

Artículo original

Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes sospechosos o confirmados de fiebre Chikungunya



Clinical and Laboratory Evaluation in Patients with a Suspected or Confirmed Diagnosis of Chikungunya Fever

Avaliação clínica e laboratorial em pacientes com suspeita ou confirmação de febre Chikungunya

Edward Ochoa-Tapia,* Adriana Hernández-Hernández,* Mirna M. Gordillo-Martínez,** Adriana Palacios-Stempreiss***

Resumen

Objetivo: evaluar la relación clínica y de laboratorio en pacientes con casos sospechosos o confirmados de fiebre Chikungunya. **Métodos:** se realizó un estudio transversal descriptivo con pacientes de la consulta externa en la unidad de medicina familiar no. 11, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en Tapachula, Chiapas, México. Se analizaron pacientes que presentaron la definición de caso sospechoso o confirmado de Chikungunya durante los meses de enero a octubre de 2015 y se evaluó la relación entre los parámetros de laboratorio y la sintomatología. **Resultados:** se identificaron un total de 243 pacientes, 94 masculinos (39%) y 149 femeninos (61%), se tuvo confirmación de Chikungunya en nueve pacientes mediante la técnica de RT-PCR, se utilizó la prueba t de Student para signos/síntomas y parámetros de laboratorio (leucopenia, linfopenia y neutropenia) con un valor $p < 0.000$. Para los análisis de relación lineal entre variables cuantitativas, se utilizó correlación de Pearson de fiebre-poliartralgias con una corre-

lación positiva baja (0.031), con un resultado de artritis en correlación negativa (-0.210), respecto a neutropenia-fiebre correlación muy positiva (0.295) y poliartalgias-artritis correlación positiva baja (de 0.10 a 0.20). **Conclusiones:** la fiebre Chikungunya en fase aguda denota una sintomatología y signos claros, por lo que el diagnóstico es clínico, sin embargo, se debe apoyar con la citometría hemática que proporciona una evaluación diferencial en relación con otras enfermedades transmisibles por vector.

Summary

Objective: to evaluate the clinical and laboratory relation in patients with suspected or confirmed diagnosis cases of Chikungunya fever. **Methods:** cross-sectional and descriptive study with patients from the outpatient consultation of the Family Medicine Unit no. 11, of the Mexican of the Social Security Institute (IMSS), in Tapachula, Chiapas, Mexico. Patients who presented a suspected or confirmed diagnose of Chikungunya during the months of January to October 2015 were analyzed and the relationship between symptoms and laboratory parameters were evaluated. **Results:** a total

Palabras clave: fiebre Chikungunya, diagnóstico, atención primaria

Key words: Chikungunya fever, diagnosis, primary care

Palavras chave: febre Chikungunya, diagnóstico, atenção primária

Recibido: 3/2/17

Aceptado: 9/3/17

*Médico residente de Medicina Familiar, unidad de medicina familiar (UMF) no. 11, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Tapachula, Chiapas. **Médico familiar, UMF no. 11, IMSS. ***Profesora de la especialidad en Medicina Familiar, UMF no. 11, IMSS.

Correspondencia:
Edward Ochoa Tapia
eedward_10@hotmail.com

© 2017 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sugerencia de citación: Ochoa-Tapia E, Hernández-Hernández A, Gordillo-Martínez MM, Palacios-Stempreiss A. Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes sospechosos o confirmados de fiebre Chikungunya. Aten Fam. 2017;24(2):51-55.

