

Caso Clínico


Manifestaciones atípicas en pacientes con chikungunya

Atypical manifestations in patients with chikungunya

Dora Montiel Jarolín¹ 

Estela Torres de Taboada¹ 

Juan Arce Kita¹ 

Magali Jarolín Montiel¹ 

Verónica Taboada Torres¹ 

Luis Fernando Sánchez¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

RESUMEN


Introducción: las manifestaciones atípicas por el virus Chikungunya son poco frecuentes, presentándose sobre todo en adultos mayores y en lactantes, se presenta en los extremos de la vida, la frecuencia va del 9 % - 33 %. La mortalidad es elevada.

Objetivo: presentar 4 pacientes con manifestaciones atípicas atribuida a la infección por el virus Chikungunya, internados en el Departamento de Medicina Interna y el Departamento de Urgencias Adulto del Hospital Nacional en febrero-marzo 2023 describir las manifestaciones atípicas de 4 pacientes posteriores a la infección por CHIKV reportadas en la literatura. Algunas manifestaciones fueron neurológicas, cardiovasculares, cutáneas, oculares, renales y otras.

Palabra clave: manifestaciones atípicas, Chikungunya, miocarditis, encefalites, sangrado SNC.

Autor de Correspondencia: Dora Elizabeth Montiel-Jarolín. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay. Correo electrónico: dradoramontiel@hotmail.com

Artículo recibido: 23 de mayo de 2023. **Artículo aprobado:** 26 de junio de 2023

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Montiel-Jarolín DE, Torres Taboada E, Arce Kita J, Jarolín Montiel M, Taboada Torres V, Sánchez LF. Manifestaciones atípicas en pacientes con Chikungunya. Rev. Nac. (Itauguá). 2023;15(1):068-081.

ABSTRACT

Introduction: atypical manifestations due to the Chikungunya virus are rare, appearing mainly in older adults and infants, it occurs at the extremes of life, the frequency ranges from 9 % - 33 %. Mortality is high.

Objective: to present 4 patients with atypical manifestations attributed to Chikungunya virus infection, admitted to the Department of Internal Medicine and the Adult Emergency Department of the National Hospital in February-March 2023 describe the atypical manifestations of 4 patients after CHIKV infection reported in the literature. Some manifestations were neurological, cardiovascular, cutaneous, ocular, renal, and others.

Key word: atypical manifestations, chikungunya, myocarditis, encephalitis, CNS bleeding

INTRODUCCIÓN

Los virus transmitidos por artrópodos como el dengue, zika y en los últimos años el chikungunya han afectado a grandes poblaciones debido probablemente a la evolución del virus, la globalización, el cambio climático, la falta de control del vector y al aumento de los viajes aéreos⁽¹⁾.

Se cree que el virus de chikungunya (CHIKV) se originó en África hace 50 años y se expandió primeramente a los países asiáticos. En el hemisferio occidental, el CHIKV se identificó primeramente en la isla de San Martín en octubre de 2013 y se extendió rápidamente a los países de las Américas. El CHIKV se ha reportado en más de 60 países de Asia, África, Europa y las Américas⁽¹⁻⁴⁾.

El CHIKV es un alfa virus transmitido por mosquitos que se introdujo en las Américas en el año 2013 y a fines de diciembre de 2015, se habían notificado casi un millón de casos en las Américas, con un resultado de 71 muertes, y se había confirmado la transmisión autóctona en más de 50 territorios. El análisis genético del virus confirmó que el CHIKV aislado en San Martín, Colombia, el caribe, Panamá, Brasil pertenecía al linaje asiático, luego en Brasil se informó la circulación del genotipo Este y Centro Sur Africano (ECSA)⁽³⁾.

La falta de vacunas preventivas y tratamientos antivirales aprobados, hacen que el CHIKV se transforme en un problema de salud pública en nuestro país y a nivel mundial⁽³⁾.

El virus chikungunya se introdujo en el Paraguay en el año 2013, actualmente el país viene atravesando una gran epidemia que se inició en octubre del 2022, se reportan más de 70 mil casos y más de 95 muertes atribuidos al virus chikungunya⁽²⁾.

