

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN Managua

Facultad de Ciencias Médicas



Tesis para optar al título de

Especialista en Pediatría

Tema:

“Comportamiento clínico epidemiológico del Chikungunya en recién nacidos del servicio de Neonatología Hospital Alemán Nicaragüense Noviembre 2014 - Diciembre 2015”

Autor:

- Dra. Galia Teresa Pérez Aldana
Residente III de Pediatría

Tutor:

- Dra. Claudia Amador
Médico Pediatra. Master en Salud Pública

Febrero 10 del 2016

Managua, Nicaragua

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a cada bebe de Nicaragua,
Un milagro único e imposible de repetir.
Y a cada nacimiento que representa el
Principio de todo, el milagro del presente
y la esperanza del futuro.

AGRADECIMIENTOS

A Dios mi roca, a Luna la razón de continuar,
a mi Madre mi pañuelo y a mi familia mi mayor victoria.

A mis maestros que con su ética y amor me
guiaron al fin de este camino, en especial
a mi tutora de tesis Dra. Claudia Amador.

Finalmente a mis compañeros
que hicieron de los días duros una carga menos
pesada al compartirla conmigo.

Dra. Galia Pérez Aldana

RESUMEN

Tema: “Comportamiento clínico epidemiológico del Chikungunya en recién nacidos del servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Noviembre 2014 - Diciembre del 2015”

Introducción: El Chikungunya (CHIKV) es una enfermedad emergente causada por un Arbovirus, que por primera vez afecta a las Américas, transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, El CHIKV representa un gran riesgo para los neonatos hijos de madres viremicas durante el embarazo según estudios internacionales, lo cual debe ser tomado en cuenta ante la reciente aparición de este virus en Nicaragua.

Objetivo: Determinar el comportamiento clínico epidemiológico del Chikungunya en los recién nacidos confirmados atendidos en la sala de neonato del Hospital Alemán Nicaragüense.

Diseño metodológico: Se realizó un estudio descriptivo, estudio de casos. Realizado en el hospital Alemán Nicaragüense de la ciudad de Managua. Se estudió toda la población de neonatos confirmados (total 19) con CHIKV. Se presentaron los datos en tablas y gráficos, se realizó un análisis univariado.

Resultados: El grupo etario materno predominante es de 19 a 30 años con un 63%, la procedencia urbana con un 100%, y la escolaridad materna es de nivel secundario con un 74%. El 53% de recién nacidos con CHIKV son masculinos, el 68% nació por vía cesárea, con apgar >8 en 95%, con peso al nacer adecuado (95%). Clínicamente la fiebre predominó en 84%, seguida de erupción cutánea y síndrome hiperálgico en 64% respectivamente. La sepsis se observó en un 68% de los neonatos como enfermedad concomitante. La cianosis se observó en el 31% y la hipotermia en el 16% de los neonatos. La plaquetopenia y la linfopenia predominaron en 42% y 21% respectivamente. La RT-PCR confirmó la enfermedad en un 63% y con ELISA en 37% de los casos. El 89% recibió acetaminofén, suero oral y antibiótico en su manejo, solo un 5% necesitó ventilación Mecánica. El mes de Enero 2015, fue el mes con mayor número de

casos, y la estancia hospitalaria se dio en un 37% de 7 a 15 días, no hubieron fallecidos en este estudio.

Conclusión: Los recién nacidos con diagnóstico de CHIKV cursaron con sintomatología inespecífica, se lograron estabilizar hasta su alta hospitalaria, la mayoría cursaban con síntomas de menos de 5 días de evolución siendo confirmados mediante PCR principalmente, el mes de Enero fue el más afectado, y aunque existieron complicaciones en la población a estudio estas se resolvieron satisfactoriamente dándose la mayoría de alta, no existieron defunciones.

Palabras claves: Chikungunya, ELISA, PCR, hiperálgia.

