente mencionadas en la literatura del CHIK.^{8,10}

Se identificó que los síntomas más frecuentes presentados coinciden con las cifras reportadas en la literatura del CHIK y fueron fiebre (100%), artralgias (77.7%), rash cutáneo (74.1%), rigidez articular (69.6%), cefalea (64.3%) y mialgias (61.6%), entre otros. Hubo discrepancias en el dolor de espalda (17.9%), publicaciones de la OPS/OMS y CDC (2008 y 2011) reporta una frecuencia más altas (34-50% y 67%), esto podría sugerir que las fichas de vigilancia epidemiológicas del MINSA no se llenan adecuadamente por el personal de salud o una mala práctica del interrogador.

Además una minoría manifestó dolor periorbicular (21.4%) de los cuales 4 pacientes tenían también serología positiva para dengue, y dolor abdominal (7.1%), dato inferior al reportado en algunos estudios donde se han reportado una mayor frecuencia (40%-60%). Los niños y adolescentes exhibieron otras manifestaciones como hiperpigmentación (7.1%), úlceras orales (6.3%), conjuntivitis (6.3%) y diarrea (7%). Estas manifestaciones también han sido reportadas por la OMS/CDC (2011) principalmente en niños.⁶



Se realizó la caracterización de los síntomas de la triada clásica del Chikungunya (fiebre, artralgia y rash cutáneo). La fiebre se presentó en transcurso del día (86.6%) y se acompañó de escalofríos (38.4%), datos similares a los publicados por OPS/OMS/CDC, aunque también mencionan que la fiebre puede ser continua o intermitente;⁶ esta última caracterización no fue posible en los pacientes debido a que se tomó el valor de la temperatura registrada a los 5 días del inicio de la fiebre y por discrepancias en los valores de temperatura, ya que todos los pacientes tenían indicado tratamiento antipirético, lo que podría generar confusiones. Además se necesitaría realizar una curva térmica.

Las poliartalgias fueron simétricas, acompañadas de edema periarticular y rigidez matinal, e implicó las articulaciones distales más que las articulaciones proximales, con mayor frecuencia en manos y tobillos. No se encontró diferencias de estas características en la literatura revisada.^{6,7,9,29}

Dentro de las alteraciones cutáneas, la manifestación más común reportada es el exantema macular o maculopapular (40-71%).²⁹ En este estudio la mayoría (74.1%) presentó exantema, sin embargo los pacientes no lo pudieron caracterizar como macular o papular. El rash apareció con mayor frecuencia durante la fiebre (42.9%) que con la defervescencia de la misma (18%), predominó más en las extremidades (33%) que en el tronco (19%), con un tiempo de resolución media de 5 días y se acompañó de prurito (33.9%), al igual que los reportados por Wilson D (2016).²⁹

Las alteraciones del hemograma más frecuentes reportadas por OPS/OMS/CDC (2011) son leucopenia (40-69%), neutropenia (10-39%), linfopenia (70-94%) y trombocitopenia (10-39%).⁶ Estas alteraciones coinciden con las encontradas en nuestro estudio, pero con una variabilidad en la frecuencia de presentación; leucopenia y neutropenia (23.2%) en igual porcentaje, linfopenia (11.6%) y trombocitopenia (8%). Hubo un predominio de estas alteraciones en las embarazadas, exceptuando en la trombocitopenia que fue mayor en los pacientes de UCI (44.4%).



La alteración del hemograma más frecuente fue la anemia (25%). Esto podría explicarse por dos aspectos importantes: en primer lugar, la anemia predominó en las embarazadas (53%) y niños (35.7%); durante el embarazo aumentan los requerimientos de hierro y en segundo lugar, porque en la mujer grávida el volumen sanguíneo se expande hasta 50%, de modo que la anemia sería un proceso fisiológico por la hemodilución fisiológica en el embarazo. Según la OMS, más de la mitad de las embarazadas de los países en vías de desarrollo presenta anemia.³⁰ Y en niños la causa más frecuente de anemia es la “Anemia fisiológica”, teniendo en cuenta que están en crecimiento y las demandas de hierro son altas en este grupo etario.³¹ Además no se menciona en la literatura a la anemia como una entidad secundaria a la infección por CHIK. Rivas, D. y cols en Venezuela reportó hemoglobina baja en embarazadas (71%), y en otro realizado en niños del Hospital la Mascota de Managua, más de la mitad (53%) de los niños tenía anemia.^{28,32}

