



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2017

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 24 de Octubre de 2017

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

Los suscritos:

Juan Diego Rivera Marín, con C.C. No. 1075295345.

Laura Mileth Cuellar Agudelo, con C.C. No. 1075281623.

Maria del Mar Peralta Agudelo, con C.C. No. 1080295715.

Autores del trabajo de grado titulado Manifestaciones atípicas y severas de infección por Virus Chikungunya en neonatos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, serie de casos.

Presentado y aprobado en el año 2017 como requisito para optar al título de MEDICO.

Autorizamos al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2017

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE: Juan Rivera

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE: María Peralta

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE: Laura Cuellar

Firma:



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Manifestaciones atípicas y severas de infección por Virus Chikungunya en neonatos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, serie de casos.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Rivera Marín	Juan Diego
Cuellar Agudelo	Laura Mileth
Peralta Agudelo	Maria del Mar

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Astaiza Arias	Gilberto Mauricio

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2017

NÚMERO DE PÁGINAS: 60

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general__X_ Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas__X_ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones___
Tablas o Cuadros_X_

Vigilada mieducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>	<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Chikungunya	Chikungunya	6. Severas	Severe
2. Arbovirus	Arbovirus	7. Epidemiología	Epidemiology
3. Neonato	Newborn	8. Infección	Infection
4. Manifestaciones	Manifestations	9. Epidemia	Epidemic
5. Atípicas	Atypical	10. Colombia	Colombia

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La fiebre Chikungunya es una enfermedad infecciosa causada por un alfavirus de la familia Togaviridae, transmitido por la picadura de mosquitos hembra *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, ampliamente distribuidos en Colombia dada la variedad de los pisos térmicos. Esta enfermedad se ha constituido desde el 2014 como una epidemia en las Américas. En Colombia, cerca de medio millón de casos fueron notificados a lo largo de los años 2014 y 2015.

El presente estudio fue observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, cuya muestra consistió en neonatos con diagnóstico de chikungunya asociado a manifestaciones atípicas y/o severas, la recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión documental de las historias clínicas de la base de datos del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo dentro del período comprendido entre Junio del año 2014 y Junio del año 2015, a través de un formulario debidamente estructurado que contenía las variables relevantes para el estudio: perinatales, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. De esta manera se determinaron las manifestaciones atípicas y severas que mayormente aquejaron a los neonatos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Posteriormente se realizó un análisis comparativo entre los resultados obtenidos y las investigaciones realizadas tanto en el marco mundial como a nivel nacional buscando establecer diferencias y/o similitudes entre nuestro estudio y los citados, para así esbozar el panorama regional del Chikungunya neonatal.



ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Chikungunya fever is an infectious disease caused by an Alfavirus, a member of the Togaviridae family, transmitted by the female members of the *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes, widely distributed around Colombia due to the variety of thermal floors. This disease has become an epidemic on Latin America since 2014. In Colombia, near half-million cases had been notified during the 2014/2015 period.

Our investigation is an observational, descriptive, transversal, retrospective study, whose sample consisted on newborns with diagnosis of Chikungunya associated to atypical and/or severe manifestations; data collection was carried out through revision of the institute clinical stories data base during the period between June of 2014 and June 2015, using an accurately structured form that contained the meaningful variables for our study: perinatal, clinical manifestations and laboratory findings. This way we were capable of determine the main atypical and severe manifestations that affected newborns of the neonatal intensive care unit in our hospital.

Later we carry into effect a comparative analysis between results obtained and previous investigations performed in our country as well as internationally trying to stablish differences and/or similarities, so in that way we could sketch out the prospect of newborn Chikungunya infection in our region.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Jurado: Gilberto Mauricio Astaiza Arias.

Firma:

MANIFESTACIONES ATÍPICAS Y SEVERAS DE INFECCIÓN POR VIRUS
CHIKUNGUNYA EN NEONATOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, SERIE DE CASOS

JUAN DIEGO RIVERA MARIN
LAURA MILETH CUELLAR AGUDELO
MARIA DEL MAR PERALTA AGUDELO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2017

MANIFESTACIONES ATÍPICAS Y SEVERAS DE INFECCIÓN POR VIRUS
CHIKUNGUNYA EN NEONATOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, SERIE DE CASOS

JUAN DIEGO RIVERA MARIN
LAURA MILETH CUELLAR AGUDELO
MARIA DEL MAR PERALTA AGUDELO

Trabajo de grado como requisito para optar al título de MÉDICO

Asesor
GILBERTO MAURICIO ASTAIZA ARIAS
Doctor en Interfacultades de Salud Pública
Magister en Educación y Desarrollo Comunitario
Especialista en Epidemiología
Médico

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2017

Nota de aceptación

Este proyecto ha cumplido con los estándares calificados para su aprobación



Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 25 de octubre de 2017

CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCIÓN	12
1. JUSTIFICACIÓN.....	14
2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	15
3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	19
4. OBJETIVOS.....	24
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	24
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
5. MARCO TEÓRICO	25
5.1 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	25
5.2.1 Virus chikungunya.....	25
5.2.2 Definiciones de caso.....	25
5.3 FISIOPATOLOGÍA.....	27
5.4 CUADRO CLÍNICO.....	28
5.4.1 Manifestaciones agudas típicas.....	28
5.4.2 Manifestaciones atípicas.....	29
5.4.3 Manifestaciones clínicas severas.....	30
5.5 GRUPOS DE RIESGO DE SEVERIDAD.....	31
5.6 FASES DE LA ENFERMEDAD.....	31
5.6.1 Fase aguda.....	31
5.6.2 Fase Sub aguda.....	32
5.6.3 Fase Crónica.....	33
5.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	33
5.8 DIAGNÓSTICO.....	33
5.9 TRATAMIENTO	34
5.9.1 Medidas preventivas	34
6. HIPÓTESIS.....	35
7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	36
8. DISEÑO METODOLÓGICO.....	38

	Pág.
8.1 TIPO DE ESTUDIO.....	38
8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO	38
8.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	38
8.3.1 Población	38
8.3.2 Muestra	38
8.3.3 Muestreo	38
8.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
8.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	39
8.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	39
8.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
8.8 ASPECTOS ÉTICOS	40
9. RESULTADOS.....	41
10. DISCUSIÓN	48
11. CONCLUSIONES	51
RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	53

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de chikungunya. Acumulado 2014-2015.	22
Tabla 2. Principales características del CHIKV.....	26
Tabla 3. Manifestaciones atípicas de la infección por CHIKV.....	29
Tabla 4. Manifestaciones clínicas congénitas.....	30
Tabla 5. Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV.....	32
Tabla 6. Síntomas y signos de la fase sub- aguda de Chikungunya.....	32
Tabla 7. Operacionalización de variables.....	36
Tabla 8. Manifestaciones Severas en neonatos con infección por CHIKV.....	43

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Entidades de Colombia con casos confirmados y sospechosos de enfermedad CHIKV a 20 de octubre de 2014	21
Figura 2. Diseminación del virus chikungunya en vertebrados	28
Figura 3. Procedencia	41
Figura 4. Sexo.....	41
Figura 5. Manifestaciones clínicas	42
Figura 6. Manifestaciones severas según la edad cronológica.....	44
Figura 7. Modalidad de parto en neonatos con manifestaciones severas.	44
Figura 8. Adaptación neonatal en los neonatos con manifestaciones severas	44
Figura 9. Peso al nacer (kg) en neonatos con manifestaciones severas	45
Figura 10. Recuento leucocitario en neonatos con manifestaciones severas.....	45
Figura 11. Recuento de PMN en los neonatos con manifestaciones severas	46
Figura 12. Procalcitonina (ng/ml) en neonatos con manifestaciones severas	46
Figura 13. Recuento de linfocitos en neonatos con manifestaciones severas	46

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Cronograma	56
Anexo B. Presupuesto	57
Anexo C. Instrumento de recolección de datos.....	58

RESUMEN

La fiebre Chikungunya es una enfermedad infecciosa causada por un alfavirus de la familia Togaviridae, transmitido por la picadura de mosquitos hembra *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, ampliamente distribuidos en Colombia dada la variedad de los pisos térmicos. Esta enfermedad se ha constituido desde el 2014 como una epidemia en las Américas. En Colombia, cerca de medio millón de casos fueron notificados a lo largo de los años 2014 y 2015.

El presente estudio fue observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, cuya muestra consistió en neonatos con diagnóstico de chikungunya asociado a manifestaciones atípicas y/o severas, la recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión documental de las historias clínicas de la base de datos del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo dentro del período comprendido entre Junio del año 2014 y Junio del año 2015, a través de un formulario debidamente estructurado que contenía las variables relevantes para el estudio: perinatales, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. De esta manera se determinaron las manifestaciones atípicas y severas que mayormente aquejaron a los neonatos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Posteriormente se realizó un análisis comparativo entre los resultados obtenidos y las investigaciones realizadas tanto en el marco mundial como a nivel nacional buscando establecer diferencias y/o similitudes entre nuestro estudio y los citados, para así esbozar el panorama regional del Chikungunya neonatal.

PALABRAS CLAVES:

Chikungunya, Arbovirus, Neonato, Manifestaciones, Atípicas, Severas, Epidemiología, Infección, Epidemia, Colombia

ABSTRACT

Chikungunya fever is an infectious disease caused by an Alphavirus, a member of the Togaviridae family, transmitted by the female members of the *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes, widely distributed around Colombia due to the variety of thermal floors. This disease has become an epidemic on Latin America since 2014. In Colombia, near half-million cases had been notified during the 2014/2015 period. Our investigation is an observational, descriptive, transversal, retrospective study, whose sample consisted on newborns with diagnosis of Chikungunya associated to atypical and/or severe manifestations; data collection was carried out through revision of the institute clinical stories data base during the period between June of 2014 and June 2015, using an accurately structured form that contained the meaningful variables for our study: perinatal, clinical manifestations and laboratory findings. This way we were capable of determine the main atypical and severe manifestations that affected newborns of the neonatal intensive care unit in our hospital.

Later we carry into effect a comparative analysis between results obtained and previous investigations performed in our country as well as internationally trying to establish differences and/or similarities, so in that way we could sketch out the prospect of newborn Chikungunya infection in our region.

KEYWORDS:

Chikungunya, Arbovirus, Epidemiology, Newborn, Infection, Atypical, Severe, Manifestations, Epidemic, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La infección por virus de chikungunya se estableció como una pandemia que afectó a las Américas desde el segundo semestre del año 2013 y arribó a Colombia iniciando el año 2014, desde entonces generando más de 100.000 casos, donde los principales afectados han sido sin duda los extremos de la vida, que debido a su labilidad inmunológica de base, han sido proclives al desarrollo de manifestaciones más severas de la enfermedad como la miocarditis, encefalitis, artritis séptica y eritrodermias generalizadas.

Nuestra atención fue centrada en el grupo etáreo de neonatos debido a que constituyen un grupo susceptible por la enfermedad y en nuestro continente no existen descripciones de las manifestaciones de la fiebre chikungunya neonatal. Lo anterior, sumado a la labilidad debida a la inmadurez inmunológica del recién nacido; lo que hace el tema atractivo para desarrollar una investigación inicialmente de descriptiva, retrospectiva y transversal, de tipo serie de casos para determinar la presencia de manifestaciones atípicas y/o severas de la infección por virus chikungunya, que permita a futuros miembros del personal de la salud y de la academia, conocer de manera más profunda los alcances y desenlaces graves que puedan relacionarse con la entidad en cuestión, desarrollar mecanismos para actuar de manera oportuna y reducir finalmente la morbimortalidad dentro de este grupo de edad.

Es importante destacar además que aunque la gran epidemia de chikungunya ha cesado, se siguen presentando un importante número de casos y la población pediátrica -en especial los neonatos continúan viéndose afectados por ésta, lo que indica que la enfermedad mencionada posiblemente se convierta en una enfermedad tropical usual dentro del Huila y, específicamente, dentro de una ciudad con carencias importantes en lo que respecta al servicio público de aseo o al cumplimiento de programas de prevención de vectores y transmisión de ésta patología; lo anterior constituyéndose en una razón fundamental para predecir las manifestaciones que en un futuro depara la infección.