INDICE

1. Introducción.....	01
2 .Antecedentes.....	03
3. Justificación.....	06
4. Planteamiento del problema.....	07
5. Objetivos.....	08
6. Marco Teórico.....	09
7. Diseño Metodológico.....	28
7.1 Tipo de Estudio.....	26
7.2 Área de Estudio.....	26
7.3 Población de Estudio.....	26
7.4 Fuente de Obtención de Información.....	27
7.5 Plan de Análisis y Tabulación.....	27
7.6 Aspectos Éticos.....	28
8. Resultados.....	36
9. Discusión.....	39
10. Conclusiones.....	48
11. Recomendaciones.....	49
12. Bibliografía.	51
13. Anexos.....	54

1. INTRODUCCION

El virus Chikungunya (CHIKV), es transmitido por artrópodos de tipo ARN género alfavirus, familia Togaviridae, que se transmite a las personas mediante la picadura de los mosquitos portadores Aedes; tanto el Aedes Aegypti como el Aedes albopictus.¹

El virus se transmite de manera similar a la fiebre del dengue y causa una enfermedad con una fase febril aguda que dura de 2 a 5 días, seguido de un período de dolores en las articulaciones de las extremidades; este dolor puede persistir semanas, meses o incluso durante años en un porcentaje que puede rondar el 12 % de los casos.^{1,2} La mejor forma de prevención es el control general del mosquito, además, evitar las picaduras de mosquitos infectados.³ No existe un tratamiento específico ni vacunas hasta la fecha, pero existen medicamentos que se pueden usar para reducir los síntomas. El CHIKV se puede dar sólo una vez, luego del cual se desarrollan anticuerpos que se encargaran de proteger a las personas enfermas, de acuerdo con evidencia disponible hasta el momento, la inmunidad sería de por vida.^{2,3}

La Infección por el CHIKV en los recién nacidos es poco común. La prevalencia de la entidad fue descrita en el año 2005 en Isla de la Reunion⁴. Pero es recientemente que Latinoamérica comienza a publicar casos de CHIKV neonatal como lo es el interesante reporte de casos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Materno Infantil San Pablo. Asunción, Paraguay de un neonato de 16 días que presentó trombocitopenia y características de afectación multi sistémica grave que requirió soporte ventilatorio, antibiótico terapia de amplio espectro, con complicaciones severas que incluyeron toma neurológica del cual se recibió serología positiva para Chikungunya IgM⁵, seguido de algunos estudios en República Dominicana de estos el de mayor impacto el realizado en el Hospital Materno Nuestra Señora de Altagracia en el 2014, y Colombia con un pequeño pero significativo estudio que comprendía 8 neonatos donde se

abordaron conceptos relacionados a las diferencias entre infección congénita y neonatal⁶. En general es una enfermedad viral poco estudiada es otra de las enfermedades “olvidadas o desatendidas”⁴ que está empezando a emerger o re-emerger como consecuencia del cambio climático, el calentamiento global, la globalización de vectores, la evolución viral y la deficiente prevención en los países en vías de desarrollo. El creciente movimiento de las poblaciones por cambios migratorios y el aumento de los viajes internacionales constituyen los principales factores determinantes en la expansión acelerada de esta patología⁴.

Existen reportes puntuales de abortos espontáneos después de una infección por CHIKV en la madre³. El riesgo más alto de transmisión parece producirse cuando la mujer está infectada en el período intra parto, momento en el que la tasa de transmisión vertical puede alcanzar un 49%.^{3,4}

Los niños generalmente nacen asintomáticos y luego desarrollan fiebre, dolor, rash y edema periférico. Aquellos que se infectan en el período intra parto también pueden desarrollar enfermedad neurológica, síntomas hemorrágicos, enfermedad del miocardio y falla respiratoria.⁴

Los hallazgos de laboratorio anormales incluyen pruebas de función hepática elevadas, recuentos bajos de plaquetas y linfocitos, y disminución de los niveles de protrombina. Los neonatos que sufren enfermedad neurológica generalmente desarrollan discapacidades a largo plazo.⁴

Dada la novedad del Chikungunya en Nicaragua existen pocos estudios sobre el comportamiento de esta enfermedad, y ninguno específicamente sobre Chikungunya Neonatal, población de alto riesgo que no cuenta con una normativa nacional para estos casos, por lo que es de gran importancia la realización de este primer estudio en recién nacidos ya confirmados por el virus en el cual se busca conocer a mejor detalle todas sus características clínico epidemiológicas, pretendiendo ser la punta de lanza de una serie de investigaciones en torno a este tema.