La infección por el virus chikungunya es auto limitada, produce una infección aguda caracterizada por fiebre alta durante 3 a 5 días, poli artralgiás invalidantes, típicamente simétricas, afectando sobre todo manos y pies. El edema peri articular se puede presentar en un 32 a 95 % de los casos, la erupción macular o maculopapular inespecífica se observa en 40 a 75 %, pruriginosa. Los síntomas gastrointestinales ocurren en el 47 % y las adenopatías periféricas en el 41 %. Las manifestaciones hemorrágicas son infrecuentes. Se puede presentar linfopenia, trombocitopenia y transaminasas elevadas. Las principales complicaciones reportadas son dolor articular crónico, disfunción orgánica severa y encefalitis en ancianos e infección neonatal severa. Aproximadamente el 35 % de los pacientes reportan poliartralgia persistente o recurrentes, con poli artritis crónica en la mitad de los casos. Los pacientes mayores con comorbilidades pueden presentar complicaciones potencialmente mortales, como encefalitis, miocarditis e insuficiencia renal o hepática aguda. La tasa de letalidad se estima globalmente en 1/1,000, con muertes que ocurren principalmente en pacientes mayores de 75 años y en menores de 1 año⁽¹⁾. Las manifestaciones neurológicas reportadas en pacientes sobre todo en adultos mayores, se considera es consecuencia de la infección viral de las células ependimales, del plexo coroideo y de las meninges sugeridas por modelos animales⁽¹⁾. Sobre todo si la afectación neurológica se produce en la fase aguda de la enfermedad. También puede desencadenar una encefalitis por un mecanismo autoinmune.

El CHIKV no es un virus neurotrópico, ya que no infecta las neuronas ni los vasos sanguíneos del cerebro y no induce una destrucción cerebral detectable. Sin embargo, infecta las capas del cerebro y es detectable en el líquido cefalorraquídeo de pacientes que se someten a una punción lumbar⁽¹⁾.

El Objetivo es describir las manifestaciones inusuales en pacientes con chikungunya internados en el Hospital Nacional en el periodo enero- marzo 2023.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1: Varón de 57 años, procedente de la Ciudad de San Lorenzo, hipertenso conocido tratado con losartan, enfermedad celiaca tratado con dieta sin gluten en forma regular. Consulta fines de enero 2023 por cefalea, dolor corporal, fiebre, astenia, artralgiás por el cual fue internado en la unidad de cuidados intensivos de un centro asistencial de referencia. Fue diagnosticado como fiebre por chikungunya por RT-PCR, fue tratado con paracetamol. La tomografía de cráneo fue normal. En el día 12 de la enfermedad, el paciente presenta mareos, náuseas, vómitos, cefalea, disartria, ataxia en la marcha. Niega vacunaciones recientes, cuadro similar anterior, niega otros síntomas acompañantes. Examen físico: Presión arterial 160/90 mmHg, frecuencia cardiaca 77 latidos por

minuto, frecuencia respiratoria 14 por minuto, saturación de oxígeno 98 %. Paciente adulto lucido colaborador, orientado en tiempo, espacio y persona, disartria, fuerza muscular conservada, sensibilidad superficial y profunda conservada reflejos osteotendinosos presentes, signos meníngeos ausentes, disimetría en extremidades, ataxia en la marcha conformando un síndrome cerebeloso, Babinski negativo. Resto del examen físico sin datos de valor.

La resonancia magnética cerebral con y sin contraste fue normal. La punción lumbar mostro una hiperproteinorraquia de 271mg/dl, sin células. La RT-PCR en LCR para el virus CHIKV fue negativa, para los virus dengue y zika también negativos.

El paciente fue tratado con la sospecha de encefalitis por CHIKV con pulsos de metilprednisolona 1g/día por 3 días, seguida de inmunoglobulina IV 0,400mgKG/P/día por 5 días con una recuperación completa de la sintomatología al mes de tratamiento (Figura 1).