Un aspecto a tomar en cuenta es que en el estudio venezolano el punto de corte de la hemoglobina fue de 12.8 g/dL, es decir un valor de hemoglobina más alto respecto al valor tomado en el presente estudio que fue igual o menor 12 g/dL, lo que sugiere que si se hubiera tomado los valores de hemoglobina inferiores a 12.8 g/dL, el porcentaje de mujeres con anemia hubiese sido mayor. Sin embargo habría que considerar otras características propias del país.

De acuerdo al tiempo de evolución de CHIK ha sido clasificada en tres fases; aguda, subaguda y crónica. En este estudio encontramos que la mayoría (55.4%) de los pacientes resolvió su sintomatología en menos de 10 días, y persistió un menor porcentaje en la fase subaguda y crónica (30.4% y 14.2% respectivamente). Los pacientes que estaban en la fase crónica refirieron la persistencia de dolor articular al momento de la encuesta. Hubo concordancia con un estudio realizado en Chontales (2015) donde la mitad de los pacientes se recuperó en la fase aguda, sin embargo no refleja el porcentaje para la fase subaguda y crónica.³³ Un estudio publicado en Colombia reportó (34.4%, 55.6 y 10%) para las fases agudas, subaguda y crónica;³⁴ y otro estudio realizado por Basile, G. en República dominicana-Haití (2014) reportó un porcentaje más alto de la fase crónica (33%).³⁵



La acertación del diagnóstico clínico por parte del médico tratante en el área de emergencias del hospital se aproximó a menos de la mitad (24.1%). Sin embargo la mayoría (74.4%) de los pacientes fueron ingresados con un probable diagnóstico de dengue o asociado a otra entidad febril. Por serología se confirmó que de todos los pacientes del estudio, una minoría (12.5%) tenía positividad para dengue. Esto indica que la mayoría de los pacientes fueron ingresados con diagnóstico clínico erróneo, por lo que es necesario mejorar la formación del personal médico de atención primaria y del hospital para aumentar su capacidad de detectar y reportar las enfermedades infecciosas emergentes.



XIII. CONCLUSIONES.

- De los pacientes afectados con Chikungunya, el sexo que más predominó fue el femenino, las edades más afectadas de 13-25 años, de escolaridad secundaria y de ocupación ama de casa seguido de estudiantes.
- Los pacientes que se ingresaron eran embarazadas y niños en su mayoría.
- En la fase aguda los síntomas más comunes fueron la fiebre, artralgias y rash, en cambio en la fase subaguda y crónica, el síntoma más común fue artralgias.
- La acertación del diagnóstico por clínica de la enfermedad, se realizó correctamente en 27 pacientes de la población en estudio.



XIV. RECOMENDACIONES.

Al Minsa:

- Llevar a cabo estudios de seroprevalencia en la población del municipio para lograr conocer el verdadero alcance de la enfermedad.
- Capacitar de forma continua al personal de salud para el correcto llenado de la ficha epidemiológica y a la población sobre la enfermedad, para que tomen medidas preventivas adecuadas.
- Monitorear y garantizar el cumplimiento de la normativa 129, para realizar una mejor acertación del diagnóstico.
- Garantizar la mejora del sistema de vigilancia epidemiológica.