2. ANTECEDENTES

Desde su descubrimiento en África, en 1952, los brotes del virus Chikungunya han ocurrido ocasionalmente, pero los brotes recientes han extendido la enfermedad a otras partes del mundo. Numerosas re-emergencias del virus Chikungunya, se han documentado en África, Asia (India), y Europa, con intervalos irregulares de 2 a 20 años entre los brotes. Actualmente, la fiebre Chikungunya se ha identificado en casi 40 países. En 2008, el virus Chikungunya fue catalogado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) como un virus de categoría C patógeno.⁵

La OMS reporta la enfermedad como un problema de salud pública mundial ya que inicio en África, Asia y el subcontinente indio pero en los últimos decenios los vectores de la enfermedad se han propagado a Europa y las Américas. En 1999-2000 hubo un gran brote en la República Democrática del Congo, y en 2007 hubo un brote en Gabón. En febrero de 2005, comenzó un importante brote en las islas del Océano Índico, con el cual se relacionaron numerosos casos importados en Europa, En 2006 y 2007 hubo un gran brote en la India, por el que también se vieron afectados otros países de Asia Sudoriental. Desde 2005, la India, Indonesia, las Maldivas, Myanmar y Tailandia han notificado más de 1,9 millones de casos.^{5,6}

En 2007 se notificó por vez primera la transmisión de la enfermedad en Europa, en un brote localizado en el nordeste de Italia en el que se registraron 197 casos, confirmándose así que los brotes transmitidos por *Ae. Albopictus* son posibles en Europa.⁷

En diciembre de 2013, Francia notificó dos casos autóctonos confirmados mediante pruebas de laboratorio en la parte francesa de la isla caribeña de St. Martin.⁸ Este fue el primer brote documentado de fiebre Chikungunya con

transmisión autóctona en las Américas. Desde entonces se ha confirmado la transmisión local en más de 43 países y territorios de la Región de las Américas. Hasta abril de 2015 se habían registrado 1 379 788 casos sospechosos de Chikungunya en las islas del Caribe, los países de América Latina y los Estados Unidos de América; en el mismo periodo se han atribuido 191 muertes a esta enfermedad. En Canadá, México y los Estados Unidos de América también se han registrado casos importado.⁷ Uno de los más amplios estudios realizados específicamente en la edad neonatal es el estudio multidisciplinario Prospectivo de infección del CHIKV de madre a hijo en Isla La Reunión, donde se registró la transmisión vertical del virus en Junio del 2005 en un total de 19 recién nacidos.^{8,19} Siempre en Isla la Reunión se realizó un estudio más grande de 38 recién nacidos que afirma la transmisión materno neonatal¹⁹.

Posteriormente en Calicut India 2010, Riyaz et al. Han descrito una pigmentación de la nariz sorprendente llamado "signo Chik" en los pacientes que tuvieron fiebre CHIKV en el pasado, aunque el mecanismo exacto de la pigmentación de la nariz permanece sin aclarar.⁹ En 2012 otro estudio realizado en la India indicaba que La encefalopatía parece ser una presentación clínica común de la enfermedad durante transmisión de madre a hijo y puede estar asociada con discapacidad a largo plazo. En Latinoamérica existen estudios en Colombia, Paraguay Honduras, y especialmente en República Dominicana en el Hospital de Maternidad Nuestra Sra. Altagracia en 2014 uno de los primeros países afectados el Latinoamerica²⁷.