Ochoa-Tapia E y cols.

of 243 patients were identified, 94 (39%) male and 149 (61%) female, confirmation of Chikungunya was confirmed in nine patients using the RT-PCR technique. The t of Student test signs/symptoms and laboratory parameters (leukopenia, neutropenia and lymphopenia) with a value of $p < 0.000$ was used. For the analysis of linear relationship between quantitative variables, the Pearson correlation of fever- polyarthralgias was used low positive correlation (0.031), with an arthritis result in negative correlation (-0.210), regarding neutropenia-fever positive correlation (0.295) and polyarthralgias-arthritis low positive correlation (of 0.10 to 0.20). **Conclusions:** Chikungunya fever in acute phase denotes clear symptomatology and signs, so the diagnosis is clinical, however, it must be supported by blood cytometry that provides a differential assessment in relation to other vector-borne diseases.

Resumo

Objetivo: avaliar a relação clínica e laboratorial em pacientes com casos suspeitos ou confirmados de febre Chikungunya. **Métodos:** estudo descritivo transversal foi realizado com pacientes de unidade de medicina de família no. 11, do Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS), em Tapachula, Chiapas, México. Analisaram-se os pacientes que apresentaram quadro suspeito ou confirmado de Chikungunya durante os meses de Janeiro a Outubro de 2015 e a relação entre os parâmetros laboratoriais e sintomas. **Resultados:** um total de 243 pacientes, 94 do sexo masculino (39%) e 149 do sexo feminino (61%) foram identificados. Confirmou-se Chikungunya em nove pacientes pela técnica de RT-PCR. Utilizou-se o teste t de Student para sinais/sintomas e parâmetros laboratoriais

(leucopenia, linfopenia e neutropenia) com um valor $p < 0.000$. Para a análise da relação linear entre variáveis quantitativas, utilizou-se correlação de Pearson de febre-poliartalgias, com correlação positiva baixa (0.031) com artrite resultando em correlação negativa (0.210); e em relação a febre neutropenia houve uma correlação muito positiva de (0.295) e poliartalgia-artrite uma baixa correlação positiva (0.10-0.20). **Conclusões:** Chikungunya em fase aguda denota uma sintomatologia e sinais claros, de modo que o diagnóstico é clínico; no entanto, deve ser apoiada com o hemograma que fornece uma avaliação diferencial em relação a outras doenças transmitidas por vetores.

Introducción

La fiebre Chikungunya es una enfermedad de tipo viral, la cual se identificó por primera vez en Tanzania, África en 1952 y fue descrita por Robinson Marion en 1955; en el continente africano y en el sudeste de Asia permanece en un ciclo selvático entre mosquitos y primates. El nombre Chikungunya deriva del término Makonde, propio de un grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique, el cual significa “aquel que se encorva” y señala la apariencia inclinada de las personas que padecen el síntoma cardinal: la artralgia.¹⁻³

La magnitud e intensidad de la transmisión de Chikungunya en áreas urbanas o rurales, depende de factores ambientales como cambios de temperatura y precipitaciones pluviales fuera de temporada.⁴

Es de gran importancia conocer las definiciones operacionales para Chikungunya para poder ejercer estrategias de control epidemiológico desde el primer nivel de atención médica.

Caso sospecho: toda persona que presenta cuadro febril agudo más la presencia de poliartalgias severas o artritis de comienzo agudo y que se identifique alguna asociación epidemiológica.⁵

Caso confirmado: todo caso sospechoso con resultado positivo a virus Chikungunya mediante alguna de las pruebas de laboratorio específicas como RT-PCR o detección de anticuerpo IgM.⁵

Caso descartado: todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de algún marcador serológico o virológico para virus Chikungunya.⁵

Después de la infección del virus, hay un periodo de incubación que dura de dos a cuatro días en promedio (con rango de uno a doce días), la aparición clínica de la enfermedad es de manera súbita, con hipertermia, cefalea, dorsalgia, mialgias y artralgias, estas últimas con mayor intensidad, afectando principalmente a las articulaciones (tobillos, carpos y falanges). La afección cutánea está presente de 40 a 50% de los casos, y consiste en una erupción maculopapular pruriginosa predominante en tórax.⁶ Fiebre de inicio súbito ($>39^{\circ}\text{C}$) que dura entre tres y cinco días, puede ser continua o intermitente, además acompañada de artralgias simétricas de intensidad variable, con mayor frecuencia en manos y pies; la artralgia incapacitante es el sello de Chikungunya, la cual puede persistir durante varios meses.⁶