En la presente investigación se determinaron las manifestaciones atípicas y severas que mayormente aquejaron a los neonatos en las unidades de infectología pediátrica y de cuidados intensivos neonatales del HUHMP mediante la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes correspondientes al mencionado grupo etáreo, durante el periodo comprendido entre junio de 2014 y junio de 2015.

Las manifestaciones severas encontradas corresponden a las de 8 neonatos, quienes presentaron meningoencefalitis (2 pacientes), miocarditis (2 pacientes), enterocolitis necrotizante en un caso y sepsis en 3 casos. Dentro de las manifestaciones atípicas, se presentó diarrea en el 20% de los pacientes, dolor

abdominal en el 8,5% (3 pacientes), el edema de miembros inferiores en el 25.71%, Lesiones vesiculo-ampollosas en el 5,71% (2 pacientes), Cianosis en el 8,57 (3 pacientes), se documentó convulsiones en un solo paciente y este no tuvo diagnóstico de meningoencefalitis.

Encontramos que al parecer los factores perinatales estudiados no poseen influencia sobre el desarrollo de las manifestaciones atípicas o severas. Además, como dato relevante en los hallazgos de laboratorio se halló la presencia de linfopenia, lo que es concordante con la literatura internacional disponible.

1. JUSTIFICACIÓN

Existe la creencia general de que la fiebre chikungunya constituye una enfermedad completamente benigna, se reconoce su cronicidad, pero se menciona frecuentemente que su gravedad no va más allá de secuelas articulares, sin embargo, la experiencia en lugares donde el chikungunya ha estado presente desde hace más de 50 años ha demostrado que existen manifestaciones de gravedad que incluso pueden llevar a la disfunción orgánica múltiple y al fallecimiento. Estas manifestaciones severas han sido identificadas en los extremos de la vida en donde la inmadurez o los mecanismos fisiológicos insuficientes favorecen tales manifestaciones.

El reconocimiento de las manifestaciones atípicas y graves de la enfermedad es fundamental no solo para la comunidad médica tratante, sino para el ámbito de la salud pública, puesto que es posible informar a la comunidad, a los sectores encargados de vigilancia en salud pública y al gobierno, para implementar intervenciones y mecanismos de prevención de la transmisión de la enfermedad, realizar actividades de promoción y prevención que disminuyan los factores de riesgo más importantes que favorezcan el desarrollo de tales manifestaciones.

El conocer las manifestaciones graves y el poder identificarlas de manera temprana de seguro permite a los trabajadores de la salud, incluyendo al personal médico, a las madres gestantes proceder de forma oportuna, por tanto, reduciendo la morbimortalidad del cuadro.

Adicionalmente, ante la escasez de estudios descriptivos sobre la presentación de manifestaciones atípicas y severas de la infección por el virus chikungunya en los neonatos en nuestro medio local, nacional y latinoamericano, se hace indispensable llevar a cabo el estudio de serie de casos que permita describir y poder reconocer oportunamente las manifestaciones atípicas y severas de la enfermedad, factores perinatales y clínicos favorables para el desarrollo de enfermedad severa.

Además, desde el punto de vista académico se busca intentar la generación de hipótesis que constituyan bases para posteriores estudios de mayor complejidad sobre la misma línea que permitan implementar medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento adecuados de tales manifestaciones y dilucidar las secuelas a largo plazo de la enfermedad en los neonatos.

2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La infección por CHIKV en neonatos fue descrita en Francia, cuando la transmisión madre a hijo fue reportada por primera vez en la Isla Reunión durante el brote ocurrido entre 2005 y 2006.¹

El primer estudio realizado referente a la infección de neonatos por el virus del chikungunya fue un estudio multicéntrico prospectivo realizado por el equipo francés Chikungunya maternoinfantil durante el brote de 2006. Observaron una corte de 1400 mujeres embarazadas compuesta por 655 mujeres no infectadas y 658 infectadas y compararon el desenlace del embarazo entre estos dos grupos, encontrando que solamente hubo diferencia en la admisión hospitalaria, más alta en mujeres infectadas (40%) versus 29% en las mujeres no infectadas. En el resto de desenlaces tales como cesárea, hemorragia obstétrica, nacimiento pretérmino, muerte fetal después de las 22 semanas, peso neonatal, malformaciones congénitas y admisiones hospitalarias de los neonatos fueron similares en ambos grupos. Hubo un caso de un neonato que presentó síntomas al tercer día de nacido, sin ninguna complicación. En este estudio comparativo concluyeron que el virus no tenía efecto observable sobre el desenlace del embarazo.¹

El objetivo de este estudio es identificar el desenlace del embarazo en madres que habían contraído la infección por el virus chikungunya y qué efectos tenía sobre el desarrollo fetal, así que la población principal de estudio no eran los neonatos por tanto no nos hablan de sus manifestaciones atípicas, además porque estas no se evidenciaron en ninguno de los recién nacidos de las madres objeto de estudio. Sin embargo, este vacío se puede compensar revisando otro estudio prospectivo realizado en la Isla Reunión por el departamento de maternidad del hospital más grande de la isla, cuyo objetivo fue caracterizar los rasgos clínicos, epidemiológicos, biológicos y radiológicos y el desenlace de todos los casos de transmisión vertical de la infección Chikungunya en esa institución durante el brote de 2005-2006.

Ellos observaron que todos los recién nacidos infectados fueron asintomáticos al nacer nacimiento, y el inicio de la enfermedad neonatal se evidenció a los 4 días post-nacimiento (rango 3-7 d). El dolor, postración y fiebre estuvieron presentes en el 100% de los casos y trombocitopenia en el 89%. Enfermedad grave se observó en diez casos (52,6%) y principalmente consistían encefalopatía (n=9; 90%). Estos nueve niños tenían hallazgos patológicos en resonancia magnética (Edema cerebral n= 9 y hemorragias cerebrales, n = 2), y cuatro evolucionaron hacia la discapacidad persistentes.²

¹ Fritel X, Rollot O, Gérardin P, Gauzère B, Bideault J, Lagarde L, et al. Virus Infection during pregnancy, Reunión, Francia, 2006. 2010; 16(3):418–26.

² Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, Ge P, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections in Reunión on the Island of La Re. 2008

Concluyeron que la transmisión vertical del virus Chikungunya es frecuente en el contexto intraparto y menudo conduce a la infección neonatal grave. Chikungunya representa un riesgo sustancial para los recién nacidos de las parturientas virémicas que debe ser tomado en cuenta por los médicos y autoridades de salud pública en caso de un brote de chikungunya.²

El anterior estudio contraria la conclusión del primer estudio, pues revela la importancia de la infección durante el embarazo con el riesgo consecuente de enfermedad neonatal atípica-Severa.

El estudio de las manifestaciones atípicas-Severas de la infección por virus del Chikungunya continúa en el Sur de la India en el 2012 donde se realiza un reporte de infección congénita con CHIKV, por transmisión vertical. Dos días previos al parto, la madre presentó fiebre y dolor articular, continuó sintomática en el periodo posnatal y al cuarto día después del inicio de sus síntomas apareció hiperpigmentación difusa en todo su cuerpo. El neonato desarrolló fiebre al tercer día de nacido y fue admitido en UCI neonatal con el diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal, recibió antibioticoterapia y medidas de soporte general. Al sexto día el recién nacido evidenció edema generalizado, sensibilidad, llanto paroxístico y al día siguiente signos de falla renal, para la cual se inició diálisis que se mantuvo por dos días. Requirió además transfusión de plaquetas por trombocitopenia persistente. El Paciente se tornó letárgico e inactivo y se evidenció mediante resonancia magnética sangrado focal en área subcortical y los ganglios basales. Finalmente el paciente se recupera adecuadamente luego de aproximadamente 6 semanas. A Pesar de que el test serológico del recién nacido fue negativo, se consideró como un caso de infección CHIKV congénita debido a la positividad de la madre, el nexo epidemiológico y la clínica presentada.³

Es escasa la Producción investigativa en esta materia, tan solo se han realizado un par de estudios, ya mencionados en la Isla Reunión y unos cuantos reportes de casos aislados de la infección atípica-severa del chikungunya. Por tal motivo es un área susceptible de ser ampliamente explorada, iniciando con estudios básicos descriptivos, observacionales, analíticos para la generación de hipótesis que permitan desarrollar otros de mayor envergadura que conlleven a evitar el desarrollo de infección por CHIKV neonatal severa y/o atípica y plantear el tratamiento más adecuado.

En nuestra región de Suramérica, en Paraguay - Asunción, en abril de 2015 se reportó un caso clínico de una recién nacida sin ninguna afección perinatal ni factor materno para infección, dada de alta a las 48 horas después de su nacimiento. A los 13 días consulta por fiebre y rash, determinando el diagnóstico de sepsis neonatal tardía, con exámenes de ingreso que reportaron leucopenia y serología para dengue negativa. En el día 4 de la enfermedad la progresa hacia el deterioro,

³ Gopakumar H, Ramachandran S. Congenital chikungunya. J Clin Neonatol. 2012;1(3):155–6.

presentando anorexia, polipnea, convulsiones, trombocitopenia y persistencia de leucopenia, se amplía cobertura antibiótica a ceftazidima y vancomicina. Se remite a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, en donde llama la atención al examen físico la presencia de edema bipalpebral, de manos y de pies, hepatomegalia, presentó en la radiografía de tórax derrame pleural bilateral además de un infiltrado intersticio alveolar bilateral. En el interrogatorio de la madre se conoce el antecedente de rash y fiebre en la hermana de al paciente, por lo cual se establecen como posibles diagnósticos: Sospecha de dengue grave y fiebre por Chikungunya a descartar. Se completó 7 días de antibióticos, cultivos negativos, se recibe resultado de serología positiva para Chikungunya IgM, es contra referido a centro de origen donde presenta buena evolución, es dado de alta en el día 15 de enfermedad en buenas condiciones y con recuperación hematológica. “Se considera el presente caso como grave atípico de Chikungunya. Un caso es atípico cuando el paciente requiere mantenimiento de por lo menos una de las funciones vitales con una prueba confirmada de Chikungunya y que desarrolla otros síntomas más que la fiebre y el rash, en el caso presentado los síntomas fueron afectación respiratoria”⁴

Es interesante este caso dada la forma de contagio identificada por nexo epidemiológico, distinto a lo que hemos encontrado en la literatura proveniente de otras regiones del mundo, en donde se comenta siempre la adquisición de la infección neonatal por CHIKV a través de vía vertical, es decir, a través de la placenta de madre a hijo durante el embarazo o el parto. Además la manifestación severa presentada fue del sistema respiratorio y no hubo alteración cerebral.

Al igual que en el contexto internacional, en nuestra región, el reporte y la documentación es escasa, por no decir nula, quizá esto se debe a que no ha existido un brote de magnitud similar al ocurrido en la isla reuñón y/o al tipo de cepa viral difundido en la región.

En Sincelejo - Colombia, en agosto de 2015 fue publicada una serie de casos en donde reportaron 8 neonatos, con infección por el virus chikungunya producto de siete mujeres quienes transmitieron la infección por vía vertical. La co-infección por dengue fue descartada y la confirmación de chikungunya se realizó mediante serología y RCP-TR.⁵

Se encontró que cinco (63%) presentaron rash maculopapular, cuatro (50%) con hiperalgesia y distrés respiratorio, tres (38%) con sepsis, enterocolitis necrotizante y adenopatías, dos (5%) con meningoencefalitis, miocarditis y edema y uno (13%) presentó dermatitis bullosa y pericarditis. Todos fueron admitidos en UCI Neonatal y recibieron tratamiento sintomático. El 38% de neonatos presentaron desórdenes

⁴ Fonseca R, Genes L, Pereira S, Zapatta L. Chikungunya adquirida en Recién Nacidos. Reporte de caso Acquired Chikungunya in Newborns : a Case Report. 2015; 42(1).

hemodinámicos requiriendo expansores de volumen y/ vasopresores. Dos pacientes (25%) necesitaron ventilación mecánica y se administró plaquetas y/o plasma fresco congelado a recién nacidos con complicaciones hemorrágicas (38%). Tres neonatos murieron a causa de enterocolitis necrotizante y sepsis.⁵

En este estudio observaron que los neonatos nacidos de madres virémicas diagnósticas en la labor de parto o en las últimas cuatro semanas de gestación podrían tener serios desenlaces.⁵

Hasta hoy, este estudio parece ser el único en nuestro contexto nacional que se refiere a la infección por virus chikungunya en neonatos y sus manifestaciones, a pesar de sus hallazgos coincidentes con la literatura disponible, aún se queda corto en la identificación de los factores predisponentes de las manifestaciones atípicas en esta población.