A nivel Nacional, los últimos estudios indican que la cepa del virus del CHIKV que circula en Nicaragua es del genotipo asiático, el mismo que ha circulado en las Islas de El Caribe, Panamá y República Dominicana. El Ministerio de Salud (MINSAL) logró aislar el virus tomando la muestra de pacientes nicaragüenses afectados con el CHIKV, fue enviado a la Universidad de Berkeley, en California, Estados Unidos, donde los resultados revelaron que es del genotipo asiático, y que en Nicaragua inicialmente era transmitido por el mosquito *Aedes Albopictus*,

cuya cepa asiática mutó y ahora se transmite por el *Aedes Aegyptis*, el mismo vector que transmite el dengue, con la característica que tiene capacidad de transmitirse rápidamente.⁹

Los primeros casos de CHIKV en Nicaragua se reportaron el 9 de julio del 2014, cuando el Gobierno informó que una mujer hondureña y su hija, quienes habían estado en República Dominicana —uno de los primeros países afectados de América Latina— habían ingresado a territorio nicaragüense con los síntomas de la enfermedad.⁹

El Ministerio de Salud ha confirmado que por cada tres casos sospechosos de CHIKV, uno resulta positivo. En el 2015, Nicaragua acumula 5,094 casos de CHIKV desde que la enfermedad se detectó en el país en julio de 2014, según las autoridades.¹⁰ En la ardua labor investigativa realizada en el Hospital Alemán Nicaragüense se han realizado en 2015 trabajos investigativos sobre CHIKV, pero con respecto específicamente a la población neonatal ya que partir del 2014 se detectaron los primeros casos de Chikungunya en recién nacidos no se ha realizado trabajo alguno sobre la incidencia ni caracterización clínica epidemiológica de este grupo etario. Pero se han realizado estricta vigilancia y manejo de esta enfermedad y hasta la fecha no se ha reportado ningún fallecido.¹⁰

3. JUSTIFICACION

La fiebre Chikungunya (CHIK) es una enfermedad emergente transmitida por mosquitos. La OPS/OMS recibió, el 6 de diciembre de 2013, la confirmación de los primeros casos de transmisión autóctona del CHIKV en América.¹¹ Más del 60% de los nicaragüenses son propensos a infectarse del CHIKV, según estudios del Ministerio de Salud (MINSAL). Nicaragua, Guatemala y El Salvador están bajo alerta sanitaria, donde las condiciones de pobreza propician la propagación del mosquito transmisor de la enfermedad, entre Guatemala y Nicaragua, ya se habían contagiado a 120.145 personas en los primeros ocho meses del año 2015, según datos de los ministerios de Salud de la región Centroamericana.¹⁰

El surgimiento de la Epidemia del Chikungunya en las Américas ha venido a sumar un nuevo problema de salud pública en nuestro país que afecta a las poblaciones más vulnerables en especial a los neonatos. En general hay poca información relacionada a este virus a nivel mundial y a nivel nacional existe poco conocimiento sobre su comportamiento clínico epidemiológico ya que hasta el 2014 no había ningún caso reportado en Nicaragua

La introducción del CHIKV en Nicaragua representa un nuevo desafío a la salud pública que requiere una rápida respuesta de todos los sectores.

Es por eso, que el presente trabajo pretende documentar la experiencia del Hospital Alemán Nicaragüense con el diagnóstico y manejo de los recién nacidos confirmados con Chikungunya en los últimos años. Esto es de gran relevancia, para conocer el comportamiento de la enfermedad en esta población, conocimientos que serán influyentes en la toma de decisiones que mejoren la atención médica hacia la tan vulnerable población neonatal. La información generada servirá como un nuevo insumo al ministerio de salud, para el abordaje de la enfermedad en los recién nacidos y será el primer contacto para el diseño de nuevos estudios que logren la estandarización del manejo de esta epidemia.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las tasas de ataque en epidemias recientes oscilaron entre 38% al 63% en países tropicales. Siendo una enfermedad que por primera vez afecta al continente Americano y a Nicaragua, toda la población es susceptible, y siendo una enfermedad que es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, presente en todo el territorio nacional, pudiera presentarse mayor número de casos en el futuro con impacto en la calidad de vida de nuestra población.¹²