Las artralgias se agudizan por la mañana, se alivian con el ejercicio suave y se exacerban con movimientos agresivos, puede remitir en dos o tres días y reaparecer en forma de silla de montar. La poliartrosis migratoria con derrame se observa en alrededor de 70% de los casos, predominando en articulaciones pequeñas; se puede observar también tumefacción, asociada frecuentemente a tenosinovitis.⁷⁻⁹

Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes con fiebre Chikungunya

La sintomatología subaguda se manifiesta en pacientes que en 10 días presentan una mejoría clínica, sin embargo, a los dos o tres meses reaparecen síntomas reumáticos como poliartritis distal, exacerbación del dolor articular y tenosinovitis hipertróficas de muñecas y tobillos. Algunos desarrollarán un trastorno vascular periférico transitorio, así como síntomas depresivos, fatiga y debilidad.¹⁰ Es importante identificar signos de alarma, como dolor persistente, mareo postural, hipotermia, oliguria, hipotensión arterial, alteración de la conciencia e insuficiencia respiratoria.¹¹

El diagnóstico se establece principalmente con base en la clínica del paciente, situación inmunológica, enfermedades agregadas, así como por asociación epidemiológica. La elección de la prueba de laboratorio se basa en el origen de la muestra (humano o mosquitos recogidos en campo) y en el momento de recolección de la muestra en relación con el comienzo de los síntomas (en el caso de muestras de origen humano). Para el diagnóstico confirmatorio del virus se establecen tres pruebas principales: pruebas serológicas, aislamiento viral y RT-PCR.¹²⁻¹⁴

En la fase aguda en adultos se sugiere manejo sintomático: reposo en cama, dieta normal, líquidos abundantes y antipiréticos en dosis de acuerdo con la edad y peso del paciente, no existe tratamiento antiviral específico. Para el manejo de la fiebre se sugiere uso de paracetamol, 500 mg cada seis horas en adultos, en niños de 10 a 15 mg/kg dosis cada seis horas, con dosis máxima de cuatro gramos por día.⁵

El médico de primer contacto otorgará manejo ambulatorio para los casos típicos sin signos de alarma, informará a la población sobre estos e indicará las

medidas de prevención y cuidados en el hogar y en la comunidad.¹⁵

Las medidas de prevención y control deben estar orientadas a reducir la densidad del vector, por lo que es fundamental promover la colaboración de la población local en la adopción de dichas medidas. De igual manera, es importante ofrecer información oportuna y de calidad acerca de la enfermedad a través de medios de comunicación social.¹⁶

El propósito de este trabajo fue evaluar la relación clínica con los resultados de laboratorio en pacientes con casos sospechosos o confirmados de fiebre por Chikungunya.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal con pacientes adscritos a la consulta externa de la unidad de medicina familiar (UMF) no. 11 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Tapachula, Chiapas, de todas las edades, que hayan presentado en el periodo de enero a octubre de 2015 signos y síntomas de acuerdo con los lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de caso sospechoso de Chikungunya; esto es, toda persona que hubiera presentado cuadro febril agudo (38.5°C) más la presencia de poliartralgias severas o artritis de comienzo agudo, además de la existencia de alguna asociación epidemiológica o caso confirmado de pacientes con resultado positivo a virus Chikungunya a través de la detección de ARN viral mediante RT-PCR, esta prueba es necesaria para establecer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades transmitidas por vector, particularmente del género *Aedes*. Se evaluaron estudios epidemiológicos de casos sospechosos y expedientes de pacientes que acudieron a la consulta externa de la especialidad

de Medicina Familiar; se identificaron resultados de laboratorios, signos y síntomas. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 701 del hospital general de zona no. 1, Chiapas.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes derechohabientes de cualquier edad adscritos a la UMF no. 11, IMSS, Tapachula, Chiapas; a pacientes que se les haya realizado citometría hemática; y pacientes con diagnóstico de caso sospechoso o confirmado para Chikungunya. Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin estudios epidemiológicos de casos sospechosos; y aquellos a los que no se les realizó citometría hemática.