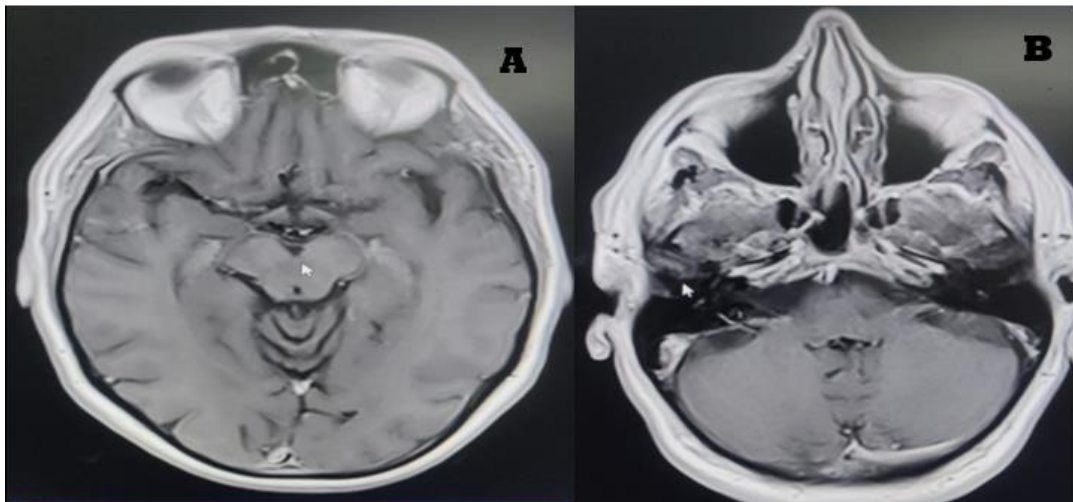


Figura 1: A y B. Caso 1: Resonancia magnética cerebral con sin contraste normal.

Caso 2: Varón 19 años, procedente de la Ciudad de Caacupé, consulta por un cuadro de 10 días de evolución, con fiebre, poli artralgiás, exantema cutáneo. Consulta en un centro asistencial, es diagnosticado como fiebre por chikungunya, es tratado con paracetamol en forma ambulatoria. En el día 10 de la enfermedad presenta alteración del estado del sensorio, no reconoce a familiares, lenguaje incoherente. Es internado en el Hospital Nacional. Examen Físico: presión arterial 120/80 mmHg, frecuencia cardíaca 70 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 16 por minuto, saturación de oxígeno 97 %, temperatura 36°. El paciente ingresa en coma Glasgow 11 (ocular 3, verbal 3, motora 5), rigidez de nuca. La glicemia 125 mg/dl, proteínas totales 5.7g/dl. El estudio del líquido

cefalorraquídeo mostro proteínas 117 mg/dl, glucosa 58 mg/dl, aspecto ligeramente turbio, color incoloro, coagulo ausente, leucocitos 464, hematíes 400, frescos 80%, hematíes crenados 20 %. La tomografía de cráneo (TAC) fue normal. Es internado con el diagnóstico de meningoencefalitis por chikungunya por la presencia de rigidez de nuca. La RT-PCR en sangre y líquido cefalorraquídeo fue positiva. Laboratorio: Hemoglobina 15,3 g/dl Hematocrito 44 %, glóbulos blancos 17610 por mm³, neutrófilos 91 % , linfocitos 3 %, plaquetas 140000 por mm³, tiempo de protrombina 70 % , TTPA 32sg , fibrinógeno 388mg/dl, glicemia 123mg/dl urea 39 mg/dl, creatinina 1,15 mg/dl, bilirrubina total 2,59mg/dl, bilirrubina directa 1,91 mg/dl , bilirrubina indirecta 0,68 mg /dl GOT 59 U/L GPT 51 U/L, proteínas totales 5,9mg/dl Albumina 3,1mg/dl Sodio 136mEq/L Potasio 3,6 mEq/L cloro 99 mEq/L, PCR 29,9mg/dl , orina simple proteínas (++) , leucocitos 0-5/c , hematíes 11.25/c, ácido láctico 14,1 mg/dl , procalcitonina 3,67 ng/ml, glicemia 125 mg/dl , proteínas 5.7g/dl.

Serología toxoplasmosis IgG positivo, IgM negativo, Herpes tipo 1 y 2 IgG positivo, IgM negativo. Citomegalovirus IgG positivo, IgM negativo. Gasometría arterial PH 7,37 PO₂ PCO₂ 39 mmHg Bicarbonato 22,5 mm/L, serología HIV (-). Saturación de oxígeno 93 %, LCR PCR positivo para CHIKV Negativo para dengue y Zika, PCR RT positivo CHIKV sangre. LCR aspecto turbio, color incoloro, Coagulo ausente, leucocitos 464, Glicemia 58, proteínas 117, Ácido láctico 37, hematíes 400 Frescos 80 crenados 20. Evolución: el paciente es internado en la unidad de cuidados intensivos, con medidas de cerebro agudo. La tomografía de cráneo al ingreso fue considerada normal, 24 horas después el paciente presenta un empeoramiento del nivel de conciencia, la tomografía de control revela una hemorragia intracerebral frontal derecha y otros pequeños focos hemorrágicos en el resto del parénquima cerebral, requiriendo asistencia respiratoria mecánica. Fallece 72 horas después (Figura 2).