Los grupos vulnerables son, las embarazadas y neonatos, de los cuales se tiene poca información. Por lo mencionado, y tomando en cuenta el contexto de nuestro medio, se plantea:

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico de los neonatos confirmados con el virus del Chikungunya ingresados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de Noviembre 2014 a Diciembre de 2015?

5. OBJETIVOS

General:

Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico del Chikungunya en los casos neonatales confirmados atendidos en la sala de neonatos en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de Noviembre 2014 a Diciembre de 2015.

Específicos:

- 1- Caracterizar la población a estudio.
- 2- Describir las manifestaciones clínicas y principales alteraciones de laboratorio presentadas en los neonatos en estudio.
- 3- Determinar el total de casos confirmados por Chikungunya en neonatos y los medios utilizados para el diagnóstico definitivo de los mismos.
- 4- Identificar el tratamiento médico, las complicaciones y patologías concomitantes presentes en los neonatos infectados por el virus en estudio.
- 5- Determinar el comportamiento epidemiológico en cuanto a tipo de egreso, comportamiento mensual y tiempo de estancia hospitalaria de los neonatos confirmados con virus del Chikungunya.

6. MARCO TEORICO

Aspectos históricos

El nombre Chikungunya se deriva de la palabra Makonde, que significa "que se dobla hasta" en referencia a la postura encorvada desarrollada como consecuencia de los síntomas artríticas de la enfermedad. La enfermedad fue descrita por Marion Robinson y W.H.R. Lumsden en 1955, tras un brote en 1952 en la meseta de Makonde, a lo largo de la frontera entre Mozambique y Tanganica (la parte continental de la actual Tanzania).¹³

De acuerdo con el informe inicial de 1955 sobre la epidemiología de la enfermedad, el término 'chikungunya' se deriva del verbo de raíz de "Makonde kungunyala", que significa secarse o ser desencajada. En investigaciones simultáneas, minimizaron el término Makonde más específicamente como "lo que no funciona se dobla" autores posteriores aparentemente pasan por alto las referencias a la lengua de Makonde y supone que el término deriva de Swahili, la lengua franca de la región. La atribución errónea del término como una palabra Swahili se ha repetido en numerosas fuentes de impresión. Muchas otras pronunciaciones erróneas y formas del término son de uso común como "Gallina guinea", "Gunaya de pollo" y "Chickengunya".¹³

Desde su descubrimiento en Tanganyika, África, en 1952, brotes de virus CHIKV han ocurrido ocasionalmente en África, Asia del Sur y sudeste de Asia, pero brotes recientes se han extendido la enfermedad sobre una gama más amplia.¹³

Evolución del Chikungunya.¹⁴

La fiebre Chikungunya (CHIKV) es una enfermedad emergente causada por un Alfavirus, es un virus ARN de la familia Togaviridae. Esta enfermedad es transmitida principalmente por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, las mismas especies involucradas en la transmisión del dengue. Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación extrínseca de 10 días, el mosquito es capaz de transmitir

el virus a un huésped susceptible, como a un ser humano, a partir de la picadura del mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un período de incubación intrínseca de 3 a 7 días (rango: 1–12 días)¹⁴.

Estructura y replicación de los Alfavirus

Los Alfavirus son transmitidos por mosquitos, se infectan al alimentarse de sangre de un animal infectado y posteriormente el virus sale del tracto gastrointestinal del mosquito hacia el hemocele estableciendo una infección persistente al llegar a glándulas salivares y ser secretado por el mosquito en la próxima picada para alimentarse. El tiempo que media entre la picada a un animal hospedero del virus hasta que el mosquito es capaz de infectar se denomina período de incubación extrínseco y dura aproximadamente de siete a diez días¹⁵⁻²⁴.

