

Original

Evolución de la Enfermedad por el virus del Chikungunya en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Nicolás González-Velázquez¹, Fernando Gauto¹, Nelly Colman², Isabel Acosta Colman²¹Colegio Nacional EMD Dr. Fernando de la Mora, Bachillerato Técnico en Salud, Fernando de la Mora, Paraguay.²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología, San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Fecha de envío

29/10/2023

Fecha de aprobación

18/12/2023

Palabras clave

Actividad de la enfermedad, Chikungunya, Lupus

Introducción: La Enfermedad por el virus del Chikungunya (CHIKV) es una virosis que se caracteriza por fiebre acompañada de dolores articulares. La epidemia de esta enfermedad en los últimos dos años causó más de cien mil casos confirmados y sospechosos, incluido personas con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Objetivo: Los objetivos del siguiente trabajo consistieron en determinar la evolución de la Enfermedad por el CHIKV en pacientes con LES, caracterizar a la población incluida en el estudio, determinar la frecuencia de la Enfermedad por el CHIKV en pacientes con LES, describir las manifestaciones clínicas de la Enfermedad por el CHIKV en pacientes con LES y registrar la impresión de los pacientes en relación con la actividad de la enfermedad y las manifestaciones clínicas que aparecieron posterior a la Enfermedad por el CHIKV.

Metodología: El estudio realizado fue de tipo descriptivo de corte transversal. Se incluyeron 101 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, a quienes se les encuestó mediante un formulario virtual. Los investigadores establecieron contacto con los pacientes a través de llamadas telefónicas o mensajería, y si los pacientes aceptaban participar en el estudio, se les enviaba el formulario o, en algunos casos, se completaba durante la llamada telefónica, si el paciente lo solicitaba.

Resultados: El valor de la media de edad es de $38,2 \pm 11,8$ años. El 85,1% (86/101) de los pacientes corresponden al sexo femenino, mientras que el 14,9% (15/101) corresponde al sexo masculino. El 37,6% (38/101) presentó la enfermedad por el CHIKV, la cual se caracterizó en la fase aguda por la presencia de artralgias en un 84,2% (32/38), fiebre en un 71,1% (27/38), debilidad en un 57,9% (22/38) y cefalea en un 55,3% (21/38). En la fase subaguda, las artralgias se manifestaron mayoritariamente en un 73,7% (28/38) de los pacientes. La fase crónica estuvo presente en el 71,1% (27/38) con la persistencia de artralgias en un 81,48% (22/27) de los pacientes acompañada de otros síntomas como la artritis en un 40,74% (11/27). A causa de la enfermedad por el CHIKV, el 21,1% (8/38) recibió la indicación en la fase subaguda o crónica de realizar cambios en su medicación para el LES. El 62,5% (5/8) recibió la indicación de aumentar la dosis del corticoesteroide, mientras que el 50% (4/8) de aumentar la dosis del inmunosupresor. Según la impresión de los pacientes, en cuanto a la actividad de la enfermedad de base, posterior a la enfermedad por el CHIKV, presentaron una exacerbación del LES en un 10,5% (4/38) de los pacientes, de los cuales un 50% (2/4) refirieron exacerbación de síntomas ya existentes antes de la infección y la aparición de nuevos síntomas en un 50% (2/4). El 5,2% (2/38) tuvo requerimiento de hospitalización debido a la enfermedad por el CHIKV en la fase aguda.

Conclusión: Las artralgias fueron frecuentes en las fases aguda, subaguda y crónica. En términos de tratamiento, algunos pacientes ajustaron sus medicaciones para el LES, au-

mentando la dosis de inmunosupresores o corticoides. En cuanto a la evolución, la mayoría de los pacientes no experimentaron una exacerbación de la enfermedad de base debido a la enfermedad por el CHIKV, al igual que solo un par de pacientes requirió hospitalización.