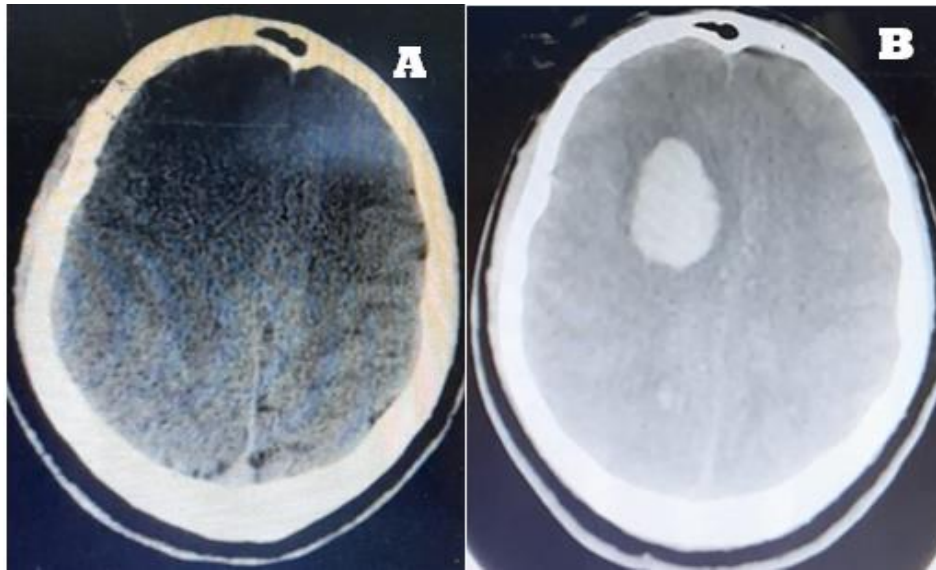


Figura 2: A y B. Caso 2: Tomografía de cráneo al ingreso normal, 24 horas después se advierte Hemorragia intracerebral frontal derecha con aislados y pequeños focos hemorrágicos en lóbulos parietales . Una vasculitis por CHIKV es una posibilidad

Caso 3. Mujer de 38 años, procedente de la Ciudad de Itá, consulta por un cuadro de 7 días de evolución con artralgias, cefalea, náuseas y vómitos. 4 días antes dolor en epigastrio por el cual consulta al Hospital Nacional y queda internada por dos días. Con el diagnóstico de fiebre por chikungunya. Un día después del alta el dolor abdominal se exagera por el cual regresa al Hospital. No refiere ninguna comorbilidad. Examen Físico: Presión arterial 99/68 mmHg, frecuencia cardiaca 115 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 20 por minuto, temperatura 36°, Saturación de oxígeno 100 %. Examen pulmonar normal sin ruidos agregados, examen cardiovascular taquicardia, ruidos cardiacos normales, no soplos, no galope, abdomen doloroso a la palpación en epigastrio, ruidos hidroaéreos presentes. Resto del examen físico sin datos de valor. Laboratorio hemoglobina 15,2 g/dl, hematocrito 46 %, glóbulos blancos 15060 por mm³, neutrófilos 75 %, linfocitos 18%, plaquetas 212000 por mm³, eritro sedimentación 2mm la primera hora, GOT U/L, 84, GPT 59 U/L, Sodio 129 mEq/L, potasio 4,6 mEq/L, proteínas totales 5g/dl, albumina 2,9 g/dl, proteína c reactiva 0,53 mg/dl. Tiempo de protrombina 113 %, TTPA 30 segundos, fibrinógeno 281 mg/dl, glicemia 146 mg/dl, urea 30 mg/dl creatinina 0,86 mg/dl, amilasemia 45 U/l, lipasa U/L, sodio 136 mEq/L, potasio 3,8mEq/L, proteínas totales 6g/dl, albumina 3,4 g/dl, proteína c reactiva 0,36 mg/dl. Gasometría PH 7,33 PO₂ 55mmHg, PCO₂ 36 mmHg, Bicarbonato 19 mmol/L saturación de oxígeno 86 %. RT PCR para CHIKUNGUNYA positivo en sangre.

La paciente se le realiza cargas con suero fisiológico, goteo de inotrópicos, fallece 24 horas después con falla multiorgánica. Con el diagnóstico probable de choque por chikungunya (Figura 3).

