

Artículo de reflexión no derivado de investigación

El virus de Chikungunya: una realidad palpable

*Chikungunya virus: a reality**Virus Chikungunya: una realidad***Daisy Isabela Ramos Torres¹✉, Andrés David Montes Rivas¹**

Resumen

El chikungunya es una enfermedad viral causada por un agente vírico del género *Alfavirus* y transmitida al ser humano por artrópodos del género *Aedes*, causando fiebre, erupciones en la piel y dolores severos en las articulaciones, su tratamiento incluye ingesta de acetaminofén, antiinflamatorios no esteroides y mucho líquido. Actualmente en Colombia se reportan aproximadamente 260.000 casos de enfermos con chikungunya, una cifra importante, que activa la alerta en el país y obliga a que se enfoquen esfuerzos en su estudio.

Introducción

La fiebre chikungunya, artritis epidémica o virus del chikungunya (CHIKV) es una enfermedad viral transmitida por artrópodos, particularmente por mosquitos del género *Aedes*; endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, en la actualidad se ha propagado en el continente Americano (1). Es una enfermedad artrítica debilitante, causante de altas tasas de morbilidad y en bajas proporciones de muertes en seres humanos (2). Hasta hace algunos años, el CHIKV ha atraído poco interés en la comunidad médica, contrastante con el miedo asociado con otros arbovirus, como el dengue y el virus del Nilo occidental, pero recientemente el CHIKV ha llamado la atención a nivel global debido a su reaparición explosiva, rápida propagación y las manifestaciones clínicas (3,4).

Epidemiología

El CHIKV pertenece al género *Alfavirus* de la familia *Togaviridae* (5, 6). Es un virus transmitido por artrópodos (Arbovirus) y entre sus vectores se encuentran varias especies de *Aedes* (*A. furcifer*, *A. vittatus*, *A. fulgens*, *A. luteocephalus*, *A. dalzieli*, *A. vigilax*, *A. camptorhynchites*), siendo *A. aegypti* y *A. albopictus* especies encontradas en el continente americano, donde primates no humanos y otros mamíferos pequeños son utilizados como reservorio de la enfermedad (7-12).

Teniendo en cuenta lo anterior, el ciclo de transmisión inicia cuando los vectores (hembra) pican a un reservorio, alrededor de los 10 días el virus se replica en las glándulas salivales del vector (13). La transmisión de CHIKV a humanos se produce a través de la picadura de los vectores *Aedes* anteriormente mencionados (14), aunque en recientes casos niños cuyas madres en estado de gestación presentaron la enfermedad han nacido con ésta, resultado de la transmisión vertical (madre-hijo) (15-17).

Fecha correspondencia:

Recibido: julio 20 de 2015.

Revisado: septiembre 09 de 2015.

Aceptado: marzo 26 de 2016.

Forma de citar:

Ramos DI, Montes AD. El virus de Chikungunya: una realidad palpable. Rev CES Salud Pública. 2016; 7 (1): 72-78.

Open access

© Derecho de autor

Licencia creative commons

Ética de publicaciones

Revisión por pares

Gestión por Open Journal System

ISSN 2145-9932

Sobre los autores:

1. Programa de Biología. Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de la Amazonia- Florencia (Caquetá)- Colombia.

Comparte



Tras la transmisión al humano, el CHIKV se multiplica en la piel y luego es transportado hacia el hígado y las articulaciones a través de la sangre (18, 19), de modo que de dos a cuatro días entra en período de incubación, seguido por el inicio de la enfermedad clínica sin presentar síntomas leves o previos (20). Los síntomas del virus de chikungunya son similares a los del dengue (21), y abarcan desde fiebre alta, escalofríos, mialgias, dolor de cabeza, poliartralgias, náuseas, vómitos, hasta sensibilidad al sol y erupciones petequiales o maculopapulares, además, los individuos más afectados se quejan de dolor severo en las articulaciones, dolor que a menudo es incapacitante (22-26).