Evolution of Chikungunya virus disease in Systemic Lupus Erythematosus patients

ABSTRACT

Keywords
Disease activity,
Chikungunya, Lupus

Introduction: Chikungunya virus (CHIKV) disease is a viral disease characterised by fever accompanied by joint pain. The epidemic of this disease in the last two years has caused more than 100,000 confirmed and suspected cases, including people with systemic lupus erythematosus (SLE).

Objective: The objectives of the following work were to determine the evolution of CHIKV disease in patients with SLE, to characterise the study population, to determine the frequency of CHIKV disease in patients with SLE, to describe the clinical manifestations of CHIKV disease in patients with SLES, and to record the patients' impression of disease activity in relation to CHIKV disease in patients with SLE.

Methodology: The study was a descriptive cross-sectional study. It included 101 patients with Systemic Lupus Erythematosus, who were surveyed using a virtual form. The investigators contacted patients by phone calls or messages, and if patients agreed to enter the study, the form was sent to them or, in some cases, completed during the telephone call, if requested by the patient.

Results: The mean age value is 38.2 ± 11.8 years. The female sex accounted for 85.1% (86/101) of the patients, while 14.9% (15/101) were male. Chikungunya virus disease occurred in 37.6% (38/101) and was characterised in the acute phase by arthralgias in 84.2% (32/38), fever in 71.1% (27/38), weakness in 57.9% (22/38) and headache in 55.3% (21/38). In the subacute phase, arthralgias manifested in 73.7% (28/38) of patients. The chronic phase was present in 71.1% (27/38) with persistence of arthralgias in 81.48% (22/27) of patients accompanied by other symptoms such as arthritis in 40.74% (11/27). Due to CHIKV disease, 21.1% (8/38) received an indication in the subacute or chronic phase to make changes in their medication for SLE. 62.5% (5/8) received an indication to increase the dose of corticosteroid, while 50% (4/8) received an indication to increase the dose of immunosuppressant. According to the patients' impression of the baseline disease activity following CHIKV disease, patients reported an exacerbation of SLE in 10.5% (4/38) of patients, of whom 50% (2/4) reported exacerbation of symptoms already existing before infection, the appearance of new symptoms in 50% (2/4). Only 5.2% (2/38) referred to hospitalization due to CHIKV disease in the acute phase.

Conclusion: Arthralgias were frequent in the acute, subacute, and chronic phases. In terms of treatment, some patients adjusted their SLE medications, increasing the dose of immunosuppressants or corticosteroids. In terms of evolution, most patients did not experience an exacerbation of their baseline disease due to CHIKV disease, and only a couple of patients required hospitalization.

Corresponding author
Email:
dr.acostacolman@gmail.com
(I. Acosta)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el virus del Chikungunya (CHIKV) es una enfermedad aguda que se transmite principalmente mediante mosquitos de la especie *Aedes aegypti*. Los síntomas más frecuentes son la fiebre y las artralgias de duración prolongada. Fue identificada por primera vez en el sur de Tanzania en la década

de 1950 y desde entonces ha experimentado resurgimientos, propagándose a diversas áreas geográficas y causando epidemias masivas¹⁻².

En los últimos dos años, Paraguay experimentó la mayor epidemia de CHIKV registrada hasta el momento, siendo una de las más significativas de la región.

Inicialmente, la epidemia se concentró en la zona metropolitana de Asunción, pero posteriormente se expandió al resto del país en los primeros meses de 2023³. A lo largo de la epidemia de CHIKV, se observó que pacientes que padecían de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) también se vieron afectados por esta enfermedad, sin embargo, no existen estudios que expliquen la evolución del CHIKV en personas con enfermedades autoinmunes como el LES, y no se comprende completamente el impacto que la epidemia de CHIKV podría haber tenido en esta población.