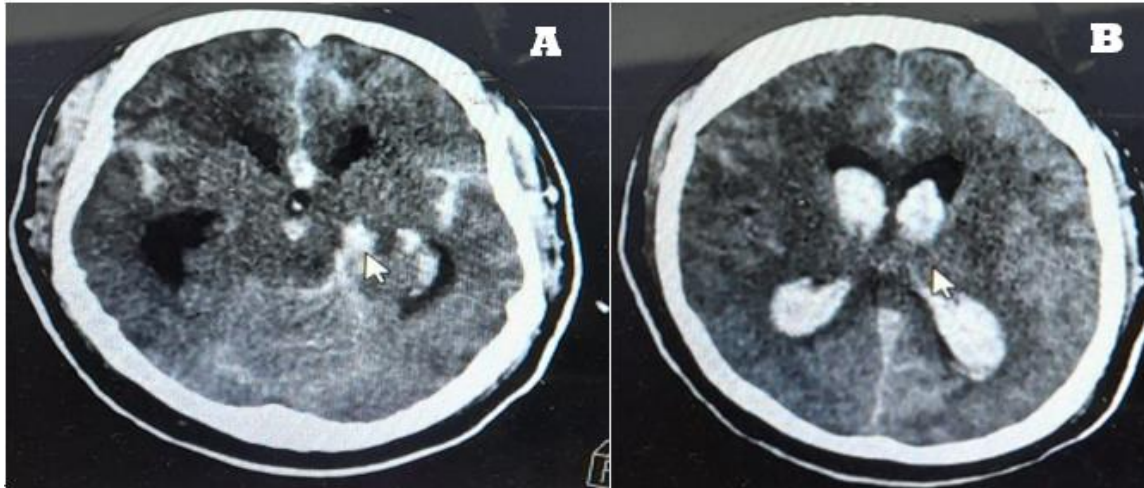


Figura 3: A y B. Caso 3: Tomografía de cráneo hemorragia subaracnoidea con inundación ventricular.

Caso 4. Varón de 37 años, procedente de la Ciudad de Capiatá. Cuadro de 5 días de evolución con fiebre, artralgias, cefalea, al 5to día de enfermedad es encontrado por su padre en el piso de su habitación inconsciente, con rastros de vómitos, con convulsiones tonicoclónicas generalizadas, es traído a un centro asistencial donde es intubado y derivado al Hospital Nacional. Examen físico: Paciente en coma con midriasis bilateral arreactiva. Se realiza medidas de cerebro agudo. RT PCR sangre chikungunya se detecta ARN del virus chikungunya en sangre. La tomografía de cráneo evidencia una hemorragia subaracnoidea con inundación ventricular. El paciente es declarado con muerte cerebral. Fallece 72 horas después.

DISCUSIÓN

En esta serie de casos, se describen 3 casos con compromiso del sistema nervioso central y un caso de choque por CHIKV. En el primer caso el líquido cefalorraquídeo presentó una proteinorraquia de 271mg/dl, sin pleicitosis y glucosa no consumida. La RT PCR en LCR para chikungunya, dengue y zika, fueron negativos. La tinta china fue negativa para criptococo, el GENEXPERT para BAAR fue negativo, así como los cultivos del LCR. La RT-PCR para SARS-COV-2 también fue negativa. Si bien la resonancia magnética cerebral no demostró lesiones se interpretó como una encefalitis autoinmune apoyados en la hiperproteinorraquia y la clínica. La resonancia magnética cerebral con y sin contraste puede ser normal en el 50 % de los pacientes como fue el caso de nuestro paciente.

Finalmente como había una relación temporal entre la infección por chikungunya y la aparición de los síntomas neurológicos, se consideró que el paciente presentó una encefalitis relacionada con la infección por el virus chikungunya. En este paciente no se detectó el virus chikungunya en LCR, podría deberse a un posible origen inmunomediado de la encefalitis. La buena respuesta a la terapia con metilprednisolona e inmunoglobulina apoya la posibilidad de un mecanismo inmunomediado de fondo. La detección de IgM en LCR no se realizó en nuestro paciente. Entre las manifestaciones atípicas del CHIKV reportadas en la literatura, se mencionan las artralgias graves, miocarditis fulminantes y complicaciones neurológicas, como encefalitis, meningitis y síndrome de Guillain-Barré⁽³⁾.

Se consideró inicialmente que la infección por CHIKV tenía una baja tasa de mortalidad, pero como en los últimos años se han informado casos graves como encefalitis, hepatitis fulminante, miocarditis fulminante, se cree que el virus CHIKV pudo haber evolucionado a una forma más grave de la enfermedad⁽³⁾.