A nivel local se conoce a través de fuentes primarias la presentación de manifestaciones atípicas tales como miocarditis y meningoencefalitis, de la infección por CHIKV en neonatos requiriendo UCI Neonatal en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.⁶

Es claro que no existe actividad investigativa sobre la infección por CHIKV neonatal en nuestro medio y el conocimiento de esta entidad en el grupo etario de los recién nacidos es insuficiente todavía. La creencia general es que la infección por CHIKV es completamente benigna en todos los grupos de edad, bien sabemos que esto no es tan cierto gracias a los estudios que arriba hemos comentado, por tanto es necesario iniciar con la presentación de una serie de casos de manifestaciones atípicas y severas de la infección por el virus del chikungunya, divulgar esta realidad e incentivar la realización de estudios prospectivos que conlleven a determinar la existencia de secuelas a largo plazo de estos niños.

⁵ . Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L, Menco-Ramos A, Gonzalez-Vergara A, Molinares-Palacios T, Barrios-Corrales M, et al. Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia: A Case Series. J Trop Pediatr [Internet]. 2015 Oct [cited 2015 Dec 9];61(5):386–92.

⁶ Dra. Catalina Corrales, Residente Pediatría. Servicio de Urgencias Pediátricas

3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Es importante ahora describir el impacto de la infección por chikungunya virus, catalogada como pandemia según el INS, hecho que influye significativamente en las razones que justifican el interés por detallar estos reportes de casos. La Fiebre Chikungunya fue descrita por primera vez durante un brote ocurrido en 1952 al sur de Tanzania. No era una enfermedad especialmente común hasta que, a partir de 2004, la enfermedad comienza a alcanzar proporciones epidémicas.

En África las infecciones humanas eran relativamente escasas y aisladas o en pequeños brotes, hasta que en el año 1999-2000 se registró un importante brote en la República Democrática del Congo. En febrero de 2005 se registró también un brote explosivo en las islas de la región del Índico: Reunión, Mayotte, Seychelles, Comoros, Madagascar, Maldivas y Mauricio.

En Asia, desde el año 2005 se han notificado más de 1.9 millones de casos entre India, Indonesia, Tailandia, Las Maldivas y Myanmar de los cuales se calcula que aproximadamente el 2% corresponden al grupo etéreo de neonatos, lo que significaría cerca de 38 mil casos dentro de esta población. Entre 2006 y 2007 la India registró un amplio brote de Chikungunya, en paralelo al ocurrido en las islas indias y en el que se vieron afectados también muchos otros países del sudeste asiático.

En Europa se notificó transmisión local de la enfermedad por primera vez en 2007, con la aparición de un brote localizado en una región del noreste de Italia. Hubo 197 casos confirmados en total, correspondiendo 87 casos a la población pediátrica -sin indicar dentro de qué grupo etéreo éstos se encontraban- y se confirmó también que la transmisión de la fiebre de chikungunya era posible por mosquitos *Aedes Albopictus*, especie de amplia distribución en el sur de Europa. En 2010 volvió a notificarse transmisión local, en esta ocasión solo con dos casos aparecidos en Var, Francia. En el periodo de 2008 a 2012 se registraron 475 casos importados de esta enfermedad en los países de la UE, la mayoría originados en Asia y África, incluyendo aquí las islas del Índico.

En la Región de las Américas, la Organización Mundial de la Salud confirmó la primera evidencia de transmisión local del virus chikungunya en diciembre de 2013, concretamente en la isla caribeña de San Martín (Francia).

Según la Organización Panamericana de la Salud, de acuerdo al reporte del 29 de agosto de 2014, desde la confirmación de la transmisión autóctona del virus chikungunya en la Región de las Américas en diciembre de 2013, se ha documentado transmisión autóctona en 33 países y territorios de la Región de las Américas (27 países y territorios en el Caribe, tres países de Centroamérica, un país y un territorio en Sudamérica y en un país de Norteamérica). El número de casos

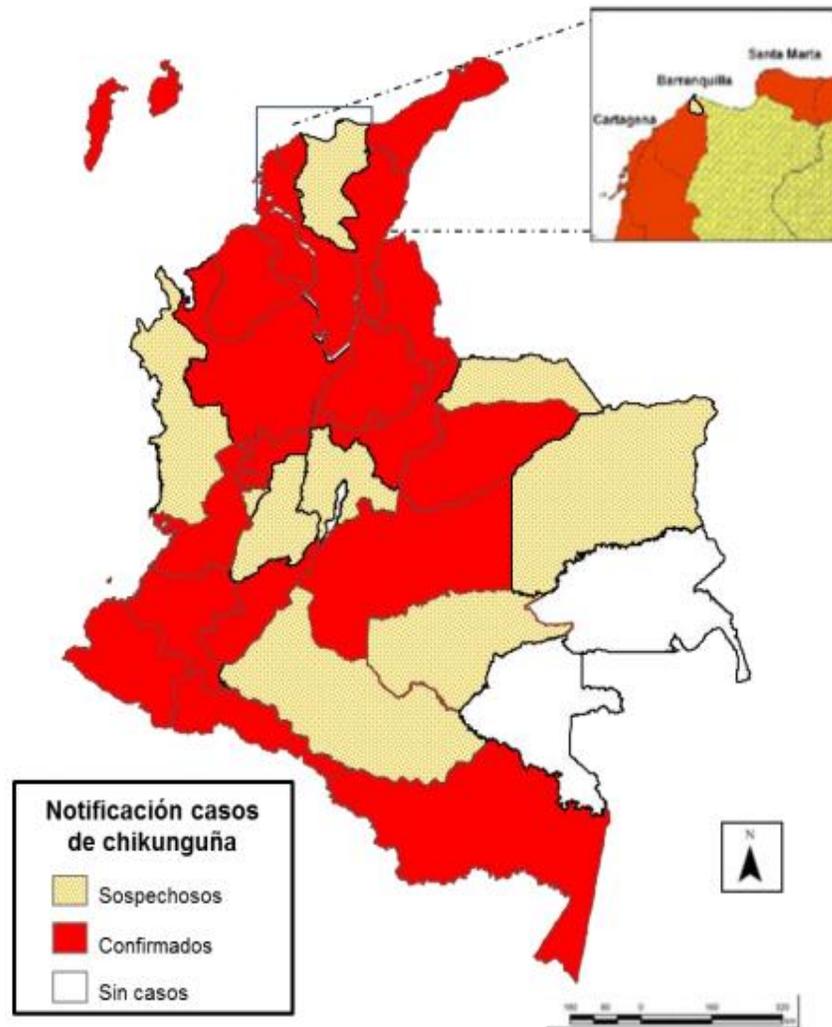
notificados hasta la semana epidemiológica (SE) 35 de 2014 a la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) asciende a 659.367, incluyendo 37 defunciones. Ante esta situación la OPS/OMS han recomendado:

- Fortalecer las acciones de ordenamiento ambiental, principalmente eliminando los criaderos del vector en cada domicilio y en áreas comunes de los barrios y ciudades (parques, escuelas, cementerios, etc.).
- Organizar campañas de saneamiento intensivo para la eliminación de criaderos, en áreas específicas donde se haya interrumpido la recolección regular de basura.
- Aplicar medidas para el control de criaderos a través de la utilización de métodos físicos, biológicos y químicos, que involucren en forma activa a la familia y a la comunidad.
- Definir las áreas de alto riesgo de transmisión (estratificación de riesgo), y priorizar aquellas donde existan concentraciones de personas (escuelas, terminales, hospitales, centros de salud, etc.). En estas instalaciones deberá eliminarse la presencia del mosquito en un diámetro de al menos 400 metros a la redonda.
- En las áreas donde se detecta transmisión activa o con casos importados de chikungunya, se sugiere utilizar tratamiento adulticida (principalmente a través de fumigación), para eliminar los mosquitos adultos infectados a fin de detener y cortar la transmisión.

En el territorio nacional, para la fecha 20 de octubre de 2014, el Instituto Nacional de Salud notificó 14534 casos, demostrando circulación viral en 23 entidades territoriales, así mismo se presentan entidades territoriales que han notificado casos tanto sospechosos como confirmados por laboratorio (Atlántico, Bolívar, Boyacá, Caldas, Cauca, Cesar, Córdoba, Huila, La Guajira, Magdalena, Meta, Nariño, Norte de Santander, Sucre, Santander y Valle del Cauca) (Figura 1).

Así mismo, con base en la información proporcionada por el Centro Nacional de Enlace se reportaron 186 casos adicionales no notificados al SIVIGILA la región Caribe para los siguientes municipios: en Bolívar: Calamar, Arroyohondo, Arenal del Sur, Cicuco, María la Baja, Santa Rosa de Lima, Rioviejo, Barranco de Loba, San Cristóbal, Zambrano.

Figura 1. Entidades de Colombia con casos confirmados y sospechosos de enfermedad CHIKV a 20 de octubre de 2014



Fuente: Sivigila, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud. Colombia.

En la literatura actual no se han encontrado estudios con la amplitud suficiente para determinar cuáles son las manifestaciones más frecuentes y la severidad de éstas, debido a que se ha limitado al desarrollo de estudios tipo reporte de caso, series de casos, que no constituyen una evidencia significativamente fuerte que respalde una investigación, aunque en el momento el área de pediatría del HUHMP se encuentra desarrollando un estudio de cohortes de aproximadamente 300 infantes (neonatos) que poseen el diagnóstico de chikunguña en donde pretenden además aislar las manifestaciones inusuales de ésta, que actualmente se encuentra en proceso de publicación.

Sin embargo, en la actualidad los casos han incrementado considerablemente, hasta la semana 22 del presente año se han confirmado cerca de 277.000 casos, con la presencia de 676 casos de presentaciones graves y 6 sospechas de muerte por la enfermedad de las cuales 3 han sido descartadas.

En el departamento del Huila a corte de la segunda semana del mes de enero del año 2015 las instituciones de salud del Huila reportaron 8.218 casos, de los cuales 8094 fueron casos confirmados por clínica, 9 fueron casos confirmados por laboratorio y 115 fueron casos sospechosos. Del total de casos reportados en el departamento, 5.220 corresponden a casos de Neiva.

Tabla 1. Distribución de chikungunya. Acumulado 2014-2015.

Región	Departamento	Casos confirmados	Casos confirmados	Casos sospechosos	Total general
		por clínica	por laboratorio		
Región Central	ANTIOQUIA	2310	6	86	2402
	BOGOTA*	0	1	291	292
	CALDAS	1221	3	18	1242
	CUNDINAMARCA	3420	2	172	3594
	HUILA	8094	9	115	8218
	QUINDIO	36	1	0	37
	RISARALDA	19	2	0	21
	TOLIMA	3255	2	334	3591
Total		18355	26	1016	19397

*Bogotá D.C: es necesario que el distrito de Bogotá ajuste la procedencia de los casos notificados al Sivigila.

Fuente: Sivigila, Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud. Colombia.

Aunque dentro del grupo etéreo de neonatos se han realizado una cantidad muy limitada de estudios con bajos niveles de evidencia, destacamos el reporte de casos realizado por la sociedad de pediatría de la India que reportó un total de 2 neonatos que presentaron manifestaciones asociadas que incluyó fiebre, rash eritematoso generalizado y la presencia de una hiperpigmentación difusa sobre cara, nariz y abdomen.