Es por esta razón, que este estudio tiene como objetivo describir la evolución de la enfermedad en pacientes con LES, así como determinar la frecuencia de casos y las manifestaciones clínicas que podrían influir en el tratamiento o la exacerbación de la enfermedad de base.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal. Se incluyeron 101 pacientes con LES que fueron encuestados a través de un formulario virtual realizado en la plataforma Google Forms. Los investigadores a través de llamadas telefónicas o mensajería se comunicaron con los pacientes y si estaban de acuerdo con la participación en este estudio, se enviaba el formulario o en algunos casos, la encuesta se realizaba en la llamada telefónica, a pedido del paciente. Este formulario constaba de ítems que evaluaban: evolución del paciente, ingreso hospitalario, tiempo de evolución de la enfermedad, muerte o secuelas; la caracterización de la población incluida en el estudio según sexo y edad; padecimiento del CHIKV, mes y año del inicio de los síntomas del CHIKV y fase clínica del CHIKV (fase aguda: desde el inicio de los síntomas hasta el día 14; fase subaguda: desde el día 15 hasta el fin del tercer mes y fase crónica: luego del tercer mes); manifestaciones clínicas del CHIKV en pacientes con LES; modificación de la medicación habitual y/o exacerbación de la enfermedad de base debido al CHIKV.

RESULTADOS

Se incluyeron 101 pacientes con un valor de la media de la edad de $38,2 \pm 11,8$ años, el 85,1% (86/101) corresponden al sexo femenino, mientras que el 14,9% (15/101) corresponden al sexo masculino. El 37,6% (38/101) presentó el CHIKV.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en la fase aguda fueron las artralgias en un 84,2% (32/38),

fiebre en un 71,1% (27/38), debilidad en un 57,9% (22/38) y cefalea en un 55,3% (21/38) (Tabla 1).

Tabla 1 Manifestaciones clínicas presentes en la fase aguda de la Enfermedad por el virus del Chikungunya en pacientes con LES. n:38.

Manifestaciones clínicas	n (%)
Fiebre	27 (71,1)
Artralgia	32 (84,2)
Úlceras bucales	7 (18,4)
Cefalea	21 (55,3)
Fatiga	18 (47,4)
Debilidad	22 (57,9)
Conjuntivitis	2 (5,3)
Somnolencia	8 (21,1)
Artritis	17 (44,7)
Sarpullido	2 (5,3)
Caída de cabello	1 (2,9)

La artralgia siguió siendo frecuente durante la fase subaguda en un 73,7% junto a las demás manifestaciones clínicas (Tabla 2).

Tabla 2 Manifestaciones clínicas presentes en la fase subaguda de la Enfermedad por el virus del Chikungunya en pacientes con LES. n:38.

Manifestaciones clínicas	n (%)
Artralgia	28 (73,7)
Fiebre	4 (10,5)
Fatiga	12 (31,6)
Debilidad	13 (34,2)
Dolor de cabeza	11 (28,9)
Somnolencia	5 (13,2)
Artritis	11 (28,9)
Ninguno	0 (0)

El 71,1% (27/38) de los pacientes presentaron manifestaciones clínicas luego de los tres meses, estando en la fase crónica del CHIKV, donde las artralgias siguieron presentes en un 57,9% (22/38), junto a las demás manifestaciones clínicas (Tabla 3).

Tabla 3 Manifestaciones clínicas presentes en la fase crónica de la Enfermedad por el virus del Chikungunya en pacientes con LES. n:38.

Manifestaciones clínicas	n (%)
Artralgia	22 (57,9)
Fatiga	7 (18,4)
Depresión	3 (7,9)
Debilidad	8 (21,1)
Artritis	11 (28,9)
Ninguno	11 (28,9)

El 21,1% (8/38) de los pacientes recibió la indicación de realizar un cambio terapéutico a causa del CHIKV (Tabla 4).

Tabla 4 Tipos de modificaciones indicadas a los pacientes con LES, a causa de la Enfermedad por el virus del Chikungunya. n:8.