En el segundo caso, también hubo una relación temporal entre la infección por chikungunya y la aparición de los síntomas neurológicos caracterizados por cefalea y confusión. En este paciente el RT-PCR en LCR fue positivo. La tomografía de cráneo al ingreso fue considerada normal y los hallazgos del LCR mostraron unas proteínas de 117 mg/dl con pleocitosis con glucosa no consumida. El paciente fue tratado con medidas de sostén, presentando un empeoramiento del estado de conciencia 24 horas después del ingreso, la tomografía de control mostró una hemorragia intracerebral frontal derecha y otros pequeños focos hemorrágicos aislados en el resto del parénquima cerebral. El paciente no presentaba ni plaquetopenia ni crisis alterada, falleciendo 24 horas después de una falla multiorgánica. Se desconoce el mecanismo que pudo llevar al paciente al sangrado intracerebral. En el contexto de una meningoencefalitis con presencia del virus en LCR, tal vez un sangrado por vasculitis es una posibilidad.

La carga viral podría tener una relación directa con la severidad de los síntomas, a mayor carga viral, es mayor la concentración de citocinas y quimiocinas pro inflamatorias, que podrían ser responsables de la presentación clínica de la enfermedad⁽³⁾. En un estudio, realizado en ratones lactantes, con relación al linaje, la cepa asiática produjo una mayor mortalidad⁽³⁾.

La detección prolongada de IgM específica para CHIKV está relacionada con la persistencia del virus⁽³⁾. Sería interesante que se pueda disponer la realización de IgM para CHIKV en LCR en nuestro país, dado el número de complicaciones neurológicas existentes en esta epidemia.

Las complicaciones neurológicas de la infección por CHIKV son raras, en el brote de La Reunión del 2005-2006, de los 33 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos con infección aguda confirmada por el virus chikungunya, a 14 se les diagnosticó encefalopatía. Los hallazgos de laboratorio mostraron la presencia de anticuerpos IgM específicos contra CHIKV en las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de la gran mayoría de los pacientes y la detección del virus en el SNC en dos casos⁽³⁾.

En la India, en el 2006, se informaron 99 pacientes con complicaciones neurológicas, la encefalitis (57 pacientes), encefalopatía (42 pacientes), mielopatía (14 pacientes) y o mieloneuropatía (12 pacientes) fueron las patologías más frecuentes⁽³⁾. En un estudio realizado en Brasil, la infección por CHIKV se asoció sobre todo con una afectación del sistema nervioso central (SNC), principalmente mielitis. La detección del ARN viral en el LCR de pacientes que presentan una enfermedad neurológica reforzó la hipótesis de que la enfermedad por CHIKV es más frecuente de lo que se ha informado en la literatura⁽³⁾.

En cuanto a la patogenia, el virus CHIKV se dirige principalmente a las células epiteliales del plexo coroideo, lo que sugiere que el CHIKV llega al SNC a través de los plexos coroideos. El virus presenta un tropismo por las meninges, no infecta los microvasos ni el parénquima cerebral, los síntomas son reversibles, porque las neuronas no son afectadas⁽³⁾.

En cuanto al tercer caso, se trataba de una mujer joven sin comorbilidad que presentaba un cuadro característico de CHIKV, consulto en nuestro Hospital y fue internada, siendo tratada con hidratación parenteral, fue dada de alta 48 horas después estable, regresando 24 horas después por intensificación del dolor abdominal. La RT-PCR para chikungunya fue positiva, negativa para dengue y ZIKA. Un abdomen agudo quirúrgico fue descartado, la paciente ingreso chocada, no presentaba evidencias de sangrado activo ni fiebre. Al ingreso se le realizó cargas de suero fisiológico con inotrópicos sin evolución favorable, falleció 24 horas después del ingreso. Un choque por chikungunya fue pensado en esta paciente, también no se podría descartar un compromiso cardíaco como fue descrito en pacientes con CHIKV. Si bien no se dispone de una ecocardiografía ni de enzimas cardíacas para sostener este diagnóstico, son las causas más probables para intentar explicar la presentación clínica. La afectación cardiovascular por el virus chikungunya puede verse en un (54,2 %) y es considerada la manifestación atípica más frecuente, generalmente son leves pero puede presentarse con manifestaciones severas⁽⁴⁾.

La miocarditis es la complicación cardiovascular más frecuente. Otros hallazgos reportados en la literatura son las alteraciones del ritmo en el 52 % de los casos, insuficiencia cardíaca en el 15 %

de los casos, pericarditis en el 5 %, infarto agudo de miocardio en el 2 %. La mortalidad cardiovascular global es del 10 %, pero en pacientes con otras patologías de base puede llegar hasta el 20 %. En países con epidemias por CHIKV, la presencia de fiebre, poli artralgia y arritmia de inicio reciente debe hacer pensar en miocarditis relacionada con el virus chikungunya⁽⁴⁾.

