

# CHIKUNGUNYA Y LA PATOLOGÍA ARTICULAR CRÓNICA: ¿UN RETO PARA LA REUMATOLOGÍA LATINOAMERICANA?

## CHIKUNGUNYA AND THE CHRONIC RHEUMATIC PATHOLOGY:

## ¿A CHALLENGE FOR THE LATIN AMERICAN RHEUMATOLOGY?

Alfonso J. Rodríguez-Morales<sup>1,a</sup>.

A poco más de año y medio de la llegada del virus de Chikungunya (CHIKV) al continente americano, la infección ha afectado a más de 1,5 millones de personas entre 2013-2015<sup>(1,2)</sup>. En primera instancia se tuvo una rápida progresión durante finales de 2014 y principios de 2015 desde casos importados a casos autóctonos<sup>(2)</sup>, como consecuencia de la abundante presencia del vector, *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, particularmente en los países del Caribe, de Centro-América y del norte de Sur América<sup>(3)</sup>.

CHIKV puede producir un amplio espectro de manifestaciones agudas, como lo son la fiebre y la poliartralgia. La fiebre de inicio abrupto, típicamente con temperaturas iguales o mayores a 39°C. La poliartralgia aguda, a menudo severa y debilitante, involucrando múltiples articulaciones, usualmente bilateral y simétrica, y siendo más común a nivel manos y pies<sup>(4)</sup>. La enfermedad puede cursar en forma agresiva y rápida en la fase aguda y llegar a producir incluso muertes<sup>(5)</sup>. Ello incluye no solo la población adulta, sino la pediátrica, especialmente neonatal por transmisión congénita<sup>(6)</sup>.

Recientemente se ha generado una clasificación clínica de las fases y formas de la enfermedad<sup>(7)</sup>, en: i) caso clínico agudo, ii) caso atípico, iii) caso agudo severo, iv) casos crónicos sospechosos y confirmados.

Los casos crónicos sospechosos corresponden a personas con diagnóstico clínico previo que luego de 12 semanas del inicio de los síntomas presenta al menos una de las siguientes manifestaciones articulares: dolor, rigidez o edema, continuo o recurrente. Los casos crónicos confirmados, son aquellos en los cuales además hay un diagnóstico de laboratorio positivo.

En lo que respecta a la frecuencia, el estudio que ha encontrado la mayor proporción de pacientes con poliartralgia crónica post-CHIKV (PAC-pCHIK) se reportó recientemente en Colombia (Sucre, costa Caribe, norte del país) (89,7% [IC95% 75,8-97,1])<sup>(8)</sup>, sin embargo ésta, la primera cohorte publicada en América Latina, tiene como limitaciones e implicaciones el que es una muestra pequeña (n=39) y en la cual el 77% correspondió al género femenino con una mediana de edad de 61 años. Dicha cohorte tuvo una mediana de seguimiento de 37 semanas (>9 meses) (IC95% 17-88).

En lo que concierne al tiempo de seguimiento, es preocupante que un estudio de La Reunión, Francia, encontró que luego de 6 años de seguimiento, aún el 59% de los pacientes presentaba PAC-pCHIK<sup>(9)</sup>.

Una estimación basada en estudios previos a la epidemia en América Latina, encontró que la prevalencia de PAC-pCHIK luego de un máximo de seguimiento de 72 meses, estaba en 47,57% (IC95% 45,08-50,13) con una mediana de 20,12 meses<sup>(10)</sup>. Basado en dicha estimación y tomando en cuenta tan solo los pacientes que fueron reportados en 2014 (855.890), se estima que en América Latina podrían estar presentándose entre 385 835 a 429 058 (IC95%) pacientes con PAC-pCHIK durante 2015-2016.

En virtud de dichas estimaciones es fundamental empezar a seguir a los pacientes y hacer más estudios locales que permitan conocer la realidad propia de estas consecuencias reumatológicas crónicas. En tal sentido, el segundo estudio en América Latina, también de Colombia (Tolima, región andina central del país), de mayor tamaño muestral (n=131)<sup>(11)</sup>, encontró que 44,3% (IC95% 35,39-53,16) de los pacientes presentó PAC-pCHIK luego de una mediana de seguimiento de 24 semanas (6 meses) (IC95% 23,9-24,9), siendo mayor en las personas de más de 40 años (48,6%) y en aquellas del género femenino (46,7%) (en las mujeres de >40 años fue 52,3%).

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Risaralda, Colombia

<sup>a</sup> Médico Tropicalista.

Todo esto parece indicar, si se combinan los resultados de estas cohortes, que al menos 50% de los pacientes presentarán PAC-pCHIK, lo cual es mucho. Esto representa entonces un inmenso reto para la reumatología latinoamericana. Ello debido a que en primera instancia es una enfermedad nueva, los especialistas no están aún preparados plenamente para ello, impondrá una gran cantidad de nuevas consultas y por otra parte el manejo terapéutico es complejo, sin drogas específicamente diseñadas para ello, sin medicamentos eficaces para el virus, ni para sus consecuencias, así como aún en la ausencia de guías de práctica clínica basadas en evidencias para su diagnóstico y tratamiento en los países de la región.