Morfología

Este género pertenece a la familia Togaviridae y el prototipo para estudio de sus características es el virus Sindbis (SIN). Se caracteriza por ser esférico con un diámetro entre 60 y 70 nm. Su estructura está compuesta por una nucleocápside dentro de una envoltura lipoproteica. El genoma está constituido por una cadena de ARN de sentido positivo con un tamaño de 9,7 a 11,8 kb. La cápside tiene forma de ostra; posee dos glicoproteínas virales denominadas E1 (de 50 kd) y E2 (de 45 kd) las que son de gran importancia al estar relacionadas con el reconocimiento del virus en estudios de laboratorio y el sistema inmune como ocurre en la neutralización, hemaglutinación, eventos iniciales de la infección celular y virulencia en los modelos animales. Las células cultivadas de vertebrados exhiben efecto citopático y muerte celular después de una infección por Alfa virus. En los roedores que son usados como modelos experimentales para el aislamiento y diferentes estudios, el virus inoculado intracranealmente provoca una encefalitis fatal. El O'nyong-nyong es considerado un subtipo de CHIK apareció en febrero de 1959, como el agente causal de la mayor epidemia

en el este africano involucrando alrededor de 2 000 000 personas. Los mosquitos del género Anopheles son los encargados de la transmisión de la enfermedad. El cuadro clínico es similar a CHIK y el rash ocurre entre el 60 y 70 % de los casos, la fiebre es menos prominente. Su circulación se encuentra restringida al continente africano.²⁴.

Cuadro clínico del CHIKV

Se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, generalmente acompañada de dolores articulares. Otros signos y síntomas frecuentes son: dolores musculares, dolores de cabeza, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas. Los dolores articulares suelen ser muy debilitantes, pero generalmente desaparecen en pocos días.¹²

La mayoría de los pacientes se recuperan completamente, pero en algunos casos los dolores articulares pueden durar varios meses, o incluso años. Se han descrito casos ocasionales con complicaciones oculares, neurológicas y cardíacas, y también con molestias gastrointestinales. Las complicaciones graves no son frecuentes, pero en personas mayores la enfermedad puede contribuir a la muerte. A menudo los pacientes solo tienen síntomas leves y la infección puede pasar inadvertida o diagnosticarse erróneamente como dengue en zonas donde este es frecuente¹².

El CHIKV se encuentra entre las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes que tuvieron mayor repercusión sobre la salud de la población durante el último quinquenio, siendo importante aclarar que en términos de salud pública la OMS cataloga como Infecciones emergentes a aquellas conocidas en cuanto a sus agentes, pero que recientemente han adquirido carácter epidémico, mayor gravedad o extensión a regiones en las que antes no existían. En este grupo se incluye bacterias y virus, pero igualmente parásitos. Por otro lado infecciones Reemergentes incluye enfermedades anteriormente conocidas y controladas o tratadas eficazmente y cuya frecuencia y/o mortalidad se encuentra en la actualidad en constante aumento¹³⁻¹⁴.

Algunos de los factores mundialmente reconocidos, más importantes en la aparición y diseminación de enfermedades emergente y reemergentes son: Ambientales: Muchos factores tienen influencia en la aparición de enfermedades infecciosas en determinados sitios y factores ambientales cambian la distribución y el impacto de las infecciones por medio de variados mecanismos. Por ejemplo, la deforestación conlleva a la fragmentación de los hábitats aumentando el efecto de borde, lo cual favorece el contacto entre patógenos, vectores y hospederos. Algunas enfermedades infecciosas pueden emerger o re-emerger como resultado de patógenos invadiendo un nicho recién creado o recién desalojado debido a cambios ambientales. La construcción de carreteras, irrigación de campos, construcción de represas, sistemas intensivos de agricultura y producción animal, extensión descontrolada de áreas urbanas, pobre sanidad pública, y contaminación. El uso indiscriminado de insecticidas considerados plagas aun sin motivos de serlo para controlarlos en áreas de forestación y zonas agrarias, así como el uso de compuestos antimicrobianos, ha propiciado el desarrollo de una amplia resistencia en los organismos blanco, lo cual hace más difícil controlar algunas enfermedades o sus vectores¹³⁻¹⁴.