XV. BIBLIOGRAFÍA.

1. Weaver SC. Arrival of chikungunya virus in the new world: prospects for spread and impact on public health. *Rev PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8: 1-5.
2. Frías J. Actualización de aspectos clínicos epidemiológicos de la fiebre Chikungunya. *Rev Sanid Milit Mex.* 2014; 68: 313-17.
3. Martínez A, Martínez E and Chavez M. Panorama situacional de México ante la pandemia del virus chikungunya. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53: 200-5.
4. MINSA. Normativa 129: Guía para el Manejo Clínico de Pacientes con Fiebre por Chikungunya. Managua.2014, p. 27.
5. Porta L. Fiebre Chikungunya: Amenaza para la Región de las Américas. *Rev Salud Militar.* 2012; 31: 25-33.
6. CDC and OPS. *Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas.* Washington, D.C2011.
7. Barba J. Fiebre chikungunya. ¿Es acaso la próxima amenaza? *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2015; 62: 20-32.
8. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Moullec N, Becquart J, et al. Chikungunya outbreak in the Meeting: clinical and laboratory characteristics early in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 1401-1407.
9. Restrepo B. Infección por el virus del Chikungunya. *Rev CES Med.* 2014; 28: 313-



10. Thiberville S, Boisson V, Gaudart J, Simón F, Flahault A, Lamballerie J. Chikungunya fever: a clinical and virological of Outpatient in the Reunion Island, Southwest Ocean Indian *Rev PLoS NEGL Trop Dis.*2013; 7: 1-13.
11. Kuan G, Ramírez S, Gresh L, Ojeda S, Melendez M, Sánchez N, et al. Seroprevalence of Anti-Chikungunya Virus Antibodies in Children and Adults in Mananagua, Nicaragua, After the First Chikungunya Epidemic, 2014-2015. *PLoS NEGL Trop Dis.*2016; 10: 1-5.
12. Farfán J and Noguchi H. Crónica de una epidemia anunciada. *Rev Biomed.* 2014; 25: 46-8
13. Powers A and Logue C. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *Journal of General Virology.* 2007; 88: 2363-77.
14. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a la Fiebre Chikungunya en Argentina. Argentina 2014, p. 8.
15. Naidés S. Arbovirus causantes de síndromes febriles y exantemáticos. In: Arend W, Armitage J, Clemmons R, et al., (eds.). *Cecil y Goldman Tratado de Medicina Interna.* Barcelona, España: Elsevier Saunders, 2013, p. 2163.
16. Rivera R. Fiebre chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para la respuesta epidemiológica. *Salud Publica Mex.* 2014; 56: 402-4.
17. Barrera A, Díaz R, Viniegr A, Grajales C and Dávila J. Lineamientos técnicos para la prevención y el tratamiento de la fiebre chikungunya. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53: 102-19.



18. Instituto de Salud Pública de Chile. Boletín de laboratorio y vigilancia al día. In: científicos Dda, (ed.). Chile 2012, p. 17.
19. Seijo A, Luppó V, Morales A, et al. Tenosinovitis por Chikungunya. *MEDICINA*. 2014; 74: 476-8.
20. Pérez G, Ramírez G, Pérez Y and Canela C. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba *MEDISAN*. 2014; 18: 861.
21. Trilla A, Martínez M and Echevarría J. Dengue, fiebre amarilla y otras infecciones causadas por virus transmitidos por artrópodos y roedores. In: Rozman C and Farreras P, (eds.). *Medicina Interna*. Barcelona, España: Elsevier, 2012, p. 2292.
22. Ray P, Ratagiri V, Kabra S, et al. La infección de Chikungunya en la India: Resultados de un hospital prospectivo, estudio Multicéntrico. 17 febrero 2012.
23. Qiaoli z, Ianfeng E, Wu D, et al. Brote de soltera de Chikungunya en ciudad de Dongguan, provincia de Guangdong, China: Características epidemiológicas. 16 agosto 2012.
24. Rey J and Lounibos P. Ecología de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en América y transmisión enfermedades. *Biomédica* 2015; 35: 177-85.
25. Gubler D. Dengue y dengue hemorrágico. *Clin Microbiol Rev* 1998 Jul.; 11 (3): 480-496.
26. Arboleda M, Campuzano M, Restrepo B and Cartagena G. Caracterización clínica de los casos de dengue hospitalizados en la E.S.E.