Que al parecer persistía de semanas a meses y que podría ser un signo de gran ayuda en el momento de diferenciar esta infección de una septicemia o de cualquier patología infecciosa, lo cual es de absoluta importancia tanto para el bienestar de la madre y del recién nacido como para reducir la morbimortalidad que acaece esta patología. La evidencia de países asiáticos en los que el virus ha residido mayor tiempo indica que todos los neonatos requerirán un agresivo soporte vital.

De acuerdo al enfoque de nuestra investigación, la pregunta del problema es: ¿Cuáles son las manifestaciones atípicas y severas, los factores perinatales y los

hallazgos paraclínicos relacionados con la infección por virus chikungunya en neonatos en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva? Frente a esta panorámica a nivel mundial, nacional y local, el problema central se evidencia en el aumento general de la morbimortalidad en la población debido al compromiso de una de las poblaciones más delicadas como son los recién nacidos; relacionado con la epidemia que afecta en particular al departamento del Huila.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las manifestaciones atípicas y severas de la infección por virus Chikungunya (CHIKV) en el grupo etéreo de neonatos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) durante el período de junio de 2014 a junio de 2015.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los factores perinatales en neonatos con manifestaciones atípicas y/o severas de la infección por CHIKV.
- Determinar y describir las manifestaciones atípicas y/o severas de la infección por CHIKV en neonatos.
- Describir hallazgos de laboratorio en neonatos con manifestaciones atípicas y/o severas de la infección por CHIKV.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD

Enfermedad febril aguda causada por el virus Chikungunya (CHIKV), transmitida por la picadura de mosquitos del género Aedes. Afecta a todos los grupos de edad y ambos sexos.⁷

5.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIEBRE POR CHIKUNGUNYA (CHIKV)

5.2.1 Virus chikungunya. Es causado por el virus ARN de la familia: Togaviridae, genero Alfavirus. La fiebre Chikungunya es una enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, emergente para la región de Las Américas y con presencia de casos autóctonos en países vecinos del Caribe y Suramérica.⁷

El nombre Chikungunya deriva de una palabra en Makonde, grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique. Significa a grandes rasgos “aquel que se encorva” y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la característica y dolorosa artralgia.⁸ Las tasas de ataque en las comunidades afectadas por las epidemias recientes oscilaron entre 38% - 63%. Entre el 3% y el 28% de la población tienen infecciones asintomáticas. Los casos clínicos y asintomáticos contribuyen a la diseminación de la enfermedad.⁹

5.2.2 Definiciones de caso.

- a. Caso sospechoso¹⁰: paciente con fiebre >38°C, artralgia grave o artritis de comienzo agudo y rash; síntomas que no se explican por otras condiciones médicas, y que resida en un municipio en donde no se han confirmado casos de CHIKV por laboratorio.⁷
- b. Caso confirmado por clínica: paciente con fiebre >38°C, artralgia grave o artritis de comienzo agudo y rash; síntomas que no se explican por otras condiciones médicas, y que resida en un municipio en donde se haya declarado situación de brote.⁸

⁷ Pública M de S. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Ministerio de Salud Pública, República Dominicana. 2014. 1-53 p.

⁸ Pública M de S. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Ministerio de Salud Pública, República Dominicana. 2014. 1-53 p.

⁸ Ramana K V, Prakash G K. Mystery behind emergence and re-emergence of Chikungunya virus. Ann Trop Med Public Health 2009;2:1-3

¹⁰ Inst Nac Salud. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomológica y de laboratorio en transmisión autóctona del CHIKV. Bogotá 2014.

c. Caso confirmado por laboratorio: caso sospechoso con alguna de las siguientes pruebas de laboratorio específica para CHIKV con resultado positivo:

- Aislamiento viral.
- Detección de ARN viral por RT-PCR.
- Detección de IgM en una sola muestra de suero (recogida durante la fase aguda o convaleciente).⁹
- Aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos específicos IgG para CHIKV en muestras pareadas con diferencia de 15 días entre la toma de estas.

Durante una epidemia, no es necesario someter a todos los pacientes a las pruebas confirmatorias enumeradas anteriormente. El vínculo epidemiológico es suficiente.

Tabla 2. Principales características del CHIKV.

FORMA DE TRANSMISIÓN	<p>Mecanismo principal: Picadura de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> o <i>Aedes albopictus</i>: ampliamente distribuidos en el país. Son los mismos vectores que transmiten dengue.</p> <p>Menos frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transmisión transplacentaria de madre virémica al recién nacido durante el parto. Puede causar infección hasta un 50% de los recién nacidos quienes pueden presentar formas severas de la enfermedad • Falta evidencia pero puede ocurrir abortos en el 1er trimestre. El bebé no adquiere inmunidad a través de la madre • Pinchazo con aguja • Exposición en laboratorio <p>Consideraciones – salud pública:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfusión sanguínea y trasplantes de órganos o tejidos (En los primeros 5 días de inicio de los síntomas) • No evidencia de virus en leche materna
----------------------	---

Fuente: Ministerio de Salud Pública Santo Domingo, República Dominicana, 2014.

⁹ Frank Hadley Collins. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. OPS/OMS/CDC. 2010. 148 p.

Tabla 2. (Continuación)

RESERVORIO	Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémicas (los primeros 5 días de inicio de los síntomas).
PERÍODO DE INCUBACIÓN	Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico y a los 10 días puede transmitirlo a una persona susceptible, quien iniciará los síntomas después de un período de incubación intrínseca de 3 a 7 días (rango: 1-12 días)
CARACTERÍSTICAS DEL ECOSISTEMA QUE FAVORECEN LA TRANSMISIÓN	Clima tropical que favorece la reproducción de mosquitos, de manera especial durante la estación lluviosa que multiplica los criaderos. Otros factores relacionados a la actividad humana, urbanización, y el acceso deficiente a fuentes de agua continua que obliga a las familias a almacenar agua en recipientes y otros objetos, mal tapados o dejados a la intemperie.
SUSCEPTIBILIDAD/ INMUNIDAD	Se trata de una nueva enfermedad por lo que toda la población en el país, -niños, mujeres y hombres- son susceptibles de adquirir la infección. Luego las personas expuestas al virus desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.

Fuente: Ministerio de Salud Pública Santo Domingo, República Dominicana, 2014.

5.3 FISIOPATOLOGÍA

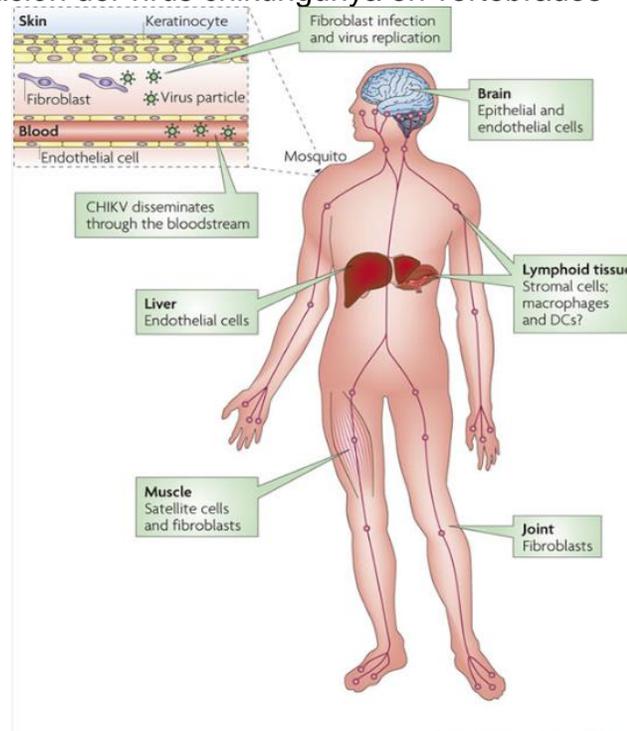
El virus penetra en la piel por la picadura del mosquito y se replica en células epiteliales y endoteliales (fibroblastos) diseminándose posteriormente por distintos órganos tales como; hígado,¹⁰ músculo, articulaciones, cada célula blanco está indicada para cada tejido, no se ha evidenciado replica en células de línea linfocítica.¹¹ (Ver Figura 2)

Después de la transmisión por picadura de mosquito, las personas infectadas experimentan un inicio agudo de la enfermedad de 2-4 días después de la infección. El inicio de la enfermedad coincide con el aumento de título viral, lo que desencadena la activación de una respuesta inmune innata, cuyo sello distintivo es la producción de interferones tipo I (IFN). Los pacientes eliminan el virus de aproximadamente una semana después de la infección y sólo en este momento hay evidencia de la inmunidad adaptativa específica (es decir, células T y las respuestas mediadas por anticuerpos).

¹⁰ SCHWARTZ Oliver. Biology and pathogenesis of chikungunya. Nature Reviews Microbiology 8, 491-500 (July 2010).

Es importante destacar que aproximadamente el 30% de las personas experimentan secuelas a largo plazo que incluyen artralgias y en algunos casos artritis.¹¹

Figura 2. Diseminación del virus chikungunya en vertebrados



Fuente: Nature Reviews Microbiology 8, 491-500 (July 2010).

5.4 CUADRO CLÍNICO

5.4.1 Manifestaciones agudas típicas. Se caracteriza por una triada de síntomas y signos que están siempre presentes:

- Inicio súbito de fiebre alta (Típicamente superior a 39°C [102°F]), Dura entre 3 y 10 días.
- Acompañada de dolores articulares múltiples (poliartritis) en articulaciones distales (muñeca, tobillos y falanges), bilaterales o simétricos, de intensidad variable. En algunos casos el dolor es tan intenso que produce incapacidad funcional.

¹¹ Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. PLoS Pathog. 2007;3(12):1895–906.

c. Rash cutáneo: erupción macular o maculopapular muy pruriginosa.

Otros: Cefalea, dorsalgia difusa, mialgias, náusea, vómito adenomegalias supraclaviculares, bilaterales múltiples menores de 0.5 cm y conjuntivitis.

5.4.2 Manifestaciones atípicas. Todos aquellos casos que además de presentar los síntomas y signos anteriores, presenta otro tipo de manifestaciones, pueden deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus, o la toxicidad de los medicamentos.¹²

Se pueden presentar casos atípicos (alrededor del 0.3% de los casos) con manifestaciones clínicas específicas (Ver Tabla 3):

Tabla 3. Manifestaciones atípicas de la infección por CHIKV

Sistema	Manifestaciones clínicas
Neurológico	Meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía
Ocular	Neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveitis
Cardiovascular	Miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica
Dermatológico	Hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas
Renal	Nefritis, insuficiencia renal aguda
Otros	Discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo

Fuente: Organización Panamericana de la Salud, 2011.

¹² Minist Salud. Lineamientos para el manejo clínico de los pacientes con el virus chikungunya (CHIKV).Anexo 4. Bogotá D.C. 2013

- Manifestaciones en el recién nacido: A partir del tercer día de nacido y hasta el séptimo día, con una media de cuatro días, puede iniciar uno o más de los siguientes signos y síntomas: fiebre, inapetencia, dolor, edema distal, diversas manifestaciones de la piel (erupción maculopapular, vesículas o bulas), crisis convulsivas, meningoencefalitis y anomalías ecocardiográficas.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas congénitas

Manifestaciones en el recién nacido.	N de casos/44 (%)
Síndrome hiperálgico	38 (86)
Erupción cutánea	23 (52)
Edemas en las extremidades	11 (25)
Meningo –encefalitis	9 (20)
Insuficiencia respiratoria	7 (16)
Descamación grave	3 (7)
Hiperpigmentación	2 (5)
Dermatosis bullosa	2 (5)

Fuente: Domínguez M et al. Manifestations observées chez 44 nouveau-nés, avril 2005-mars 2006, La Réunion.