Cambio climático: El cambio climático (calentamiento global, aumento de precipitaciones) perturba los ecosistemas naturales y favorece las condiciones ideales para la propagación de enfermedades, especialmente aquellas vinculadas a vectores, agua y alimentos. La mayoría de las enfermedades infecciosas, especialmente las transmitidas por vectores son altamente sensibles a los cambios climáticos. Así, insectos vectores de enfermedades como el de Paludismo, Fiebre amarilla, el Dengue, se extienden hacia otras zonas geográficas, provocando un incremento de las enfermedades que difunden. Los insectos vectores tienden a ser más activos a temperaturas más altas. Por ejemplo, los mosquitos tropicales tales como las especies de Anopheles que transmiten malaria, requieren temperaturas por encima de 16 °C para completar su vida ciclos¹⁴.

Factores derivados del desarrollo económico y utilización de la tierra: Las presiones comerciales y poblacionales han conducido a la invasión de los bosques y selvas, exponiendo a las poblaciones a agentes exóticos y enfermedades zoonóticas como el CHIKV¹⁴⁻¹⁵.

Definición de la enfermedad¹⁷:

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

Caso Sospechoso de Fiebre por Chikungunya¹⁶:

Paciente que cumple con los siguientes criterios:

- Fiebre mayor de 38.5°C
- Artralgias severas o artritis bilateral y simétrica, de comienzo agudo que no se explica por otras condiciones médicas.
- Erupción maculo pápular (2-5 días después del inicio de fiebre), con predominio en tronco.
- Reside o ha visitado áreas endémicas o epidémicas durante las dos semanas anteriores a los síntomas.

Caso Confirmado de Fiebre por Chikungunya¹⁶:

Es cualquier caso sospechoso con resultado positivo en algún método de laboratorio, establecido para el diagnóstico de esta enfermedad.

- Detección de ácidos nucleicos (RT-PCR)
- Aislamiento viral (en BSL3)
- Detección de IgM
- Seroconversión o aumento en el título de anticuerpos por ELISA (IgM/ IgG)

Grupo de riesgo¹⁶

Se determinan como grupos de riesgo:

- Adultos mayores
 - Recién Nacidos
 - Riesgo social (viven solos, no pueden valerse por sí mismo, pobreza extrema, no pueden transportarse, distancias geográficas)
 - Embarazadas cerca del parto y/o signos de severidad y/o dudas sobre el diagnóstico y/o riesgo para el feto, temperatura mayor a 38.5 0C, alteración del ritmo cardiaco fetal, amenaza de parto prematuro.
- Personas con alguna enfermedad crónica.

Transmisión del virus¹²

La fiebre CHIKV se ha detectado en más de 60 países de Asia, África, Europa y las Américas. El virus se transmite de una persona a otras por la picadura de mosquitos hembra infectados. Generalmente los mosquitos implicados son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* dos especies que también pueden transmitir otros virus, entre ellos el del dengue. Estos mosquitos suelen picar durante todo el periodo diurno, aunque su actividad puede ser máxima al principio de la mañana y al final de la tarde. Ambas especies pican al aire libre, pero *Ae. aegypti* también puede hacerlo en ambientes interiores. La enfermedad suele aparecer entre 4 y 8 días después de la picadura de un mosquito infectado, aunque el intervalo puede oscilar entre 2 y 12 días.¹²