Más aún, las primeras estimaciones de la carga de la enfermedad, basadas en los casos de 2014, en términos de discapacidad muestra valores muy elevados para América Latina (12, 25,45-28,31 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por cada 100 000 habitantes (IC95%). Cifras que son mayores en Colombia (30,61-34,04), Puerto Rico (148,23-164,83), El Salvador (376,78-418,99) y en República Dominicana (911,04-1013,10). Ello además tiene considerables variaciones, con valores mucho mayores (>1075) en las zonas y áreas más endémicas de la enfermedad, como se ha observado en la región Caribe del norte de Colombia<sup>(13)</sup>.

Se sabe, en los casos donde se produce la PAC-pCHIK, que los mecanismos involucrados implican la persistencia del virus en macrófagos y otras células infectadas que están presentes a nivel de la cavidad sinovial (monocitos, células T, células asesinas naturales), que conllevan a inflamación local como consecuencia de la liberación de citoquinas como MCP-1, IL-8, IL-6, INF-alfa, entre otras, y asociado a la activación de dichas células inflamatorias<sup>(14)</sup>. Esto al parecer también se considera se relaciona con procesos de autoinmunidad inducida por la infección viral<sup>(15)</sup>. Sin embargo, existen escasos estudios que hayan caracterizado apropiadamente los factores de riesgo que haría más susceptible a una persona para que progrese a la fase crónica con las consecuencias reumatológicas mencionadas. Esto por supuesto requiere estudios detallados que lo determinen.

Debe haber una mayor consciencia del problema y por ende evaluarlo, intervenirlo y sobretodo evitar inicialmente la infección por CHIKV, por lo cual las medidas de salud pública para reducir al mínimo la exposición a mosquitos, se convierten en imperativas para prevenirla. Debe haber una mayor educación del paciente así como del personal de salud al respecto, acerca del riesgo de transmisión y las maneras de reducir al mínimo este al disminuir la población de vectores y el contacto con ellos<sup>(16)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Clouet-Huerta D, Alfaro-Tolosa P, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya en las Américas: Preparación, vigilancia y alerta en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2014;31(6):761-762
- Alfaro-Tolosa P, Clouet-Huerta DE, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *Lancet Infect Dis* 2015;15(5):510-512.
- Rodríguez Morales AJ. Aedes: un eficiente vector de viejos y nuevos arbovirus (dengue, chikungunya y zika) en las Américas. *Rev Cuerpo Médico HNAAA* 2015;8(2):50-52.
- Rodríguez-Morales AJ. No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika. *Archivos de Medicina* 2015;11(2):e3.
- Cardona-Ospina JA, Henao-SanMartin V, Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ. Mortality and fatality due to Chikungunya virus infection in Colombia. *J Clin Virol* 2015;70:14-15.
- Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L, Menco A, Gonzalez-Vergara A, Molineros-Palacios T, Barrios-Corales M, Rodríguez-Morales AJ. Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia: A Case Series. *Journal of Tropical Pediatrics* 2015 Epub Ahead Ago 5; available online at: <http://tropej.oxfordjournals.org/content/early/2015/08/04/tropej.fmv051>
- Ramon-Pardo P, Cibrelus L, Yactayo S and the Chikungunya expert group. Chikungunya: case definitions for acute, atypical and chronic cases. Conclusions of an expert consultation, Managua, Nicaragua, 20-21 May 2015. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90(33):410-4.
- Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W, Merlano-Espinoza M, Simone-Kleber L. Post-chikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol* 2015 Epub Ahead Ago 4; available online at: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10067-015-3041-8>
- Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gaüzère BA, Marimoutou C, Simon F. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006 - 2012. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(3):e0003603.
- Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int* 2015 Epub Ahead Jun 5; available online at: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00296-015-3302-5>
- Rodríguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gómez J, Hurtado-Hurtado N, Yepes-Echeverri MC, García-Loaiza CJ, Patiño-Barbosa AM, Sabogal-Roman JA, Patiño-Valencia S, Hidalgo-Zambrano DM, Vásquez-Serna H, Jimenez-Canizales CE. Post-chikungunya chronic arthralgia: results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Medicine & Infectious Disease* 2015 doi:10.1016/j.tmaid.2015.09.001
- Cardona-Ospina JA, Diaz-Quintero FA, Rodríguez-Morales AJ. Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *Int J Infect Dis* 2015;38:60-61.
- Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W. Burden of chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *J Infect Public Health* 2015 Epub Ahead Jul 2 Available online at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034115001264>
- Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. Chikungunya disease: infection-associated markers from the acute to the chronic phase of arbovirus-induced arthralgia. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(3):e1446.
- Petitdémange C, Wauquier N, Vieillard V. Control of immunopathology during chikungunya virus infection. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(4):846-855.
- Bedoya-Arias JE, Murillo-García DR, Bolaños-Muñoz E, Hurtado-Hurtado N, Ramírez-Jaramillo V, Granados-Álvarez S, Rodríguez-Morales AJ. Healthcare students and workers' knowledge about epidemiology and symptoms of chikungunya fever in two cities of Colombia. *J Infect Dev Ctries* 2015;9(3):330-332.

Recibido: 03/9/15 Aceptado: 09/9/15