Para el análisis de las variables cualitativas se realizó una distribución de frecuencias absolutas y relativas, se evaluó la relación de parámetros de laboratorio/sintomatología, se utilizó una prueba t de Student para muestras relacionadas y para la correlación de estas variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de Pearson. El análisis de datos se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS v 24.

Resultados

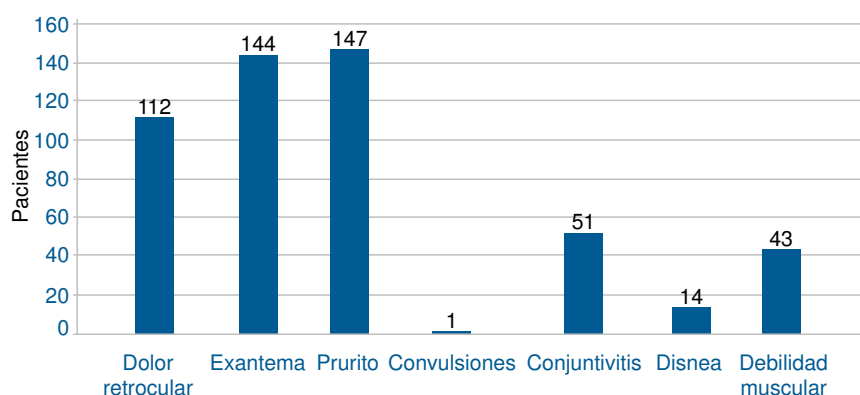
De un total de 900 pacientes, se excluyeron 657, los restantes 243 se distribuyeron por género de la siguiente forma: 94 (39%) masculinos y 149 (61%) femeninos.

Los valores de laboratorio más representativos considerados de acuerdo con las guías de diagnóstico para la enfermedad Chikungunya, se muestran en la tabla 1.

La frecuencia típica de signos y síntomas en pacientes con caso sospechoso fue de 234 con fiebre, 220 con poliartralgias y 105 con artritis, de los cuales solo nueve pacientes fueron confirmados mediante RT-PCR. La frecuencia de los casos atípicos que presentaron

Tabla 1. Principales datos de laboratorio y de los tres tipos celulares

	Hemoglobina	Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Plaquetas
Media	13.21	6.49	61.79	28.62	238.45
Mediana	13.1	6.1	61.3	29	235
x Min	6.8	2.5	16.5	3	78
x Max	17.6	17.1	90.1	56.9	488

Figura 1. Frecuencia de signos y síntomas atípicos de pacientes con caso sospechoso o confirmado de Chikungunya**Tabla 2. Relación de signos y síntomas con casos sospechosos o confirmados para Chikungunya**

	Pacientes	Valor de p
Leucopenia-fiebre	70	0.000
Leucopenia-poliartralgias		
Leucopenia-artritis		
Linfopenia-fiebre	36	0.000
Linfopenia-poliartralgias		
Linfopenia-artritis		
Neutropenia-fiebre	75	0.000
Neutropenia-poliartralgias		
Neutropenia-artritis		

Tabla 3. Relación de resultados de laboratorio y signos/síntomas

Correlación de Pearson	Fiebre	Poliartralgias	Artritis
Leucopenia	0.031	0.031	-0.210
Neutropenia	0.295	0.019	0.014
Linfopenia	-0.077	-0.198	-0.196

afectaciones a nivel neurológico, ocular, cardiovascular y dermatológico, fue menor, en comparación con la presencia de aquellos casos con prurito, 147 (60%); exantema, 144 pacientes (59%); y dolor retroocular, 112 pacientes (46%), (figura 1).