La infección por CHIKV puede afectar directamente el miocardio o causar una respuesta de hipersensibilidad o una reacción autoinmune. El virus CHIKV penetra en los miocitos y produce daño directo a las fibras musculares, aumentando la respuesta inflamatoria y provocando un daño secundario por hipersensibilidad y necrosis. La alteración puede ser permanente con evolución a miocardiopatía dilatada. La recuperación completa depende, del grado de daño miocárdico⁽⁴⁾.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes que sugieren una afectación cardíaca en pacientes infectados por CHIKV son dolor torácico, fatiga, disnea, palpitaciones, edema y síntomas vagales. Los signos más comunes incluyen hipotensión, taquicardia y/o taquipnea, crepitación en las bases pulmonares, pulso irregular y ritmo de galope. En el curso de una epidemia por CHIKV, la tríada de fiebre, poliartralgia y arritmia de inicio reciente requiere excluir una miocarditis relacionada con CHIKV⁽⁴⁾. Para el diagnóstico se debe solicitar la cuantificación de enzimas cardíacas (troponina y NT-proBNP, si es posible), electrocardiograma, ecocardiografía⁽⁴⁾.

En nuestra paciente no se realizaron dichas pruebas, la paciente falleció 24 horas después de su ingreso y los estudios de imagen no siempre están disponibles en nuestra sala de urgencias.

La afectación cardiovascular fue reportada como causa de muerte en la mayoría de los casos fatales por el virus CHIKV y en nuestra paciente, una de las explicaciones del óbito de la paciente podría ser una miocarditis fulminante, a pesar de que no se hicieron las pruebas diagnósticas básicas para confirmar este diagnóstico.

En el estudio realizado por Mendoza et al en Venezuela, en pacientes con miocarditis por CHIKV, dos pacientes presentaron muerte súbita cardíaca⁽⁵⁾.

El cuarto paciente era un varón joven con sobrepeso con un cuadro de chikungunya, confirmado por RT-PCR quien en el 5to día de enfermedad es encontrado con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, rastros de haber vomitado, es traído a nuestro Hospital, a su llegada se constata signos de muerte cerebral, la tomografía de cráneo del ingreso mostro una hemorragia subaracnoidea con inundación ventricular. La arteriografía cerebral o una angiotomografía no pudieron ser realizadas por la condición clínica del paciente, una dilatación aneurismática o una malformación arteriovenosa no pudieron ser descartadas. El paciente no presentaba ninguna alteración de la crisis sanguínea al ingreso para explicar el sangrado.

El RT-PCR en sangre fue positivo para chikungunya, negativo para dengue y zika. No se pudo realizar el RT-PCR en LCR, por las condiciones clínicas del paciente, se consideró la punción lumbar innecesaria. Se desconoce el origen que tuvo la hemorragia subaracnoidea, pero lo más probable es que haya existido una malformación macro vascular subyacente (ruptura de aneurisma intracraneal por ejemplo). Se podría pensar que el paciente presentó una hemorragia subaracnoidea por una probable malformación arteriovenosa en un paciente cursando una infección por chikungunya.

Hasta donde sabemos, no se ha reportado un sangrado en el SNC asociada a la infección por el virus chikungunya. En nuestra serie, 2 pacientes presentaron un sangrado en el SNC, no hubo otro factor que pudiera haber causado la complicación hemorrágica en ambos pacientes. Se desconoce si las complicaciones hemorrágicas intracraneales guardaron relación directa con un daño vascular por efecto directo del virus o si fueron consecuencia de la reacción inflamatoria sistémica o local a nivel cerebral.

Ahmed SZ, et al reportaron una hemorragia alveolar en un paciente con CHIKV, tampoco el paciente presentó alguna causa identificable del sangrado, fue tratado con inmunosupresores con reversión del cuadro⁽⁷⁾.

Las muertes por CHIKV se informaron cuando se produjo la epidemia en la Isla Reunión en el Océano Índico, donde se registraron casos neurológicos severos (encefalitis con muertes y secuelas) y transmisión perinatal con encefalitis y retraso del desarrollo neuropsicomotor en niños.

En nuestro país, en la epidemia actual, se registraron más de 95 muertes atribuidas al virus CHIKV. Es un problema de salud pública. El reconocimiento precoz de las manifestaciones atípicas con un tratamiento oportuno puede contribuir a disminuir la mortalidad por esta causa⁽⁸⁻¹⁰⁾. (Tabla 1).