Modificación en la medicación	n (%)
Inicio de corticosteroides	3 (37,5)
Aumento de dosis de corticosteroides	5 (62,5)
Cambio de inmunosupresor	2 (25)
Aumento de dosis de inmunosupresor	4 (50)

La exacerbación del LES a causa del CHIKV se manifestó en el 10,5% (4/38) de la muestra, donde 50% (2/4) presentaron exacerbación de los síntomas ya presentes en la enfermedad de base y el 50% (2/4) presentó la aparición de nuevos síntomas en la enfermedad de base.

El requerimiento de internación a causa del CHIKV se presentó en el 5,3% (2/38) de pacientes en la fase aguda, que no manifestaron exacerbación de los síntomas ya presentes de la enfermedad de base ni la aparición de nuevos síntomas de la enfermedad de base.

DISCUSIÓN

En este estudio se observó una frecuencia del CHIKV de 37,6% (38/101) de los pacientes encuestados. En este trabajo se observó que algunos pacientes presentaron una exacerbación de la enfermedad. Los diagnósticos del CHIK fueron en los meses de febrero, marzo y abril. Esto coincide con el período en el que se observó el mayor pico de casos de pacientes con CHIK a nivel nacional⁴.

Los hallazgos en la clínica de la fase aguda del CHIKV en pacientes con LES coinciden con diversos estudios que lo caracterizan por fiebre y artralgias, esto sumado con otros síntomas como la fatiga⁵⁻⁷. En otros estudios se presentan de manera considerable la presencia de artralgias, artritis y fatiga en la fase subaguda y crónica, aunque la fiebre no se observó de sobremanera en este trabajo como en otros estudios⁸⁻⁹.

En un metaanálisis de más de 6000 pacientes con diagnóstico de CHIKV, el 43% no recuperaba luego de los tres meses¹⁰. En el caso de pacientes con enfermedades autoinmunes, estos son más propensos a no recuperarse por completo luego de los tres meses del inicio del CHIKV, esto basado en un estudio realizado luego de una epidemia del CHIKV donde el 41,9% (60/143) pacientes estaban en la fase crónica del CHIKV, en la fase crónica se encontraban el total de pacientes con AR que eran ocho¹¹. En este estudio, la cronicidad del CHIKV en pacientes con LES fue del 71,1% (27/38), las artralgias se presentaron en un

81,48% (22/27) mientras que la artritis en un 40,74% (11/27).

La evolución de los pacientes ante la CHIKV y LES tendió a ser mayormente positiva con síntomas característicos de fiebre y artralgia. Esto coincide con estudios como el de una muestra francesa de pacientes con LES, que presentaron CHIKV, donde el 80% (12/15) presentaron síntomas característicos del CHIKV, aunque en un 20% (3/15) existió CHIKV grave, considerándose el CHIKV como un factor de riesgo de CHIKV grave en pacientes con LES. A pesar de estos resultados, estos pacientes no estaban con tratamiento inmunosupresor¹². En otro estudio realizado en Francia, las manifestaciones del CHIKV fueron las características en pacientes con LES, con una muestra de media de edad de 46,5 años y un 42,8% (24/56) de pacientes con compromiso renal, asemejándose de esta forma a este estudio, no obstante, 7% (4/56) de pacientes presentaron CHIKV grave donde un paciente sin tratamiento inmunosupresor falleció debido a complicaciones¹³.

Las limitaciones de este estudio consisten en que no se pudo evaluar clínicamente los parámetros de actividad del LES. Sin embargo, las fortalezas fueron las dinámicas de recolección de datos por parte de la población incluida en este estudio, que fueron de manera virtual mediante la plataforma de Google Forms y mediante llamadas telefónicas, aunque esto incluyó dificultades en la población con poco acceso a internet o poco conocimiento del uso de la plataforma.