- Hospital “Antonio Roldán Betancur”, Apartadó, Antioquia, Colombia, 2000. *Biomédica*; 26:28694. 2006.
27. Ramachandran V, Malaisamy M, Ponnaiah M, et al. Impacto de Chikungunya en Salud Calidad de Vida Chennai, sur de la India relacionada. *India*, 12 de diciembre del 2012.
 28. Rivas R, Rodríguez J, Rojas A and al Perfil clínico epidemiológico de embarazadas con chikungunya bajo vigilancia epidemiológica en Corposalud, estado Aragua. Año 2014. *Comunidad y Salud*, vol. 14, núm. 1, enero-julio, 2016, pp. 41-51. Universidad de Carabobo Maracay, Venezuela.
 29. Wilson, M. La fiebre de Chikungunya. UpToDate, 2016.
 30. MINSA: Diagnóstico y tratamiento de la anemia en el embarazo. Guía práctica de clínica, 1ª Edición, Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2014.
 31. Schrier S, and Auerb M. El tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en los adultos Al Dia. 19 de septiembre del 2016.
 32. Delgado C. Comportamiento Clínico y resultados de laboratorio en los niños atendidos por infección del virus Chikungunya, en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, 1 de Octubre 2014 al 31 de Enero 2015. Managua 2015.
 33. Jerez I, and Thomsonp V. Comportamiento clinico del Chikungunya de los casos confirmados por serología en todas las fases de la Enfermedad en el área urbana del municipio de Juigalpa en el periodo de enro-junio 2015. Juigalpa 2015.



34. BASILE, G. “Análisis Epidemia de Chikungunya en República Dominicana-Haití: *Sistemas de Salud, Capacidad de respuesta Integral y Determinación Socioambiental*”. Médicos del Mundo. Año 2014.

35. Raad J, Sanchez W, Santrich A, et al. Caracterización clínica de sujetos infectados con virus del Chikungunya, en un la población del caribe colombiano. Colombia 27 de septiembre 2016.



ANEXOS



Anexo N°1.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado paciente:

Somos estudiantes de V año de medicina y estamos realizando una investigación que servirá de tesis para nuestra graduación como médicos. En este trabajo abordaremos la fase aguda y subaguda de la fiebre por Chikungunya y en vista de que usted se vio afectado por esta enfermedad, le queremos invitar a participar de nuestro estudio:

Comportamiento clínico y epidemiológico del Chikungunya en pacientes del departamento de León ingresados al HEODRA en el periodo de mayo 2015-mayo 2016.

Su participación es voluntaria, puede elegir participar o no hacerlo. Si no lo hace, esto no le afectará en nada. Puede dejar de participar cuando usted lo desee, sin dar explicaciones al respecto.

La Investigación incluye:

1. Obtención de la información mediante el llenado de una ficha de recolección de datos que consta de cuatro acápite en los que se evalúan las características sociodemográficas como edad, sexo y origen; si padece alguna comorbilidad como diabetes, hipertensión arterial, artritis, entre otros. Además hay acápite de las manifestaciones clínicas y las alteraciones de los exámenes de laboratorio
2. Procesamiento de la información obtenida.
3. Análisis de los resultados.

Se omitirán los nombres, sin embargo utilizaremos un sistema de código que nos permita su identificación. La información obtenida será manejada de manera confidencial y privada sin divulgación de las respuestas.

Los resultados obtenidos serán compartidos con ustedes y servirán para crear estrategias orientadas a mejorar el diagnóstico, manejo y para diseñar medidas de promoción y prevención eficaces y de esta manera tratar de reducir la prevalencia e incidencia de esta enfermedad.

Si desea participar de nuestro estudio podrá firmar esta hoja de consentimiento. Al firmarla usted acepta lo antes explicado. Si tiene alguna pregunta o sugerencia respecto a nuestra investigación, puede hacerla.

He leído la información que se me ha entregado, comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis estudios o mi vida privada.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio*.

Investigadores:

Br. Francisco Solís Salmerón. _____

Br. Osman A. Soza Rivas. _____

Firma del participante.