5.4.3 Manifestaciones clínicas severas. Son aquellos casos que requieren mantener una o más funciones vitales, se asocia a presencia de comorbilidades (comorbilidades, uso de AINES previo a la hospitalización), abuso de alcohol, inmunodeficiencia, entre otras. Las principales complicaciones descritas asociadas al CHIKV son las siguientes:

- Falla respiratoria
- Descompensación cardiovascular
- Meningoencefalitis
- Otros problemas del sistema nervioso central (lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraneana)
- Hepatitis aguda

- Manifestaciones cutáneas severas (descamación y lesiones bullosas)

5.5 GRUPOS DE RIESGO DE SEVERIDAD

- a. Neonatos (con o sin síntomas de madres virémicas) durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto.
- b. Menores de 1 año
- c. Mayores de 65 años
- d. Personas con comorbilidades: diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares. Personas que viven con el VIH-SIDA, con tuberculosis, pacientes con cáncer, pacientes con enfermedades hematológicas, como la falcemia.

5.6 FASES DE LA ENFERMEDAD

5.6.1 Fase aguda. Posee una duración de 0 a 10 días, genera sobrecarga de los servicios de urgencias. Después de la picadura de un mosquito infectado con CHIKV, la mayoría de los individuos presentarán síntomas tras un período de incubación de tres a siete días (rango: 1–12 días). Sin embargo, no todos los individuos infectados desarrollarán síntomas. Estudios serológicos indican que entre el 3% y el 28% de las personas con anticuerpos para el CHIKV tienen infecciones asintomáticas. Los individuos con infección aguda por CHIKV con manifestaciones clínicas o asintomáticas, pueden contribuir a la diseminación de la enfermedad si los vectores que transmiten el virus están presentes y activos en la misma zona¹³.

La enfermedad aguda generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre alta (típicamente superior a 39°C [102°F]) y dolor articular severo 8–10 Otros signos y síntomas pueden incluir cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos, poliartritis, rash y conjuntivitis (Ver Tabla 5).

En raras ocasiones, pueden ocurrir formas graves de la enfermedad con manifestaciones atípicas. Se considera que las muertes relacionadas con infección por CHIKV son raras. Sin embargo, se reportó un aumento en las tasas brutas de mortalidad durante las epidemias de 2004–2008 en la India y Mauricio.⁹

Tabla 5. Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV

Síntoma o signo	Rango de Frecuencia (% de pacientes sintomáticos)
Fiebre	76–100
Poliartralgias	71–100
Cefalea	17–74
Mialgias	46–72
Dolor de espalda	34–50
Náuseas	50–69
Vómitos	4–59
Rash	28–77
Poliartritis	12–32
Conjuntivitis	3–56

Fuente: Organización Panamericana de la Salud, 2011.

5.6.2 Fase Sub aguda. Duración de 10 días a 3 meses. Presenta exacerbación de los síntomas que caracterizaron la fase aguda con compromiso articular, tendinoso y ocular. Ocurren trastornos vasculares, reumatológicos, cambios oculares, fatiga y depresión (Ver Tabla 6)

Tabla 6. Síntomas y signos de la fase sub- aguda de Chikungunya

SISTEMA	MANIFESTACIONES CLINICAS
ARTICULAR Y TENDINOSO	- Artralgias Inflammatorias persistentes: Distales, múltiples, dolorosas. -Exacerbación de dolores: En zonas articulares y huesos con lesión previa -Teno sinovitis: Muñeca, tobillo, Hipertrofias Tendinosa (Síndrome túnel carpo) -Bursitis- Condrítis.
DERMATOLOGICAS	-Hiperpigmentación cutánea
VASCULARES	-Trastornos vasculares transitorios: Síndrome de Raynaud, Intolerancia al frío (asociado a crioglobulinemia mixta, posibles falsos negativos en la serología)
OCULARES	-Uveítis Anterior (Ojo rojo doloroso, fotofobia), Retinitis, Epiescleritis (lagrimeo, dolor, fotofobia), Neuritis Óptica (Pérdida súbita de la visión, dolor ocular)
PSICOLOGICAS	-Fatiga, Alteraciones del estado de animo

Fuente: Simon F et coll. Medicine 2007;86: 123-137 Queyriaux B et col. Lancet Infect Dis 2008;8:2–3

5.6.3 Fase Crónica. (Duración: De 15 meses a 2,5 años) Endémica, sobrecarga los servicios de consulta externa. Se caracteriza por la persistencia por más de tres meses de síntomas de compromiso osteoarticular, en ocasiones llevando hasta la convalecencia, que generan alteraciones en la vida cotidiana y productividad. Hay pérdida significativa en la calidad de vida.

5.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La fiebre, con o sin artralgiás, es una manifestación atribuible a muchas otras enfermedades. Además puede presentarse de forma atípica o puede coexistir con otras enfermedades infecciosas como el dengue o la malaria. Las enfermedades a ser consideradas en el diagnóstico diferencial pueden variar en relación a algunas características epidemiológicas relevantes, tales como:

- Dengue
- Leptospirosis
- Parvovirus
- Enterovirus
- Otros alfavirus.
- Malaria.
- Mononucleosis Infecciosa
- Primoinfección VIH
- Estreptococo grupo A
- Rubeola
- Sarampión
- Adenovirus
- Artritis post infección
- Afecciones reumatológicas

5.8 DIAGNÓSTICO

a. Epidemiológico o entomológico¹³:

- Historia epidemiológica: viajeros procedentes de zonas con circulación del virus y presencia de los vectores responsables de la transmisión.

b. Clínico: Tríada clásica de fiebre alta, rash y dolores articulares.

c. Laboratorio:

- Clínico: leucocitosis con ligera disminución de los linfocitos; trombocitopenia nunca menor a 100 000
- Microbiológico: etapa aguda con muestra de suero.

¹³ Glenda Pérez Sánchez y col. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba. BvsCuba. 2014.vol18 p.6

El virus puede ser detectado en la sangre durante las primeras 48 horas de la enfermedad (y a veces hasta después de 4 días en algunos pacientes). Generalmente, el diagnóstico de infección por CHIKV se realiza mediante la detección en la sangre de los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario como defensa contra el virus (ELISA de IgM). Estos anticuerpos persisten en la sangre por más de 6 meses. Se confirma mediante la prueba de reducción y neutralización de plaquetas (PRNT, por sus siglas en inglés).

Seroconversión en muestras pareadas:

- ELISA IgG: los anticuerpos permanecen por más de 6 meses
- Detección de ácidos nucleicos (Rt-PCR) en tiempo real o aislamiento viral: el virus puede detectarse a las 48 horas y hasta 4 días después de la infección.

5.9 TRATAMIENTO

Este es un virus para el que no hay tratamiento ni vacuna preventiva, debido a esto, los CDC recomiendan para los episodios agudos, descanso, ingesta abundante de líquidos y antiinflamatorios no esteroideos para aliviar el dolor en articulaciones. No se debe utilizar corticosteroides ni aspirina, pues aumenta el riesgo de sangrado y el síndrome de Reye. El tratamiento de la fiebre por CHIKV es fundamentalmente sintomático. Se debe tener en cuenta que los AINES son medicamentos que producen buena analgesia, pero deben ser utilizados, luego de haber descartado otras patologías sindrómicas febriles entre ellas la más importante Dengue, por los efectos adversos que genera a nivel endotelial, debe ser usado por tiempo más corto posible, por sus efectos en el sistema gastrointestinal y renal. No se deben utilizar en niños que presenten deshidratación o alteración de la función renal.¹⁴

Para el tratamiento de la Erupción y prurito: lociones a base de óxido de zinc y lociones refrescantes y humectantes con aloe vera, mentol y alcanfor, como Oxina®, Dermizinc®, Prurinol® o Caladril®; antihistamínicos de uso común (como difenhidramina o loratadina, y compresas.⁷

5.9.1 Medidas preventivas. Se debe evitar la picadura del mosquito transmisor, razón por la cual hay que intensificar o reforzar la campaña educativa de la población acerca de los riesgos que implican los mosquitos como vectores transmisores de enfermedades y las precauciones domésticas ya conocidas para su control por parte de la población. Además, se debe continuar la divulgación de la importancia de la lucha antivectorial.¹⁴

6. HIPÓTESIS

Las manifestaciones atípicas y severas en la infección neonatal por virus del Chikungunya se presentan con alteraciones marcadas en los resultados de laboratorio clínico y en neonatos con menor edad cronológica.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 7. Operacionalización de variables

VARIABLES	SUB-VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
FACTORES PERINATALES	Edad cronológica	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	En semanas	Cuantitativa discreta
	Parto	Modalidad de nacimiento, registrada en la historia clínica	CS: cesárea V: vaginal	Cualitativa nominal
	Adaptación neonatal	Tipo de adaptación del recién nacido, registrado en la historia clínica.	E: espontánea I: inducida C: conducida	Cualitativa nominal
	Peso al nacer	Peso registrado al nacimiento en la historia clínica.	Gramos	Cuantitativa continua.
	Dolor articular	Dolor en una o más articulaciones reportado en la historia clínica	Si o no	
	Frecuencia cardíaca	Promedio de pulsaciones cardíacas por minuto registradas durante la hospitalización.	Latidos por minuto	
	Frecuencia respiratoria	Promedio de ciclos respiratorios por minuto registrados durante la hospitalización.	Respiraciones por minuto	
	Saturación de oxígeno	Promedio de la saturación de oxígeno registrada durante la hospitalización.	Porcentaje (%)	
	Manifestaciones atípicas	Todos aquellos casos que además de presentar los síntomas y signos típicos, presenta otro tipo de manifestaciones, pueden deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus, o la toxicidad de los medicamentos.	Manifestaciones clínicas registradas en las historia diferentes de fiebre, rash cutáneo, poliartalgias, cefalea, dorsalgia difusa, mialgias, náusea, vómito, adenomegalias supraclaviculares y conjuntivitis, cuya gravedad no requiere el soporte de funciones vitales.	Cualitativa nominal

Fuente: Autores

Tabla 7. (Continuación)

VARIABLES	SUB-VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
	Manifestaciones severas	Son aquellos casos en los que se requieren mantener una o más funciones vitales.	1. Falla multiorgánica 2. Hepatitis toxica 3. Enterocolitis necrotizante 3. Descompensación cardiovascular 5. Endocarditis 6. Miocarditis 7. Meningoencefalitis 8. Enfermedades cerebrovasculares 9. Septicemia 10. Manifestaciones cutáneas severas (descamación)	
HALLAZGOS DE LABORATORIO	Leucocitos	Reportados en la historia clínica de ingreso	Células/cc	Cuantitativa continua.
	Neutrófilos	Reportados en la historia clínica de ingreso	% (porcentaje)	
	Linfocitos	Reportados en la historia clínica de ingreso	% (porcentaje)	
	Hematocrito	Reportados en la historia clínica de ingreso	% (porcentaje)	
	Plaquetas	Reportados en la historia clínica de ingreso	Células/cc	
	Pcr	Reportados en la historia clínica de ingreso	Mg/dl	
	Tgo	Reportados en la historia clínica de ingreso	U/l	
	Tgp	Reportados en la historia clínica de ingreso	U/l	
	Tp	Reportados en la historia clínica de ingreso	Segundos	
	Tpt	Reportados en la historia clínica de ingreso	Segundos	
	Procalcitonina	Reportados en la historia clínica de ingreso	Ng/ml	

Fuente: Autores

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, transversal y retrospectivo, ya que se analizaron las variables clínicas en los pacientes seleccionados mediante medidas de tendencia central.

8.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en la Unidad Básica Neonatal, UCIN y Unidad de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, de nivel de complejidad III, institución que presta sus servicios a las regiones del sur del país.

8.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

8.3.1 Población. El estudio tomó como población las historias clínicas de los neonatos (0 – 28 días de edad) con diagnóstico de infección por CHIKV, hospitalizados en la Unidad Básica Neonatal, UCIN y Unidad de Infectología Pediátrica, durante el periodo comprendido entre junio de 2014 y junio de 2015.