Desde otra perspectiva, se encuentra leve información sobre la patogénesis molecular del CHIKV, sin embargo, otros autores (27) establecieron que las similitudes de la patogénesis molecular de la fiebre de Chikungunya puede ser similar a las observaciones y aspectos tanto moleculares como celulares de virus del Río Ross (RRV), el cual ostenta manifestaciones similares a las anteriormente descritas del CHIKV. Por lo anterior, los monocitos, macrófagos, células NK y linfocitos T CD4 + y CD8 + son los principales componentes celulares del infiltrado inflamatorio en modelos animales, en consecuencia la respuesta inmune mediada por células (CMI) es defectuosa, lo que indica una participación de estas células en la patogénesis de la artritis inducida por alfavirus (28-29), lo que se ha pensado pueda ser la causa de que CHIKV sea crónico y persistente (4, 30). No obstante, otros autores (31) contemplan una similaridad con la patogénesis del virus del dengue, en su mecanismo dependiente de anticuerpos.

Si se observa el comportamiento celular del virus del chikungunya en el cerebro de los múridos (roedores de la subfamilia Murinae), apunta a la susceptibilidad de las células humanas adherentes (células epiteliales y endoteliales, fibroblastos primarios, y macrófagos) frente al CHIKV, cuya replicación induce un efecto citopático y la apoptosis (27, 32). En algunos pacientes se propone la posibilidad de que haya persistencia del virus de chikungunya después de una larga viremia inicial, pero aun así se requiere investigación adicional en esta área para aclarar estas cuestiones (33).

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se realiza generalmente basándose en la sintomatología del paciente y se confirma utilizando pruebas de laboratorio (34), por lo cual es de vital importancia dirigir esfuerzos en llevar a cabo las pruebas de laboratorio pertinentes para descartar la presencia del CHIKV en los pacientes. El diagnóstico estándar para la identificación del CHIKV es el cultivo viral, que está basado en la inoculación de cultivos celulares de mosquitos (*Aedes*), cultivos de células de mamíferos (ratones –Murinos-) (35-37); sin embargo, el cultivo viral rara vez se hace en la práctica clínica habitual ya que se cuentan con pocas instalaciones pertinentes para realizarlos. El método por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) tiene una ventaja en la detección de una amplia gama de virus, al igual que, la amplificación isotérmica mediada por bucle en tiempo real (RT-LAMP) son útiles herramientas moleculares para el diagnóstico rápido (38).

Por otra parte, los métodos de serodiagnóstico para la detección de inmunoglobulina G (IgG) y convalecientes M (IgM), los cuales son anticuerpos de inmunoglobulina contra el CHIKV en sueros agudos, incluyen ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), el método de inmunofluorescencia indirecta, inhibición de la hemaglutinación o técnicas de neutralización (37-41), estas pruebas parecen ser poco estandarizadas y deben interpretarse con cautela.

Tratamiento

Tratamiento del CHIKV es totalmente sintomático, para garantizar el tratamiento, es adecuado el consumo de líquido, el acetaminofén (paracetamol) (analgésico y anti-pirético) o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden ser utilizados para



Figura 1. Registro de más de un millón de casos y lugares donde el virus se hizo endémico (zona oscura) Fuente: OPS, 2014 (46)

el alivio de los síntomas (42), aunque la aspirina debe evitarse debido a su efecto sobre las plaquetas – causa hemorragias (43). Los reportes publicados sugieren no usar corticoides, antibióticos o medicamentos antivirales para tratar CHIKV, y el uso indiscriminado de estos puede ser peligroso, produciendo en algunos casos inestabilidad de concentración de electrolitos, insuficiencia renal aguda o manifestaciones hemorrágicas (3, 44).

Situación en América y Colombia

En la última década la expansión geográfica de CHIKV es significativa, la cual empezó con la detección del virus en pacientes localizados en el Caribe a finales del año 2013, sin embargo, no hay casos autóctonos que fueran identificados durante este tiempo (45, 46). Con el enfoque del final de la temporada de lluvias de 2014, el número de casos disminuyó, pero con el extenso arraigo del virus en América, concluyó con el aumento del número de casos en el inicio de las lluvias en 2015 y que estableció un estado enzoótico (47).

Actualmente en Colombia, según el Instituto Nacional de Salud (INS) en 2015 se reportaron cerca de 260.000 casos en el país; lo que promueve la alerta activa y por tanto de vital importancia su estudio; hasta la semana epidemiológica 23 acumulada 2014-2015 se han notificado muertes probables por chikungunya en el país, donde 35 fueron confirmadas y otras permanecen en estudio (48).

La gran magnitud de los brotes ocurre debido a los individuos de las especies de *Aedes* se trasladan a los centros urbanos durante las épocas de lluvia (47), donde las tasas de ataque pueden alcanzar más del 60% y *A. aegypti* es el vector predominante en Colombia. Por esto, las regiones de la Amazonía y la Orinoquia son más propensas a los brotes del CHIKV por su régimen de lluvias, se han confirmado cerca de 6.000 casos procedentes de los departamentos de Amazonas, Arauca, Caquetá, Casanare, Guainía, Guaviare Meta, Putumayo y Vichada; sin embargo, en la región Central presenta mayor número de casos, en ésta se reportan aproximadamente 110.000 casos, siendo la mayoría procedente de los departamentos de Antioquia, Boyacá, Caldas, Cundinamarca, Huila, Norte Santander, Risaralda, Santander y Tolima (48, 49).

Conclusión

Por lo anterior es de conocimiento público la poca información en Colombia de este arbovirus, además de lo indispensable del análisis de su genoma para el establecimiento de posibles mutaciones y por consiguiente la asociación con la manifestación clínicas que pueden presentar los pacientes (50).

Bibliografía

1. Sambri V, Cavrini F, Rossini G, Pierro A, Landini MP. The 2007 epidemic outbreak of Chikungunya virus infection in the Romagna region of Italy: a new perspective for the possible diffusion of tropical diseases in temperate areas. *New Microbiol* 2008; 31: 303-304.
2. Thiberville S, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, De Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on reunion island, south-west Indian Ocean. *PLoS Neglected tropical diseases* 2013; 7: 1-13.
3. Mohan A. Chikungunya fever: clinical manifestations & management. *Indian J Med Res* 2006; 124: 471 – 474.
4. Mohan A, Kiran D, Manohar IC, Kumar DP. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of chikungunya fever: lessons learned from the re-emerging epidemic. *Indian Journal of Dermatology* 2010; 55(1): 54-63.
5. Peters CJ, Dalrymple JM. Alphaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Chanok RM, editors. *Virology*, 2^o edition. New York: Raven Press; 1990, 713-761.
6. Beran GW. *Handbook of zoonoses*. 2^a ed. Florida, USA; 1994. Pag 101.
7. Snow K, Ramsdale C. Distribution chart for European mosquitoes. *Eur Mosq Bull* 1999; 3:14-31.
8. Wolfe ND, Kilbourn AM, Karesh WB, Rahman HA, Bosi EJ, Cropp BC, Andau M, Spielman A, Gubler DJ. Sylvatic transmission of arboviruses among Bornean orangutans. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001; 64: 310-316.
9. Inoue S, Morita K, Matias RR, Tuplano JV, Resuello RR, Candelario JR, Cruz DJ, Mapua CA, Hasebe F, Igarashi A, Natividad FF. Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca fascicularis*) in the Philippines. *J. Med. Primatol.* 2003; 32: 89-94.

10. Capinera JL. Encyclopedia of entomology. 2ª ed. 2008. Pag 843.
11. Gould EA, Gallian P, De Lamballerie X, Charrel RN. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality!. *Clinical microbiology and infection* 2010; 16:1702-1704.
12. Caglioti C, Eleonora L, Concetta Ci, Fabrizio C, Maria RC, Licia B. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiologic* 2013; 36, 211-227.
13. Gardner J, Anraku I, Le TT, Larcher T, Major L, Roques P, Suhrbier A. Chikungunya virus arthritis in adult wild-type mice. *Journal of virology* 2010; 84(16), 8021-8032.
14. Grandadam M, Caro V, Plumet S, Thiberge J.M, Souarès Y, Failloux A.B, Tolou H.J, Budelot M, Cosserat D, Leparç-Goffart I, Desprès P. Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(5):910-913
15. Sissoko D, Moendandze A, Malvy D, Giry C, Ezzedine K, Solet J, Pierre Ant. Sero-prevalence and risk factors of chikungunya in Manyotte, Indian Ocean. *PLoS One* 2008; 3:e3036
16. Gérardin, P, Georges B, Alain M, Marc B, Hanitra R, Ghassan C, Yann L, Yasmina T, Anne B, Philippe G, Karin Le R, Séverine B, Isabelle S, Thérèse C, Arenzana-Seisdedos F, Marc L, Pierre-Yves R. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS medicine* 2008; 5(3), 60.
17. Yves R. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS medicine* 2008; 5(3): 60.
18. Talarmin F, Staïkowsky F, Schoenlaub P, Risbourg A, Nicolas X, Zagnoli A, Boyer A. Skin and mucosal manifestations of chikungunya virus infection in adults in Reunion Island. *Medecine tropicale: revue du Corps de sante colonial* 2007; 67(2): 167-173.
19. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. *Nature Reviews Microbiology* 2010; 8(7), 491-500.
20. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *The Lancet* 2012; 379(9816); 662-671.
21. González M, Mattar S. Virus Chikungunya in Colombia, a simple matter of time?. *Rev. MVZ Córdoba* 2014; 19(2):4045-4046.
22. Mourya, DT, Mishra AC. Chikungunya fever. *The Lancet* 2006; 368(9531):186-187.
23. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49(6): 942-948.
24. Dash M, Mohanty I, Padhi S. Laboratory diagnosis of chikungunya virus: do we really need it?. *Indian J Med Sci.* 2011; 65(3):83-91.

25. Thiberville S, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould E, Roques P, Lamballerie X. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. Elsevier: Antiviral Research 2013; 99: 345-370.
26. Sharp Tyler M. Differentiating chikungunya from dengue: a clinical challenge. 2014. Consultado en línea el 10/06/2015: http://www.medscape.com/viewarticle/831523#vp_1
27. Harley D, Trineo A, Ritchie S. Ross River virus transmission, infection, and disease: a cross-disciplinary review Clin Microbiol Rev 2001; 14: 909-32.
28. Morrison T. E, Whitmore A. C, Shabman R. S, Lidbury B. A, Mahalingam S, Heise M. T. Characterization of Ross River virus tropism and virus-induced inflammation in a mouse model of viral arthritis and myositis. Journal of Virology 2006; 80 (2): 737-749.
29. Morrison TE, Oko L, Montgomery SA, Whitmore AC, Lotstein AR, Gunn BM, Elmore SA, Heise MT. A mouse model of Chikungunya virus-induced musculoskeletal inflammatory disease: evidence of arthritis, tenosynovitis, myositis, and persistence. The American Journal of Pathology 2011. 178 (1): 32-40.
30. Chopra A, Anuradha V, Ghorpade R, Saluja M. Acute Chikungunya and persistent musculoskeletal pain following the 2006 Indian epidemic: a 2-year prospective rural community study. Epidemiology and Infection 2012; 140 (5): 842-850.
31. Rulli Ne, Suhrbier A, Hueston L, Heise M.T, Tupanceska D, Zaid A, Wilmes A, Gilmore K, Lidbury B.A, Mahalingam S. Virus del río Ross: aspectos moleculares y celulares de la patogénesis de la enfermedad. Pharmacol Ther 2005; 107: 329-42.
32. Simon F, Savini H, Parola P. Chikungunya: un paradigma de la emergencia y de la globalización de las enfermedades transmitidas por vectores. Med Clin Norte Am 2008; 92 : 1323-1343.
33. Reiskind Mh, Pesko K, Westbrook Cj, Mores Cn. La susceptibilidad de los mosquitos de la Florida a la infección con el virus de chikungunya. Am J Trop Med Hyg 2008; 78: 422-425.
34. SA Health. Chikungunya virus- symptoms, treatment and prevention. Consultado en línea el 14/06/2015: <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/health+topics/health+conditions+prevention+and+treatment/infectious+diseases/chikungunya+virus>
35. Powers Am, Logue Ch. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. J Gen Virol 2007; 88: 2363 – 2377.
36. Couderc T, Chrétien F, Schilte C, Disson O, Brigitte M, Guivel-Benhassine F, Lecuit M. A mouse model for Chikungunya: young age and inefficient type-I interferon signaling are risk factors for severe disease. PLoS pathogens 2008; 4(2), e29.
37. Yap G, Pok KY, Lai YL, Hapuarachchi HC, Chow A, Leo,YS, Tan LK, Ng LC. Evaluation of Chikungunya Diagnostic Assays: Differences in Sensitivity of Serology Assays in Two Independent Outbreaks. PLoS desd Trop Dis 2010; 4 (7): 753

38. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, Parida MM, Dash P.K, Santhosh SR, Rao P.V. Clinical features and molecular diagnosis of Chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1436-42
39. Pastorino B, Bessaud M, Grandadam M, Murri S, Tolou HJ, Peyrefitte CN. Development of a TaqMan RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. *J Virol Methods* 2005; 124: 65-71
40. Litzba N.S.I, Zeller H, Drosten C, Emmerich P, Charrel R, Kreher P, Niedrig M. Evaluación del primer virus chikungunya prueba de inmunofluorescencia indirecta comercial. *Métodos J Virol* 2008; 149: 175-179.
41. Parida M.M, Santhosh S.R, Dash P.K, Lakshmana Rao P.V. Rapid and real-time assays for detection and quantification of chikungunya virus. *Future Virology* 2008; 3(2):179-192.
42. Bettadapura J, Herrero LJ, Taylor A, Mahalingam S. Approaches to the treatment of disease induced by chikungunya virus. *Indian J Med Res* 2013; 138(5):762-765.
43. De Lamballerie X, Boisson V, Reynier J.C, Enault S, Charrel R.N, Flahault A, Roques P, Le Grand R. El chikungunya tratamiento de la infección aguda y la cloroquina. *Vector Borne zoonótico Dis* 2008; 8: 837-839.
44. World Health Organization (WHO). Guidelines on Clinical Management of Chikungunya Fever. WHO Regional Office for South-East Asia eds. 2008.25.
45. Schwartz K. L, Giga A, Boggild A. K. Fiebre de Chikungunya en Canadá: fiebre y poliartritis en un viajero regresado. *CMAJ* 2014; 186 (10): 772-774.
46. Organización Panamericana De Salud –OPS-. Chikungunya. Número de casos notificados de fiebre de Chikungunya en las Américas. 2014; Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9053&Itemid=40695&lang=en .
47. Powers A.M. Chikungunya expansión brote de virus y eventos microevolutivos afectan la epidemiología y la posible epidemia. *Journal Research and Reports in Tropical Medicine*. 2015; 6: 11-19
48. Instituto Nacional de Salud, actualización de información del virus chikungunya, 25 de enero del 2015, consultado: 10 de febrero de 2015, disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Lo-que-debes-saber-sobre-la-fiebre-Chikungunya.aspx#.VNoHc9KG8o6>
49. Redaccion Salud. 16 de junio del 2015. INS confirma que 35 personas han muerto por chikungunya en Colombia. *El Espectador*. Disponible en: <http://www.elsepectador.com/noticias/salud/ins-confirma-35-personas-han-muerto-chikungunya-colombi-articulo-566559> .
50. González M, Mattar S. Chikungunya: few months after the attack. *Rev. MVZ Córdoba* 2015; 20(1): 4393-4395.