El análisis de los resultados de laboratorio y sintomatología, por medio de la prueba t de Student para muestras relacionadas, denota que hay una significancia de 0.000, es decir, existe una relación significativa en los pacientes que presentan cambios a nivel de los tres tipos celulares y el diagnóstico diferencial del caso sospechoso o confirmado de Chikungunya (tabla 2).

Para los análisis de relación lineal entre las variables cuantitativas se utilizó la correlación de Pearson, se observó la relación de leucopenia con fiebre y poliartalgia con un rango de 0.30 a 0.40, por lo que existe una correlación positiva

baja al momento de presentar cambios sensibles con los síntomas/signos, en cambio, con artritis hay una correlación negativa baja.

La neutropenia-fiebre presenta una correlación muy positiva de 0.295 y en relación con la poliartalgia-artritis cuenta con una correlación positiva baja de 0.10 a 0.20, es decir, la asociación de neutropenia-fiebre, presenta mayor significancia en pacientes con diagnóstico de Chikungunya. En pacientes con linfopenia y los signos/síntomas hay una correlación negativa, por lo que no se relaciona en forma directa (tabla 3).

Discusión

En los últimos años ha aumentado la población del mosquito *Aedes aegypti* en gran parte del territorio nacional, lo que se ha traducido en un incremento de enfermedades transmisibles por vector.³ Debido a que una parte sustancial de los casos son asintomáticos o con síntomas similares a otras enfermedades como el dengue o Zika se complica su detección oportuna, por lo que es necesaria la capacitación del personal médico y paramédico para detectar y reportar los casos sospechosos o confirmados de Chikungunya,⁵ asimismo, se requiere un incremento de las capacidades diagnósticas ya que el control del vector es esencial para la prevención de la enfermedad.¹

Los estudios de laboratorio son importantes para establecer diagnósticos diferenciales con otras enfermedades que presentan la misma sintomatología, en este estudio las muestras que se tomaron tuvieron un cambio en uno o en los tres tipos celulares que sirven para diferenciar esta patología (leucopenia, linfopenia y neutropenia), de acuerdo con Staikowsky la leucopenia y

linfopenia se utilizan como apoyo en el diagnóstico de fiebre por Chikungunya en la fase aguda y no para establecer un diagnóstico final,¹⁷ sin embargo, en el presente estudio se observó que para un diagnóstico adecuado hay una relación entre los valores de laboratorio con los datos clínicos.

En esta investigación se identificó una relación entre la modificación de los tres tipos celulares analizados (leucocitos, neutrófilos y linfocitos) y la presencia de los síntomas característicos de Chikungunya de acuerdo con las definiciones operacionales. Esto podría ser un punto clave para el diagnóstico diferencial de la enfermedad respecto a otras que son transmitidas por vector, tal es el caso del dengue, en el cual hay estudios que reportan cambios en plaquetarios en la citometría hemática.¹⁸ Es necesario realizar estudios a futuro centrados en dilucidar de una manera más específica modificaciones en los tipos celulares respecto a sintomatologías asociadas a dengue y Zika.

Se deben tomar en cuenta medidas preventivas considerando que la eliminación y control de los criaderos del mosquito *Aedes aegypti*, disminuyen la propagación de Chikungunya.¹⁹

Conclusión

La región del sureste de México se caracteriza por un intenso intercambio de viajeros por turismo, negocios, factores culturales, entre otras; por lo que el virus de Chikungunya constituye un nuevo problema prioritario. Esta situación es preocupante, debido a la presencia de vectores que producen un elevado índice de infección por el mosquito *Aedes aegypti*; debido a ello, es fundamental el intercambio de información entre los estados del país, así como el apoyo de

los sistemas de vigilancia epidemiológica en los ámbitos local, regional y nacional.