8.3.2 Muestra. Se tomó una muestra no representativa debido a que se elegirá a los neonatos con diagnóstico de infección por chikungunya que desarrollaron manifestaciones atípicas y/o severas.

8.3.3 Muestreo. No probabilístico. Con los siguientes criterios:

a. Criterios de inclusión:

- Neonatos (0 - 28 días)
- Diagnóstico de infección por CHIKV con manifestaciones atípicas y/o severas.
- Exclusión del diagnóstico de dengue activo.
- Hospitalizados en la Unidad Básica Neonatal, UCIN y Unidad de Infectología Pediátrica, durante el periodo comprendido entre junio de 2014 y junio de 2015.

b. Criterios de exclusión:

- No se cuenta con criterios de exclusión.

8.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión documental de las historias clínicas digitales, de la base de datos del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.

8.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Después de obtener el permiso especial del comité de bioética del HUHMP para acceder a la información disponible en la historia clínica de los pacientes, se aplicó la prueba piloto con el fin de evaluar la confiabilidad y validez del instrumento. Posteriormente se procedió a recolectar los datos aplicando el formulario que incluye las variables en estudio, labor que realizaron los tres investigadores del proyecto visitando las instalaciones correspondientes a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, a la Unidad Básica Neonatal y a la Unidad de Infectología del HUHMP; se realizó una revisión sistemática de las historias clínicas que cumplieron los criterios fundamentales de nuestra investigación y se plasmó la información relevante para el proyecto en el formulario. Después se ordenaron los datos en una base de datos usando programas de Microsoft Office como Excel y Word, con el objeto de realizar el análisis estadístico de los datos.

8.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó un formulario estructurado con las variables a estudiar (factores perinatales, manifestaciones clínicas atípicas y/o severas, hallazgos de laboratorio).

8.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La tabulación de la información se realizó en una base de datos creada para tal fin, en el programa Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation). Dicha base de datos y su registro fue manejada por los investigadores, quienes ingresaron la información para continuar en su proceso de análisis. A los datos se les realizó análisis descriptivo de tipo univariado y bivariado, con medidas de frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión.

8.8 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se realizará según las disposiciones generales consagradas en la resolución 8430 de 1993, por las cuales se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. En el título III de la investigación en seres humanos, lo establecido en el capítulo I, se relatan los aspectos éticos, de la investigación en humanos, según el cual en el artículo 11 del mismo, se clasifican las investigaciones según el riesgo; ubicando esta investigación como investigación sin riesgo, puesto que incluye estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En la presente investigación, se preservará el respeto a la dignidad, a la integridad de la persona, y la protección de los derechos humanos. La presente investigación además se adhiere a los principios establecidos en la declaración de Helsinki, que vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y al Código Internacional de Ética Médica que afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

Éstos además señalan que el deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Por lo tanto el progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos, siempre preservando su autonomía y dignidad, y nunca dañando.

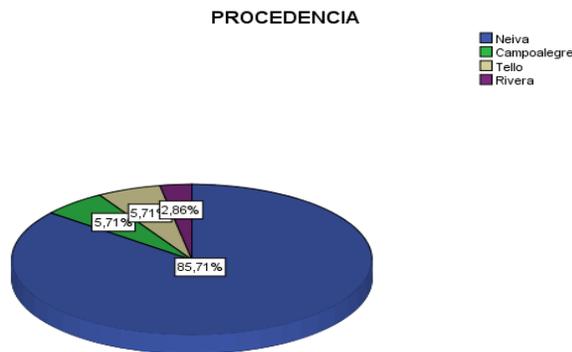
Además, conviene que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. También aclaramos que, aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. RESULTADOS

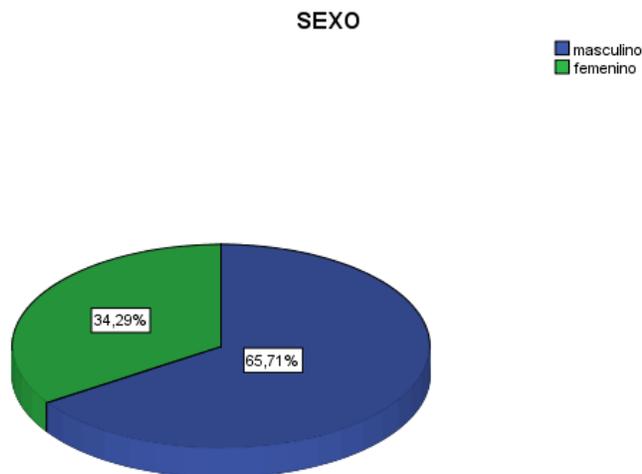
En total se incluyeron 35 neonatos, de los cuales 30 (85.71%) fueron provenientes de la ciudad de Neiva, el resto de algunos municipios aledaños pertenecientes también al departamento del Huila. (Figura 3). La mayoría de los neonatos fueron de sexo masculino (23 neonatos) (Figura 4). El promedio de edad cronológica de los neonatos en este estudio fue de 0.82 semanas, es decir entre 5 y 6 días (rango: 0,2 - 1 semana). El servicio de hospitalización donde se internaron la mayoría de los neonatos por su condición clínica fue la UCIN, con un número de 30 pacientes (85,7%), seguido del servicio de infectología pediátrica, con un número de 5 pacientes (14,3%).

Figura 3. Procedencia



Fuente: Autores

Figura 4. Sexo



Fuente: Autores

En lo concerniente a las manifestaciones clínicas en la población objeto de estudio, observamos que se presentó fiebre en todos los casos con una duración promedio de 3 días (rango: 1 a 5 días), el rash se encontró en todos los pacientes excepto uno, en el cual la única manifestación fue la dificultad respiratoria. El 14.5% (5 pacientes) de los neonatos presentaron dolor articular. En ninguno de los casos se halló conjuntivitis. La emésis se encontró en el 5,71% de los neonatos.

Las manifestaciones clínicas en los neonatos en general fueron típicas y atípicas, las severas se presentaron en 8 pacientes. (Figura 5)

Figura 5. Manifestaciones clínicas



Fuente: Autores

Como parte de las manifestaciones atípicas se presentó diarrea en el 20% de los pacientes, dolor abdominal en el 8,5% (3 pacientes), el edema de miembros inferiores en el 25.71%, Lesiones vesiculo-ampollosas en el 5,71% (2 pacientes), Cianosis en el 8,57 (3 pacientes), se documentó convulsiones en un solo paciente y este no tuvo diagnóstico de meningoencefalitis.

Dentro de las manifestaciones severas halladas en los neonatos, encontramos la meningitis/encefalitis en 2 pacientes, miocarditis en 2 pacientes, enterocolitis necrotizante en uno caso. Se documentó sepsis en 3 casos, fue la más frecuente de las manifestaciones severas. Sólo 8 de los 35 pacientes seleccionados para el estudio presentaron manifestaciones severas. (Ver Tabla 8)

Tabla 8. Manifestaciones Severas en neonatos con infección por CHIKV

Manifestaciones Severas	N de casos/35(%)
Meningitis y/o encefalitis	2 (5,7)
Miocarditis	2 (5,7)
Enterocolitis necrotizante	1 (2,9)
Sepsis	3 (8,6)

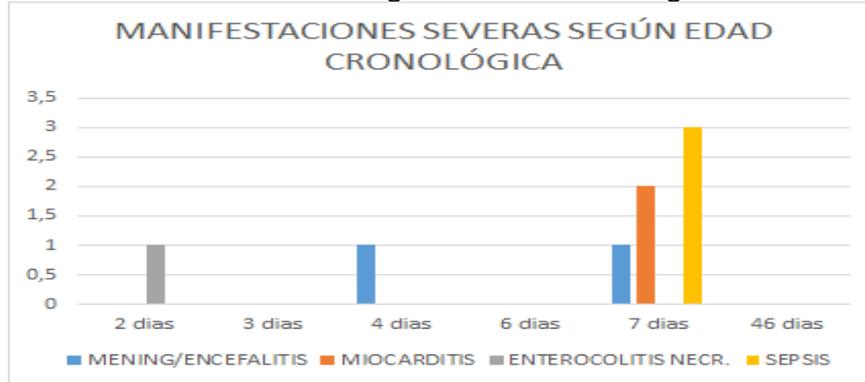
Fuente: Autores

Con relación a las subvariables correspondientes a los signos vitales dentro de las manifestaciones clínicas de los neonatos, la media de la frecuencia cardiaca fue de 150 lpm (rango: 140-168), la frecuencia respiratoria media fue de 42 rpm (rango: 43-60), la saturación de oxígeno media fue de 96% (rango: 93-101)

Los hallazgos de laboratorio consistieron en leucocitos con una media de; 8.060 células/cc (rango: 2200-28900), Neutrófilos de 60,80% \pm 22,26%; Linfocitos de 30,28% \pm 20,44%, hematocrito de (rango: 23,8 -65%); Plaquetas de 289800 (rango: 115000 - 426000); Transaminasas hepáticas TGO: 95,27 \pm 46,31 TGP: 50,96 \pm 13,65.

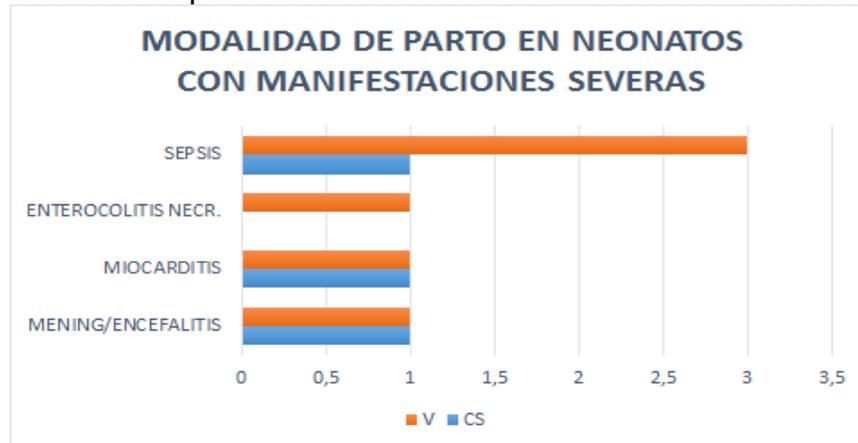
Se cruzó la variable manifestaciones severas con las variables edad cronológica, adaptación neonatal, recuento leucocitario, recuento de polimorfonucleares (%) y recuento de linfocitos (%). De la totalidad de los neonatos seleccionados con infección de chikungunya, 8 presentaron manifestaciones, de los cuales 6 tenían 7 días de edad (Figura 6), siendo ésta la edad cronológica frecuente en estos pacientes. Con relación a la modalidad de parto, la mayoría de los neonatos nacieron por parto vaginal (Figura 7) y con respecto a la adaptación neonatal, aunque presentaron manifestaciones severas, la mayoría de neonatos tuvieron una adaptación neonatal espontánea (Figura 8) y tan sólo dos requirieron intubación para el soporte ventilatorio. El peso al nacer de 5 neonatos fue bajo, los otros 3 neonatos presentaron un peso normal (Figura 9).

Figura 6. Manifestaciones severas según la edad cronológica



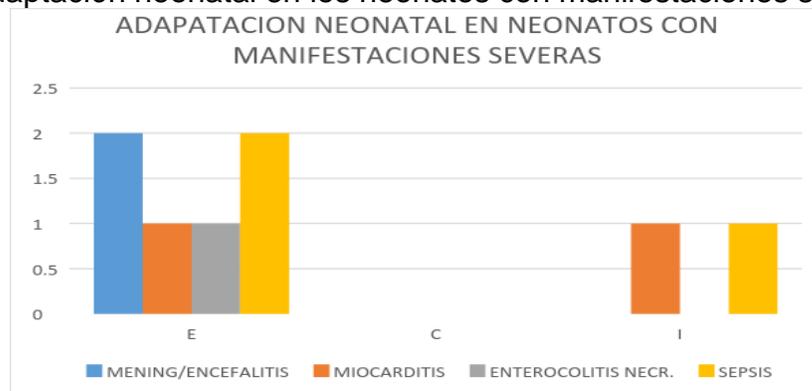
Fuente: Autores

Figura 7. Modalidad de parto en neonatos con manifestaciones severas.