CONCLUSIONES

Las artralgias fueron frecuentes en las fases aguda, subaguda y crónica. En términos de tratamiento, algunos pacientes ajustaron sus medicaciones para el LES, aumentando la dosis de inmunosupresores o corticoides. En cuanto a la evolución, la mayoría de los pacientes no experimentaron una exacerbación de la enfermedad de base debido a la enfermedad por el virus del Chikungunya, y la hospitalización se halló en el 5% de los casos con CHIKV en fase aguda.

EDITOR
Dr. Zoilo Morel

CONFLICTO DE INTERESES
Los autores declaran no tener conflicto de interés.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

NG: Idea y escritura del protocolo, reclutamiento de datos, análisis de datos, escritura del manuscrito. FG: Reclutamiento de datos. NC: Reclutamiento de la población incluida en el estudio. IA: Redacción del protocolo, redacción del artículo, análisis de los resultados, corrección final del artículo.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No se recibió financiación en la elaboración de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Her Z, Kam Y-W, Lin RTP, Ng LFP. Chikungunya: a bending reality. *Microbes Infect* [Internet]. 2009;11(14–15):1165–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2009.09.004>
2. Silva JVJ Jr, Ludwig-Begall LF, Oliveira-Filho EF de, Oliveira RAS, Durães-Carvalho R, Lopes TRR, et al. A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control. *Acta Trop* [Internet]. 2018;188:213–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.09.003>
3. Benítez I, Torales M, Peralta K, Domínguez C, Grau L, Sequera G, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de la epidemia de Chikungunya en el Paraguay. *An Univ Nac Asuncion* [Internet]. 2023;56(2):18–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18004/anales/2023.056.02.18>
4. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana Epidemiológica 31 [Internet]. Dirección General de Vigilancia de la Salud. 2023. Disponible en: https://dgvs.mspbs.gov.py/wp-content/uploads/2023/08/SE-31_Boletin-Epidemiologico-Semanal_DGVS.pdf
5. Wauquier N, Becquart P, Nkoghe D, Padilla C, Ndjoi-Mbiguino A, Leroy EM. The acute phase of Chikungunya virus infection in humans is associated with strong innate immunity and T CD8 cell activation. *J Infect Dis* [Internet]. 2011;204(1):115–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiq006>
6. Bartholomeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, et al. Chikungunya fever. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2023;9(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-023-00429-2>
7. Guía de manejo clínico de la enfermedad por virus Chikungunya y organización de servicios de salud [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. 2023. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/b91d8f-2fd71fguiamanejoclinicoChikungunya.pdf>
8. Sánchez JS, Cañón AM, Lombo JC. Síntomas subagudos y crónicos de la fiebre de chikungunya en un grupo de personas adultas en Ibagué, Colombia. *Biomedica* [Internet]. 2019;39(3):587–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.4350>
9. Jerez-Solis I T-BV. Comportamiento clínico de los casos chikungunya confirmados por serología en todas las fases de la enfermedad en el área urbana del municipio de Juigalpa en el período enero a junio 2015 [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2017. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1350/1/18357.pdf>
10. Paixão ES, Rodrigues LC, Costa M da CN, Itaparica M, Barreto F, Gérardin P, et al. Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2018;112(7):301–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/try063>
11. Hossain S, Choudhury MR, Islam MA, Hassan MM, Yeasmin S, Hossain F, et al. Post-chikungunya arthritis: a longitudinal study in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Trop Med Health* [Internet]. 2022;50(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s41182-022-00412-9>
12. Polomat K, Javelle E, Brunier L, Bomahou C, Guillier A, Caffiot E, et al. Le lupus systémique est un facteur de risque d'infection à chikungunya grave : analyse de 15 cas aux Antilles françaises. *Rev Med Interne* [Internet]. 2014;35:A99–100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.160>
13. Systemic Lupus Erythematosus and Chikungunya Fever: Interactions during the 2014 Outbreak in Martinique [Internet]. ACR Meeting Abstracts. 2015. Disponible en: <https://acrabstracts.org/abstract/systemic-lupus-erythematosus-and-chikungunya-fever-interactions-during-the-2014-outbreak-in-martinique/>