Tabla 1: Hallazgos laboratoriales en pacientes con chikungunya (n = 4)

Hallazgos	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Glóbulos blancos por mm3	5770 por mm3	17.610	15060	13820
Neutrófilos	59 %	91	75	77
Linfocitos %	L 28 %	3	18	17
Monocitos %	13 %			6
Hemoglobina g/dl	15,9 g/dl	15	15,2	14,8
Hematocrito %	44 %	44		44
Plaquetas por mm3	350000 por mm3	140000	212000	180000
Sodio mEq/L	140 mEq/L	136	129	137
Potasio mEq/L	4.1 mEq/L	3,6	4,6	4,2
Cloro mEq/L		99		100
GOT U/L	24 U/L	59	84	78
GPT U/L	43 U/L	51	59	55
Tiempo de protrombina %	105%	70	113	113
Tiempo parcial de tromboplastina en Segundo	31 Segundos	32	30	29
Fibrinógeno mg/ dl	354 mg/dl	388	281	325
Amilasemia U/L			45	
Lipasa U/L			17	
D Dímero NG/ml	833 NG/ML			
Ferritina ng/ml	1195 ng/ml			
LDH U/L	178 U/L			
Proteína c reactiva mg/dl	0,04 mg/dl	29,9	0,53	1,74
Glicemia mg/dl	106 mg/dl	125	146	197
Urea mg/dl	25 mg/dl	30	30	29
Creatinina mg/dl	0,76 mg/dl	0,6	0,86	1,28
HIV	(-)	(-)	(-)	(-)
Toxoplasmosis IgG				
IgM				
Citomegalovirus IgG				
IgM				
Herpes tipo 1 y 2 IgG				
IgM				
PCR SARS-COV-2	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
PCR CHIKV	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
PCR Denv	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
LCR	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Proteínas	271	117		
Glucosa	62	58		
Ácido láctico	15,1	37		
Leucocitos	No se observa	464		
Hematíes	No se observa	400 frescos 20 crenados		

Conflicto de interés: Ninguno

Fuente de financiación: Ninguna

Declaración de contribución de autores:

[cpholder]Todos los autores han contribuido en la elaboración del caso clínico, en la revisión bibliográfica y la aprobación para su publicación.

REFERENCIAS

1. Weaver SC, Charlier C, Vasilakis N, Lecuit M. Zika, Chikungunya, and other emerging vector-borne viral diseases. *Annu Rev Med.* 2018;69:395-408. doi: 10.1146/annurev-med-050715-105122.
2. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia Sanitaria. Chikungunya. 2023. Disponible en: <https://dgvs.mspbs.gov.py/chikungunya-continua-en-expansion-con-aumento-de-notificaciones-en-siete-departamentos/>
3. De Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RFO. A review on chikungunya virus epidemiology, pathogenesis and current vaccine development. *Viruses.* 2022;14(5):969. doi: 10.3390/v14050969.
4. Cotella JI, Sauce AL, Saldarriaga CI, Perez GE, Farina JM, Wyss F. *et al.* Chikungunya and the heart. *Cardiology.* 2021;146(3):324-334. doi: 10.1159/000514206.
5. Mendoza I, Morr I, Mendoza I, Morr Ca, Morr CI, Meza Y, *et al.* Chikungunya myocarditis: an emerging threat to America. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):A946.
6. Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APBV. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saude Publica.* 2017;51:30. doi: 10.1590/S1518-8787.2017051006889.
7. Ahmed SZ, Ahmed Z, Mukhtar KN, Abbas SA. An index case of diffuse alveolar hemorrhage secondary to Chikungunya. *Turk Thorac J.* 2020;21(1):69-72. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2019.18005.
8. Economopoulou A, Domínguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, *et al.* Infecciones atípicas por el virus Chikungunya: manifestaciones clínicas, mortalidad y factores de riesgo de enfermedad grave durante el brote de 2005-2006 en Reunión. *Epidemiol Infect.* 2009; 137 :534–41. doi: 10.1017/S0950268808001167.

9. Álvarez MF, Bolívar-Mejía A, Rodríguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E. Compromiso cardiovascular y manifestaciones de la infección sistémica por el virus Chikungunya: una revisión sistemática. *F1000Res.* 2017; 6 :390. doi: 10.12688/f1000research.11078.1.
10. Cai L, Hu X, Liu S, Wang L, Lu H, Tu H, Huang X, Tong Y. The research progress of Chikungunya fever. *Front Public Health.* 2023 Jan 9;10:1095549. doi: 10.3389/fpubh.2022.1095549.