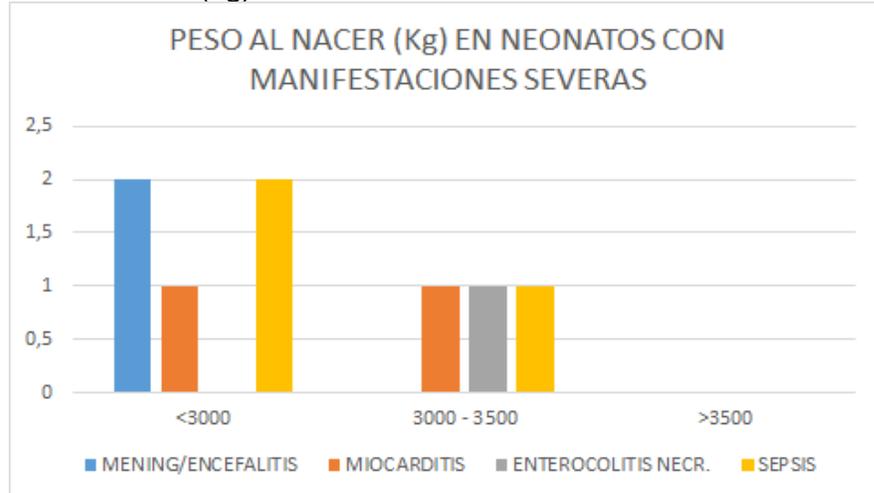
Fuente: Autores

Figura 8. Adaptación neonatal en los neonatos con manifestaciones severas



Fuente: Autores

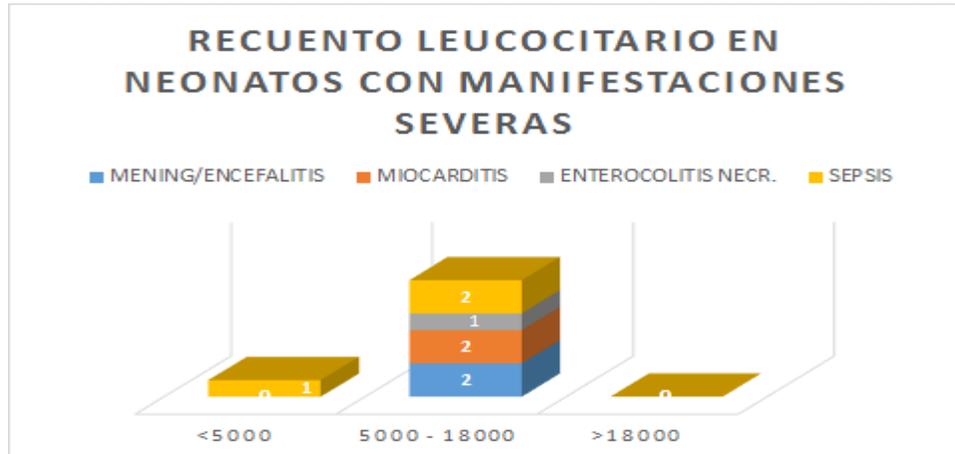
Figura 9. Peso al nacer (kg) en neonatos con manifestaciones severas



Fuente: Autores

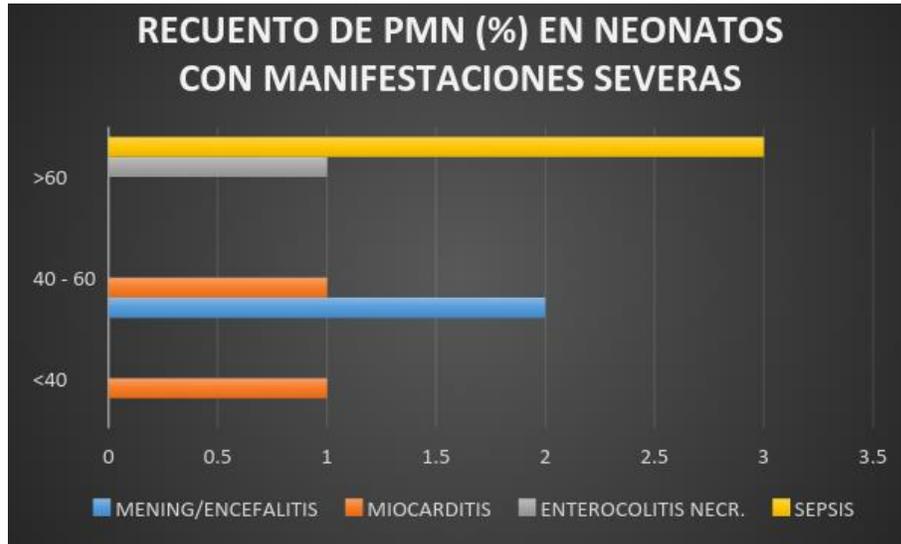
El recuento leucocitario bajo se registró en uno de los neonatos con sepsis (Figura 10), siendo característico de esta condición, los otros dos pacientes con sepsis registraron un recuento de 6050, el cual se encuentra cerca al límite inferior y un recuento de 13400. En estos pacientes con sepsis, el mayor porcentaje del recuento leucocitario correspondía a los polimorfonucleares (PMN), ya que en los tres casos se registró un porcentaje mayor del 60% de PMN (Figura 11). Los demás neonatos con manifestaciones severas reportaron un recuento leucocitario entre 5000 - 18000, considerado dentro del rango normal, además el marcador principal para infección, procalcitonina, fue positivo en los neonatos con sepsis y con enterocolitis necrotizante (Figura 12).

Figura 10. Recuento leucocitario en neonatos con manifestaciones severas



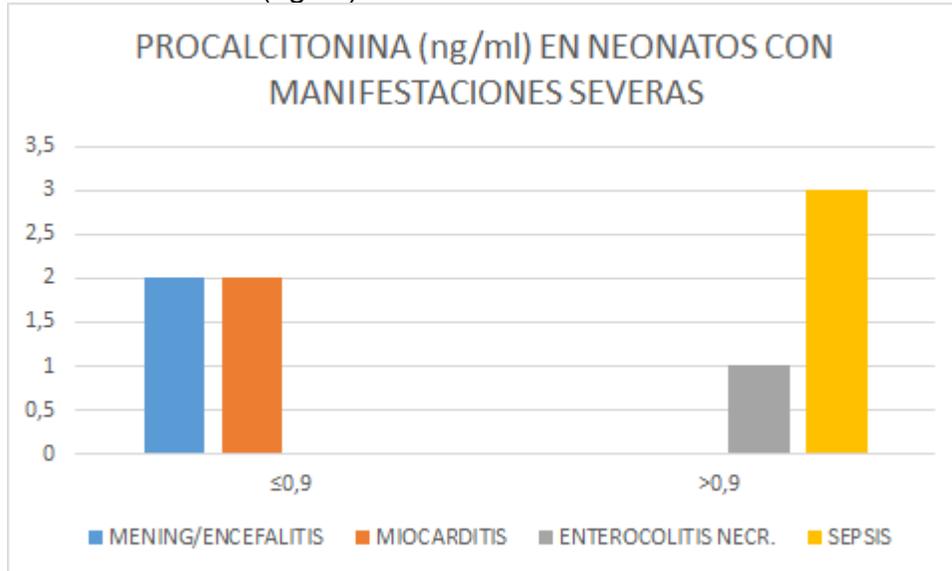
Fuente: Autores

Figura 11. Recuento de PMN en los neonatos con manifestaciones severas



Fuente: Autores

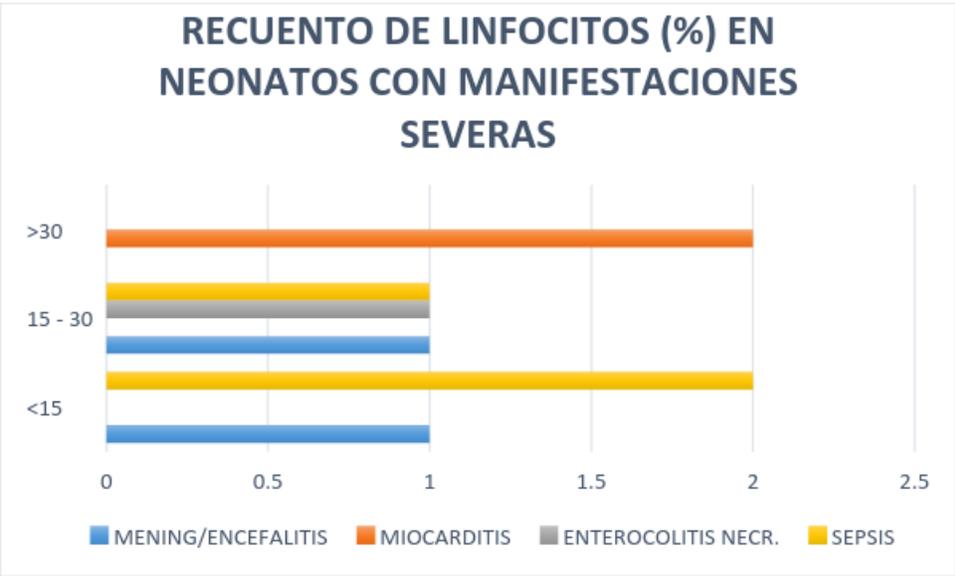
Figura 12. Procalcitonina (ng/ml) en neonatos con manifestaciones severas



Fuente: Autores

El recuento linfocitario tuvo un patrón diferente en comparación con el recuento de PMN, ya que los neonatos con un reporte de linfocitos elevados fueron los que presentaron miocarditis (Figura 13), mientras que 2 de los neonatos con sepsis reportaron un porcentaje menor del 15%, es decir muy bajo, los demás neonatos con manifestaciones severas reportaron un porcentaje de linfocitos entre 15 y 30%.

Figura 13. Recuento de linfocitos en neonatos con manifestaciones severas



Fuente: Autores

10. DISCUSIÓN

Dentro de los resultados obtenidos por nuestra investigación resaltamos la heterogeneidad de manifestaciones presentadas por los neonatos manteniendo una estrecha relación con los estudios realizados por parte de distintos grupos de investigación consultados. lo que nos indica que no podemos confirmar todavía la existencia de una cepa específica dentro de nuestra población y que nos señala también que las manifestaciones que se salen del marco de las consideradas típicas son aleatorias y altamente variables entre los brotes comparados. Además es importante destacar que la muestra de nuestro estudio tiende a ser significativamente menor que la de los estudios previamente revisados; sin embargo debemos resaltar el hecho de que nuestro estudio fue desarrollado durante un tiempo más corto que las investigaciones consultadas, que poseían un promedio de duración de cinco años contrastando con nuestro estudio retrospectivo de un año y medio de duración por lo que se podría afirmar que ajustando las proporciones relacionadas con el tiempo de duración del seguimiento, el número de casos tendía a ser similar.

Es menester además destacar cómo en los neonatos locales que comprenden la población de nuestro proyecto la sintomatología típica presentada fue: rash , fiebre y otras manifestaciones de gran prevalencia -no severas- como el edema de miembros y el dolor articular, que se relacionan también con las características de la sintomatología más comúnmente encontrada en antecedentes de investigaciones previas como la realizada en la isla de Reunión o en la zona norte de Colombia y que nos permite entonces caracterizar el cuadro clásico que presentará un neonato en el que se sospeche la enfermedad. señalamos también que ésto indicaría la ausencia de mutaciones virales importantes que produjeran una sintomatología típica distinta respecto de la descrita originalmente en regiones de África oriental durante los años 50s del siglo pasado, Otro dato destacable es la media de aparición de los síntomas, -que en nuestro caso fue de 5 días- y su similitud con los estudios comparados, en los cuales la media de presentación de fiebre, rash y otra sintomatología fue de 4 días, lo cual también nos da la facultad de establecer el tiempo esperado para la presentación de la enfermedad en cuestión, pudiendo así realizar medidas oportunas.¹⁵

Dentro de lo concerniente a manifestaciones severas, es fundamental destacar que a diferencia de estudios realizados a nivel nacional como el de Sincelejo en el que la manifestación severa enterocolitis necrotizante reportó tres casos con una mortalidad de un 66.6%, a nivel de nuestro estudio, se reportó un solo caso que no produjo mortalidad. Teorizando que las manifestaciones severas según cada brote de la enfermedad difieren mucho en lo que respecta a su frecuencia y por ello lo más importante es dar medidas oportunas de soporte al neonato para evitar que las complicaciones -si aparecen- causen mortalidad o secuelas^{15,16}.