* Modificado de Antonio Gil, Paz Lavilla, Emma Fernández El consentimiento informado en la investigación clínica. <http://www.apcontinuada.com/es/el-consentimiento-informado-investigacion-clinica/articulo/80000022/>.



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Características sociodemográficas

Nombre y apellidos: _____ Edad: _____ Teléfono: _____

Sexo: M____, F____. Procedencia: Urbano____. Rural____ Ocupación: _____

Dirección exacta: _____

Fecha de ingreso __/__/__ Fecha que le inició Chikungunya __/__/__

Fecha de toma de muestra. __/__/__ Sala en que fue ingresado _____

Motivo de consulta al ingreso: _____

Diagnóstico al ingreso _____ Embarazo ____ SG ____ S/V: PA: ____ C: ____ FR: ____ Tº: ____

Escolaridad:

- a) __primaria __/____
- b) __secundaria __/____
- c) __universidad __/____
- d) __profesional
- f) __analfabeto
- g) __N/A

Fuente de agua:

- a) ____Agua potable permanente
- b) ____Puesto público
- c) ____Pozo
- d) ____ Río

Eliminación de excretas:

- a) Inodoro____
- b) letrina____
- c) Aire libre____

Comportamiento epidemiológico y fases de la enfermedad

¿Alguien más ha tenido Chikungunya en su casa? Sí____ No____; en caso de SI, indique parentesco: _____

¿Persiste algún dolor luego de la enfermedad?

Si ____ No____ En caso de SI, marque en el dibujo:

Viajó el último mes. Si ____ No ____

¿Dónde? _____

¿Hay en su entorno personas que presentan un cuadro clínico similar?

Si ____ No____

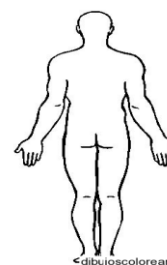
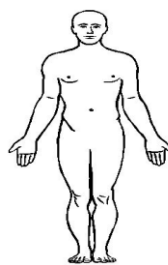
¿Por cuantos meses persistió el dolor? Marque en la lista abajo:

Menos de 10 días____ Menos de 3 meses____ Más de 3 meses____ ¿Cuánto? __A __M __D

Fase en del Chikungunya en que se encuentra actualmente:

- a) Aguda____
- b) Subaguda____
- c) Crónica____

¿En qué parte presenta o presentó dolor?



©dibujoscolorear.es



Comorbilidades.

diabetes		Enfermedad renal crónica	Asma
Hipertensión arterial		SIDA-VIH	EPOC
Artritis reumatoide		Obesidad	Alergia
Osteoartritis		Fiebre reumática	Epilepsia
LES		tuberculosis	Otros

Observaciones: _____

Caracterización de los síntomas más frecuentes

Fiebre: Si___ No___	Valor:	Hora de presentación: Matutino___ vespertino___ Sin predominio de horario___	Asociada a escalofríos Sí___ No___	Duración:
Artralgia Si___ No___	Localización:	Afecta a más de 5 articulaciones Sí ___ No___	Rigidez matinal Sí___ No___	Duración:
Rash cutáneo Si___ No___	Localización:	Aparece con la defervescencia de la fiebre Sí ___ No___	Asociada a prurito Sí___ No___	Duración:

Sintomatología de la enfermedad en las distintas fases.

igno o síntoma	Si	No	Duración
Poliartritis			
Edema peri articular			
Dolor de espalda			
Mialgias			
Cefalea			
Nauseas			
Vómitos			
Dolor abdominal			
Dolor retro-orbital			
Escalofríos			
Hemorragia de mucosas			
Cianosis			
Diarrea			
Aftas			



Resultados de laboratorio.

variable	Bajo	normal	Alto
Leucocitos			
Neutrófilos			
Linfocitos			
Plaquetas			
Hematocrito			
Hemoglobina			

Prueba de laboratorio que confirmó el diagnóstico de Chikungunya.

Elisa: ____ . IgM ____ . IgG ____ RT- PCR ____ AV ____

Resultado final _____.