La fiebre Chikungunya es una enfermedad que en la fase aguda denota una sintomatología y signos claros, por lo que el diagnóstico es principalmente clínico. Se debe considerar la asociación epidemiológica que presenta el paciente y se debe tomar en cuenta el apoyo con los estudios de laboratorio como la citometría hemática, ya que muestra una evaluación diferencial para otras enfermedades transmisibles por vector y para el diagnóstico certero de esta patología.

Referencias

1. Martínez A, Martínez E, Chávez M. Panorama Situacional de México ante la pandemia del virus Chikungunya. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015;53(2):200-5.
2. Pérez G, Ramírez G, Pérez Y, Canela C. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba. Medisan. 2014;58(6):848-56.
3. Rivera R. Fiebre Chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para la respuesta epidemiológica. Salud pública de México. 2014;56(4):402-4.
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto Nacional de Salud de Bogotá. Plan nacional de respuesta frente a la introducción del virus Chikungunya en Colombia [Internet]. [Citado 2016 nov 10]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/plan%20nacional%20de%20respuesta%20chikungunya%20colombia%2014>
5. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Fiebre Chikungunya México 2014 [Internet]. [Citado 2016 oct 10] Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/lineamientos/chikungunya/Lineamientos_Chikungunya_25nov14.pdf
6. Pialoux G. Chikungunya and epidemic. The Lancet Infectious Diseases. 2007;7(5):319-27.
7. Weaver S, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. N Engl J Med. 2015;372(13):1231-9.
8. Lilian P. Fiebre Chikungunya Amenaza para la Región de las Américas. Salud Militar. 2012;31(1):25-33.
9. Frías J. Actualización de Aspectos Clínico epidemiológicos de la infección por virus Chikungunya. Enfermedades infecciosas y Microbiología. 2014;24(4):149-54.
10. Cavrini F, Gaibani P, Pierro A, Rossini G, Landini M, Sambri V. Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. Infect Dev Ctries. 2009;3(10):744-52.
11. Palacios D, Díaz R, Arce L, Díaz E. Chikungunya and emerging viral disease, proposal of an algorithm for its clinical management. Semergen. 2015;41(4):221-5.
12. Ministerio de Salud Del Salvador. San Salvador, Gobierno del Salvador, Viceministro de Políticas en Salud. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la fiebre Chikungunya [Internet]. [Citado 2016 Nov 12]. Disponible en: https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/promocion_salud/material_educativo/campana_chikungunya/Lineamientos_Chikungunya2014
13. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, et al. Clinical features and molecular diagnosis of Chikungunya fever from South India. Clin Infect Dis. 2008;46(9):1436-42.
14. Burt F, Rolph M, Rulli N, Mahalingam S, Heise M. Chikungunya: a re-emerging virus. Lancet. 2012;379(9816):671-2.
15. Barrera A, Díaz R, Viniegra A, Grajales C, Dávila J. Technical Guidelines for the prevention and treatment of Chikungunya Fever. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(1):102-19.
16. Organización Panamericana de la Salud. La preparación y la respuesta frente al virus Chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: PAHO; 2011. [Internet] [Citado 2016 Nov 10] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_donman&task=doc_download&gid=16984&itemid=&lang=en
17. Staikowsky F, Talarmin F, Grivard P, Souab A, Schuffenecker I, Le Roux K, et al. Prospective study of Chikungunya virus acute infection in the island of La Reunión during the 2005-2006 outbreak. 2009;4(7):60-70.
18. López E, Joutteaux S, Vásquez D, Litardo R, Molina E. Dengue y Chikungunya: Características Clínicas y de Laboratorio en un Área Rural de la Provincia del Guayas, Ecuador. Anuario de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2015;1(1):2-7.
19. Staples JB. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. Clinical Infectious Diseases. 2009;49(6):942-8.