En lo que respecta a las manifestaciones cardiovasculares, se halló miocarditis en el 5.7% de los pacientes estudiados, esto contrastando con el no hallazgo de la patología en los estudios comparativos, uno procedente de Sincelejo y otro estudio francés desarrollado en la isla de Reunión, donde asociaron esta manifestación a edades más tardías edad pediátrica. Además es conveniente señalar que el distrés respiratorio se había presentado previamente sólo mediante la modalidad de reportes de casos; pero dentro de nuestra investigación se encontraron tres casos de manifestaciones de insuficiencia respiratoria/disnea, lo que constituye un porcentaje de 8.6%, cifra importante debido a que podría sugerir posibles causas en la atención hospitalaria de los neonatos no tenidas en cuenta en las unidades de nuestro estudio. Ya que generalmente se señala que las complicaciones respiratorias se relacionan a atención inadecuada.¹⁷

En relación con la frecuencia de las manifestaciones neurológicas, encontramos que la presentación de éstas en nuestro estudio alcanzaron un 5.7% para la meningoencefalitis y un 2.6%% para las convulsiones; mientras que en los estudios desarrollados en la isla de Reunión durante el brote ocurrido entre 2005 y 2006 se encontró una prevalencia de hasta un 20 - 40% de meningoencefalitis en los neonatos, descendiendo hasta un 25% en el estudio llevado a cabo en Sincelejo, lo que refuerza la idea de aleatoriedad en la presentación de manifestaciones consideradas como severas.¹⁵⁻¹⁶

Respecto a las manifestaciones dermatológicas, el rash tuvo una presencia significativa a nivel del estudio actual - cercana al 100%- comparado con los estudios previos donde éste supera levemente la mitad de los casos (52%). además, a diferencia de las investigaciones anteriores, en la presente se encontró una baja prevalencia de las lesiones vesiculoampollosas -menor al 10%- teniendo en cuenta las cifras previas que ascendían hasta afectar a cerca de la mitad de los individuos que comprenden la muestra de los trabajos previos.¹⁵⁻¹⁶

Otro punto crucial que debe destacarse es la presencia de sepsis en 3 (8.7%) de los neonatos de la población, una condición seguramente subdiagnosticada en estos casos, debido a que los estudios previos no reportaban la presencia de esta condición aunque fisiopatológicamente se esperaría encontrar debido al daño multiorgánico que acarrearán las condiciones severas y/o atípicas.¹⁶

Una importante aclaración a realizar, es el enunciar que aunque nuestro estudio pretendía buscar las manifestaciones atípicas y/o severas, incluimos paraclínicos y signos vitales de los pacientes analizados que no se encontraban presentes en los resultados arrojados por las investigaciones consultadas, no logrando por ello comparar ni establecer relaciones concretas entre los estudios paraclínicos y las manifestaciones.

Finalmente, estudios realizados en Colombia, también sugieren la necesidad de realizar un seguimiento a los recién nacidos caracterizados como neonatos con chikungunya” y la elaboración de estudios que además valoren las condiciones socioeconómicas y del entorno de aquellos afectados y de sus madres.

11. CONCLUSIONES

- La infección por el virus del Chikungunya es una realidad en neonatos, al igual que lo es la presentación de manifestaciones atípicas y severas de esta enfermedad como fue determinado en este estudio, a través del cual se documentó la presencia de meningoencefalitis, miocarditis, enterocolitis necrotizante y sepsis como manifestaciones severas.
- Las manifestaciones clínicas consideradas como leves y el tiempo de presentación de las mismas fue similar en nuestro estudio comparado con las investigaciones previas, lo que indica que se puede caracterizar la presentación de ésta enfermedad en el grupo de edad estudiado.
- Los factores perinatales tenidos en cuenta en la investigación como la edad cronológica del recién nacido, el modo de nacimiento o el mecanismo de adaptación no parecen influir de manera clara en la aparición de las manifestaciones severas estudiadas y por tanto no podemos concluir la importancia de éstos dentro de la presentación del cuadro
- La clínica de los neonatos fue crucial para el diagnóstico, sin embargo los hallazgos de los laboratorios fueron sobresalientes para la confirmación de la condición médica de los pacientes, como se evidenció en los casos de neonatos con sepsis, donde los recuentos leucocitario y linfocitario estaban considerablemente disminuidos, mientras que el recuento de polimorfonucleares registraba un alto porcentaje con relación a la totalidad de leucocitos, característico de esta condición.

RECOMENDACIONES

Al describir los casos de los neonatos con manifestaciones severas y/o atípicas se resalta la prioridad que tienen los hallazgos clínicos, por tanto se sugiere que el examen físico detallado es irremplazable y precisamente este acto médico es el que conduce hacia un acertado diagnóstico y abordaje, usando las herramientas disponibles como los estudios de laboratorios.

Los neonatos son una población de difícil enfoque diagnóstico y terapéutico, sin embargo la entrevista con los padres, el conocimiento del entorno donde residen y la evolución de los signos y síntomas son aspectos fundamentales que orientan, por tanto no deben ser omitidos en el manejo.

Por último, sin ser menos relevante, los hallazgos y las consecuencias de las manifestaciones severas y/o atípicas pueden ser nefastos, por tanto, como toda enfermedad, es una situación de prevención más no de curación. Las sugerencias y consejos para eludir estas enfermedades tropicales endémicas ante ninguna circunstancia estarán de más, y menos cuando las medidas empleadas para evitar esta enfermedad son básicas, efectivas, asequibles y fáciles de realizar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fritel X, Rollot O, Gérardin P, Gauzère B, Bideault J, Lagarde L, et al. Virus Infection during pregnancy, Reunión, Francia,2006. 2010; 16(3):418–26.
2. Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, Ge P, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections ´ union on the Island of La Re. 2008
3. Gopakumar H, Ramachandran S. Congenital chikungunya. J Clin Neonatol. 2012; 1(3):155–6.
4. Fonseca R, Genes L, Pereira S, Zapatta L. Chikungunya adquirida en Recién Nacidos. Reporte de caso Acquired Chikungunya in Newborns : a Case Report. 2015; 42(1).
5. Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L, Menco-Ramos A, Gonzalez-Vergara A, Molinares-Palacios T, Barrios-Corrales M, et al. Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia: A Case Series. J Trop Pediatr [Internet]. 2015 Oct [cited 2015 Dec 9]; 61(5):386–92.
6. Dra. Catalina Corrales, Residente Pediatría. Servicio de Urgencias Pediátricas
7. Pública M de S. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Ministerio de Salud Pública, República Dominicana. 2014. 1-53 p.
8. Ramana K V, Prakash G K. Mystery behind emergence and re-emergence of Chikungunya virus. Ann Trop Med Public Health 2009;2:1-3
9. Frank Hadley Collins. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. OPS/OMS/CDC. 2010. 148 p.
10. Inst Nac Salud. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomológica y de laboratorio en transmisión autóctona del CHIKV. Bogotá 2014.
11. SCHWARTZ Oliver. Biology and pathogenesis of chikungunya. Nature Reviews Microbiology 8, 491-500 (July 2010).
12. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. PLoS Pathog. 2007; 3(12):1895–906.
13. Minist Salud. Lineamientos para el manejo clínico de los pacientes con el virus chikungunya (CHIKV).Anexo 4. Bogotá D.C. 2013

14. Glenda Pérez Sánchez y col. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba. BvsCuba. 2014.vol18 p.6
15. Fritiell xavier, Roliot Olivier. chikungunya virus infection during pregnancy. Reunion France. Societe-infectologique.Reunion.2006
16. Villamil-Gomez wilmer, Alba-silvera Luz. Congenital Chikungunya virus infection in Sincelejo-Colombia: a case report. Journal of tropical pediatrics Sincelejo, 2015.
17. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. 7th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002:1001–1011.

ANEXOS

Anexo A. Cronograma

ACTIVIDADES	FECHAS													
	AÑO 2015									AÑO 2016				
	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	AGO	SEP	OCT	NOV	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
Anteproyecto														
Revisión bibliográfica														
Formulación marco teórico														
Diseño del formato para recolección de la información														
Presentación al comité de ética														
Recolección de la información														
Tabulación y Análisis														
Presentación de resultados														
Sustentación del trabajo final														

Fuente: Autor

Anexo B. Presupuesto

RUBROS	PARTIDAS			TOTAL
	RECURSOS PROPIOS	RECURSOS DE LAS E.P.S	RECURSOS DE LA UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA	Pesos M/CTE
	Investigadores (III). Pesos M/CTE	Intrainstitucionales Pesos M/CTE	Asesor principal Pesos M/CTE	
TIEMPO DE TRABAJO (calculado por mes) (\$2.684 pesos/hora)	\$161.040	0.0	\$644.350	\$805.390
EXÁMENES PARACLÍNICOS: SEROLOGÍA CHIKV. LCR	0.0	\$2.420.000	0.0	\$2.420.000
TRANSPORTE	\$82.000	0.0	\$24.000	\$106.000
MATERIALES: PAPELERÍA IMPRESIONES BIBLIOGRAFÍA	\$14.500	0.0	0.0	\$162.500.
	\$16.000	0.0	0.0	
	132.000	0.0	0.0	
TOTAL	\$405.540.	\$2.420.000	\$668.350	\$3'493.890

Fuente: Autor

Anexo C. Instrumento de recolección de datos

CUESTIONARIO PARA DESCRIBIR LAS MANIFESTACIONES ATÍPICAS Y SEVERAS DE INFECCIÓN POR VIRUS CHIKUNGUNYA EN NEONATOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JUNIO DE 2014 Y JUNIO DE 2015

El presente cuestionario forma parte del proceso de investigación que se está efectuando para describir las manifestaciones atípicas y severas de infección por virus chikungunya en neonatos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo comprendido entre junio de 2014 y junio de 2015.

Los datos recolectados mediante la revisión de las historias clínicas físicas y digitales de la base de datos del HUHMP se mantendrán bajo total confidencialidad y tendrán un uso estrictamente científico.

- Factores perinatales:
 1. Edad Cronológica: _____
 2. Parto:
 - Vaginal: _____
 - Cesárea: _____
 3. Adaptación neonatal:
 - Espontánea: _____
 - Asistida: _____
 - Conducida _____
 4. Peso al nacer: _____ en kg.
- Clínica
- 5. Manifestaciones clínicas atípicas:
 - Dermatológicas:
 - _____ Hiperpigmentación fotosensible
 - _____ Ulceras intertriginosas
 - _____ Dermatitis vesiculobulosa.

- Renales:
 - _____ Nefritis
 - _____ Insuficiencia renal aguda
- Otra, ¿cuál?: _____

6. Manifestaciones clínicas severas:

- _____ Falla multiorgánica
- _____ HepatitisTóxica
- _____ Descompensación cardiovascular
- _____ Infarto agudo de miocardio Meningoencefalitis
- _____ Enfermedades Cerebrovasculares
- _____ Septicemia
- _____ Manifestaciones cutáneas severas

7. Hallazgos de laboratorio:

- Leucocitosis: _____
- Leucopenia: _____
- Trombocitopenia: _____
- Trombocitosis: _____
- Hemoglobina y hematocrito: _____
- Procalcitonina: _____
- PCR: _____
- TGO: _____
- TGP: _____
- TP: _____
- TPT: _____

Observaciones:
