

Reporte de caso de transmisión vertical de la infección por virus chikungunya

Vertical transmission of chikungunya virus infection. Case Report

Sara E. Cardona-Correa^a, Lina María Castaño-Jaramillo^a, Augusto Quevedo-Vélez^b

^aUniversidad CES. Colombia

^bHospital Universitario de San Vicente Fundación. Colombia

Recibido el 14 de octubre de 2015; aceptado el 19 de noviembre de 2016

Resumen

La infección por virus chikungunya es una enfermedad transmitida por vectores, que en los años 2005-2006 se describió la transmisión vertical, con una tasa de infección en el recién nacido hasta del 49% en madres con presencia de viremia durante el parto. Puede presentar manifestaciones clínicas graves en los neonatos y potenciales secuelas en el neurodesarrollo. **Objetivo:** Presentar un caso de infección por virus chikungunya vertical y revisión de la literatura disponible. **Caso clínico:** Recién nacido de sexo femenino que inició con fiebre y exantema durante la primera semana de vida, posteriormente con elevación de transaminasas y trombocitopenia, con el antecedente de un cuadro clínico en la madre de síntomas compatibles con infección por chikungunya el día del parto. Se documentaron anticuerpos tipo IgM específicos para chikungunya que establecieron el diagnóstico. **Conclusiones:** Dada la alta tasa de transmisibilidad perinatal de la infección por virus chikungunya, este diagnóstico debe considerarse en todo recién nacido hijo de madre con síntomas sugestivos de la infección en el período cercano al parto.

Abstract

Chikungunya virus infection is a disease transmitted by vectors, in which vertical transmission was described in years 2005-2006. An infection rate up to 49% in neonates born from mothers with active viremia during labor has been observed. Perinatal infection could result in serious complications and potential cognitive impairment. **Objective:** To describe a newborn with Chikungunya virus infection secondary to vertical transmission. **Clinical case:** A female newborn is analyzed. She presented with fever and exanthema during her first week of life, elevation of transaminases and thrombocytopenia. Her mother had had symptoms compatible with chikungunya virus infection on the day of the delivery. Specific IgM antibodies against chikungunya were documented and the diagnosis was confirmed. **Conclusion:** Given the high perinatal transmissibility rate of chikungunya virus, this diagnosis should be considered in every newborn child of a mother with suggestive symptoms of chikungunya in the days surrounding delivery.

Palabras clave:

Fiebre chikungunya, virus chikungunya, transmisión de enfermedad infecciosa, neonato

Keywords:

Chikungunya fever, chikungunya virus, infectious disease transmission, Newborn

Introducción

La fiebre chikungunya es una enfermedad transmitida por vectores que ha mostrado una presentación cíclica. El virus chikungunya es un virus RNA que pertenece a la familia *Togaviridae* del género *Alphavirus*. Se aisló por primera vez en África en los años 1950; en las décadas siguientes se presentaron brotes de la fiebre Chikungunya en el continente africano y algunas regiones de Asia^{1,2}.

Desde el 2004, con un brote de origen en Kenia, el virus ha expandido su distribución geográfica provocando epidemias sostenidas en África y Asia^{1,2} que posteriormente se extendieron a Europa y las Américas en las últimas décadas, con casos reportados en casi todos los países de Sudamérica^{2,3}.

La transmisión de la enfermedad a los humanos se produce por picadura de un mosquito infectado del género *Aedes*^{1,4}. En el ciclo urbano el vector protagonista es el *Ae. aegypti* y más recientemente el *Ae. albopictus* adaptado al medio urbano, mientras el ciclo selvático involucra *Ae. furcifer* y *Ae. africanus*⁴.

Durante la epidemia de virus chikungunya en la isla de La Reunión, ubicada en el archipiélago de las Mascareñas en el océano Índico al este de Madagascar en el continente africano, durante los años de 2005-2006 se evidenció la transmisión vertical de la enfermedad, con una tasa de infección de los recién nacidos que alcanzaba hasta 49% en madres que presentaban viremia intraparto⁵.

En el 2013 se confirmaron los primeros casos de transmisión de virus chikungunya en las Américas y se han documentado casos de transmisión autóctona en todos los países de Sudamérica a excepción de Chile y Uruguay. En Colombia se han reportado 16.629 casos sospechosos y 118 casos confirmados de infección por virus chikungunya hasta la semana epidemiológica 23 (10 de junio de 2016)⁶.

El objetivo de este reporte es presentar el caso de un recién nacido con clínica y antecedentes compatibles con transmisión vertical de infección por el virus chikungunya, revisar la literatura y conocer las posibles complicaciones de la enfermedad en la población neonatal.

Caso clínico

Se presenta el caso de un recién nacido de sexo femenino producto de primera gestación, madre residente en Segovia (Antioquia, Colombia) con embarazo controlado, con estudios maternos para VIH, hepatitis B y prueba no treponémica para sífilis negativos; nacida por parto vértice espontáneo a las 39 semanas de edad gestacional, con adaptación neona-

tal espontánea, pesó al nacer 3.600 g y talla de 52 cm; a los 5 días de vida consultó por fiebre, exantema de distribución central e ictericia de 1 día de evolución. Fue hospitalizada e inicialmente enfocada como una sepsis neonatal tardía, con exámenes que mostraron una proteína C reactiva ligeramente elevada de 1,68 mg/dL, un citoquímico de orina sin alteraciones y urocultivo negativo. Recibió tratamiento antibiótico con ampicilina (100 mg/kg cada 12 horas) y amikacina (15 mg/kg/día) durante 4 días, tras lo cual se suspendió por hemocultivos negativos. No recibió tratamiento antiviral. Durante el curso de la enfermedad, al sexto día de vida, presentó trombocitopenia con nadir de recuento plaquetario a los 7 días de vida, con tiempos de coagulación dentro de límites normales y elevación de transaminasa glutámico oxaloacética. Dentro de los estudios realizados se descartaron infección bacteriana, toxoplasmosis, malaria e infección por otros virus como dengue, citomegalovirus, Epstein-Barr y rubeola. Al octavo día de vida presentó requerimientos de oxígeno suplementario sin evidencia de dificultad respiratoria, con radiografía de tórax normal y sin hallazgos patológicos a la auscultación cardiopulmonar. Al interrogar a la madre sobre los eventos perinatales relevantes, ésta refirió que al momento del parto cursó con fiebre, malestar general y artralgias que impedían la deambulacion. Dado este antecedente materno y el creciente número de casos en su región de origen se solicitó IgM para virus chikungunya la cual fue positiva a los 10 días de vida postnatal. La paciente tuvo una evolución favorable, con mejoría de la fiebre al cuarto día de inicio de síntomas y desaparición del exantema a los 13 días de vida. Se logró retirar el oxígeno suplementario y se observó ascenso en conteo plaquetario, con resolución de la trombocitopenia y las pruebas de función hepática a los 14 días de vida, sin requerimiento transfusional, ni otras complicaciones; por lo que fue dada de alta a los 8 días de hospitalización. En el seguimiento a los 6 meses la paciente se encontraba en buen estado de salud con un neurodesarrollo acorde a su edad cronológica (tabla 1).

Discusión

La epidemia ocurrida en la Isla de La Reunión reveló la posibilidad de la transmisión vertical madre-hijo del virus chikungunya cuando estas presentaban la infección 4 días previos o 2 días posteriores al parto^{3,7}. La infección por virus chikungunya se puede presentar en cualquier trimestre del embarazo, pero las lesiones histológicas placentarias son poco frecuentes por fuera del período periparto, por lo que es poco frecuente la afectación fetal con desenlaces desfavorables. Los ca-

Los reportados son de recién nacidos que inician con síntomas durante la primera semana de vida, lo que es compatible con el período de incubación del virus. Se cree que la transmisión vertical se deba a las microtransfusiones placentarias durante el trabajo de parto en madres con viremia activa^{5,8}. También es posible la contaminación durante el paso a través del canal del parto pero no se ha visto efecto protector en los pacientes con cesárea como vía de parto⁷. No hay evidencia de que el virus se transmita a través de la leche materna³.

Las manifestaciones clínicas de la infección por virus chikungunya en la población adulta son inespecíficas; pero con mayor frecuencia se presentan con fiebre, mialgias y artralgias en cerca del 90% de los casos, donde el inicio de los síntomas coincide con la viremia². Esto explica que exista riesgo de transmisión en mujeres sintomáticas al momento del parto como se presentó en el caso expuesto, ya que corresponde al período de mayor viremia y transmisibilidad.

La hipótesis de infección neonatal adquirida luego del nacimiento por picadura del mosquito durante las primeras horas de vida debe ser considerada, pero es poco probable ya que el período de incubación es entre 4 a 7 días y las manifestaciones clínicas van a ser observadas luego de la primera semana de vida^{3,5}.

En el caso presentado la paciente cursó con fiebre, exantema, trombocitopenia y elevación de transaminasas; alteraciones que se han descrito en alta proporción en pacientes con infección por chikungunya², también se han descrito con frecuencia, aunque no observados en este caso, la presencia de irritabilidad, dolor y edema en las extremidades⁷.

En alrededor del 60% de los neonatos infectados por virus chikungunya las manifestaciones clínicas y de laboratorio son similares a la forma clásica descrita en escolares y adolescentes, con un cuadro febril asociado a exantema con resolución espontánea de la enfermedad en 1 a 2 semanas⁵. En la presentación clínica es importante diferenciarla de la infección por dengue, la cual también puede presentar fiebre, pero el inicio del cuadro clínico es más tórpido, el exantema es menos frecuente y las manifestaciones articulares están ausentes; el shock y la hipotensión se pueden presentar con más frecuencia y la trombocitopenia es de presentación más tardía y marcada³; el punto clave en la infección por virus chikungunya radica en el mayor compromiso articular, pero este puede ser difícil de determinar en la población neonatal.

Hasta el 40% de los neonatos presentan formas complicadas o graves de chikungunya⁹; que puede manifestarse como una fiebre hemorrágica en pacientes con trombocitopenia grave, coagulación intravascular diseminada, alteración de la función hepática, miocarditis, dificultad respiratoria o compromiso neurológico^{5,9}. En el caso descrito se normalizaron las pruebas de

Tabla 1. Estudio de laboratorio del caso clínico

<i>Estudio hematológico</i>	
Hemoglobina	16,8 g/dL
Hematocrito	47,1%
Leucocitos	8.900 células/uL
Neutrófilos	62% (5.518 células/uL)
Linfocitos	26% (2.314 células/uL)
Monocitos	3% (267 células/uL)
Plaquetas	18.000 /uL
<i>Estudio bioquímico</i>	
Transaminasa glutámico oxaloacética	177 U/l
Transaminasa glutámico piruvica	30 U/l
Bilirrubina conjugada	0,78 mg/dl
Bilirrubina total	11,16 mg/dl
<i>Estudio infectológico</i>	
IgM Citomegalovirus	No reactivo
IgG Citomegalovirus	Reactivo
IgM Toxoplasma	No reactivo
IgG Toxoplasma	Reactivo
IgM Rubéola	No reactivo
IgG Rubéola	Reactivo
IgM EBV	Negativo
IgG Varicela Zoster	Positivo
IgM Dengue	Negativo
Antígeno NS1 Dengue	Negativo
IgM Chikungunya	Positivo
Hemoparásitos (Gota gruesa)	No se observan

función hepática y se resolvió la trombocitopenia a las 2 semanas de vida.

Las complicaciones neurológicas son variables, desde compromiso del estado de conciencia, meningoencefalitis, convulsiones o polineuropatía^{5,9}. En el seguimiento a largo plazo de estos pacientes con infección perinatal por chikungunya virus se ha visto que tienen un mayor riesgo de retraso global del neurodesarrollo, principalmente aquellos que presentan encefalopatía en el período neonatal. Las alteraciones predominantes son de la coordinación y del lenguaje¹⁰.

En nuestra paciente debido a la trombocitopenia grave no se realizó punción lumbar en búsqueda de compromiso en sistema nervioso central, no hubo evidencia clínica de hemorragias ni de disfunción cardiovascular. El seguimiento neurológico del caso presentado fue a los 6 meses, pero idealmente debió haberse efectuado a los 18 y 24 meses efectuando Test de Bayley.

El diagnóstico confirmatorio por laboratorio para virus chikungunya se basa en aislamiento viral, detección con reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real del genoma en la fase virémica, serología IgM específica en el momento agudo o incremento en 4 veces los títulos de IgG específica. Los anticuerpos IgM son detectables después del cuarto día del inicio de la enfermedad, lo que en nuestro paciente estableció

el diagnóstico. La IgM al ser pentamérica no atraviesa la barrera placentaria y es representativa de respuesta inmunológica en el recién nacido, esta puede persistir positiva durante varios meses. La IgG se eleva después de la segunda semana de la enfermedad y puede persistir así por varios años¹¹.

Hasta el momento no existe un tratamiento específico para tratar la infección por virus chikungunya ni vacunas para prevenirla. Se pueden utilizar antiinflamatorios para el control de los síntomas, principalmente las manifestaciones osteoarticulares.

El tratamiento de los recién nacidos con sospecha de infección por virus chikungunya se basa en medidas de soporte. Aunque no se han documentado caso de transmisión intrahospitalaria por virus chikungunya en las unidades neonatales⁷, se podría considerar el aislamiento con toldillo en instituciones donde se evidencie presencia de vectores a nivel intrahospitalario. Debido a las manifestaciones potencialmente fatales de la infección congénita por chikungunya recomendamos que los hijos de madres en período de viremia cercano al parto sean observados estrechamente durante los primeros días de vida. Ya que no hay evidencia de transmisión del virus mediante la lactancia materna recomendamos continuar esta durante la enfermedad.

El posible beneficio de la inmunoglobulina humana polivalente para control de la enfermedad se ha demostrado *in vitro* y en modelos animales con ratones recién nacidos, donde la administración profiláctica de inmunoglobulina purificada de donantes en fase convaleciente de la enfermedad tuvo un efecto protector de infección fatal¹². Actualmente está en curso un estudio para determinar el posible beneficio de la profilaxis con inmunoglobulina polivalente humana en hijos de madres virémicas para desenlaces fatales (ClinicalTrials.gov NCT02230163).

Conclusión

La infección por transmisión vertical del virus chikungunya debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial en los recién nacidos de madres con síntomas sugestivos en el período cercano al parto, dada la alta tasa de transmisibilidad. Se debe conocer el curso clínico de la enfermedad, las potenciales manifestaciones graves en este grupo etario y los estudios virológicos y serológicos disponibles para lograr un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No se recibió financiación por la realización del escrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Chhabra M, Mittal V, Bhattacharya D, Rana U, Lal S. Chikungunya fever: a re-emerging viral infection. *Indian J Med Microbiol.* 2008;26(1):5-12.
- Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med.* 2015;372(13):1231-9.
- Mondragón-Cardona ÁE, Villamil-Gómez WE, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya congénito y neonatal: Problemas emergentes en pediatría en Latinoamérica. *Pediatría Asunción.* 2015;42(2):149-51.
- Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU, et al. Chikungunya: a potentially emerging epidemic? *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(4):e623.
- Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, et al. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(9): 811-5.
- Organización Panamericana de la Salud. Chikungunya: Datos estadísticos 2016. Disponible en <http://www.paho.org/viruschikungunya>.
- Gérardin P, Barau G, Michault A, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med.* 2008; 5(3):e60.
- Fritel X, Rollot O, Gerardin P, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2010; 16(3): 418-25.
- Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L, Menco-Ramos A, et al. Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia: A Case Series. *J Trop Pediatr.* 2015; 61(5):386-92.
- Gérardin P, Sampérez S, Ramful D, et al. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child Chikungunya virus infection: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(7):e2996.
- Instituto Nacional de Salud. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomología y de laboratorio ante la introducción del virus chikungunya en Colombia. 2014;1-12.
- Couderc T, Khandoudi N, Grandadam M, et al. Prophylaxis and therapy for Chikungunya virus infection. *J Infect Dis.* 2009; 200(4):516-23.