En neonatos el asunto es más complicado, pues en lo concerniente a la infección perinatal, que puede ocurrir durante la gestación conllevando a la infección en el recién nacido en al menos 20% de los casos (congénita) o en el período neonatal, debe diferenciarse entre la infección adquirida durante el embarazo a la que puede ocurrir por la picadura del mosquito a un recién nacido, dado que el período de incubación van en un rango de 1-12 días (usualmente de 3-7 días). Por lo cual un neonato de 12 días en adelante podría corresponder con un caso de infección neonatal, pero en una edad inferior, improbablemente, correspondiendo posiblemente a una infección congénita. La infección congénita fue descrita por primera vez en 2005. Esta se ha relacionado con la presencia de

viremia en la madre durante una semana antes del parto, desarrollando el neonato infectado sintomatología en un rango promedio de 3 a 7 días, sin embargo se han reportado casos en neonatos de hasta de 25 días, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes en este grupo etario petequias, trombocitopenia, linfopenia, fiebre, rash y edema y siendo complicado definir si se trata de una infección adquirida o transmitida, a pesar de la negatividad de la IgM de la madre.¹⁴

Forma de transmisión menos frecuente¹⁷:

- Transmisión transplacentaria periodo del parto de madre virémica al recién nacido
- Puede producir aborto en el 1er trimestre. (Falta mayor evidencia)
- Exposición en laboratorio, pinchazo con aguja
- Transfusión sanguínea
- Trasplante de órganos o tejidos
- No hay evidencia de virus en leche materna

El vector

Es el mosquito del Género Aedes: aegypti, albopictus, polynesiensis. Es Hembra hematófaga, diurno, con mayor actividad en el amanecer y anochecer. Esta cerca del hombre compartiendo su habitad y proximidad y los huevos y larvas se encuentran en abundancia en el peridomicilio.¹⁵

Reservorio¹⁶

Son los humanos, principalmente el CHIKV durante los períodos epidémicos. En los períodos inter epidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños. (No en Las Américas)

Susceptibilidad/ inmunidad

Todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV están en riesgo de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad. Se cree que una vez expuestos al CHIKV, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección. ¹⁶

Períodos de incubación

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de 10 días (promedio de incubación extrínseca), el mosquito es capaz de transmitir el virus a una persona, quien presentará los síntomas luego de 3 a 7 días, rango: 1–12 días. (Incubación intrínseca).^{16,17}

El CHIKV puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica.¹⁶

La enfermedad aguda dura entre 3 y 10 días, generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre alta (típicamente superior a 38.5°C) y dolor articular severo. Otros signos y síntomas pueden incluir cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos, poliartritis, rash y conjuntivitis. La etapa sub aguda puede durar hasta los 90 días y se caracteriza por la afectación articular incapacitante y en la etapa crónica la característica fundamental es la afectación articular del tipo artrítico.

Fase aguda¹⁶

(Desde el inicio de la fiebre hasta el décimo día)

1. Fiebre de inicio brusco y mayor de 38.50C que puede durar de 2-5 días
2. Artralgias/artritis incapacitante con las siguientes características:
 - Bilaterales, simétricas,
 - Más de 10 grupos articulares, con predominio en manos y pies
3. Edema peri articular en manos, pies y rodillas principalmente.
4. Tenosinovitis intensa en muñecas y tobillos.

5. Rash maculopapular y eritematoso: aparece generalmente entre dos a cinco días después del inicio de la fiebre, en aproximadamente la mitad de los pacientes. Es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro. El rash también puede presentarse como un eritema difuso que palidece con la presión. Acompañando al Rash puede presentarse edema facial.

Infecciones agudas pediátricas CHIKV.¹⁶

- El cuadro clínico puede ser inespecífico y el llanto sostenido puede indicar artralgia. Los tipos de exantemas en pediatría se caracterizan por: exantema rubeoliforme (57%), petequias (47%) y exantema roseoliforme (37%).
- En los/las niños/niñas pequeños/pequeñas, las lesiones vesiculobulosas son las manifestaciones cutáneas más comunes y pueden presentar epidermólisis, esto representa un riesgo para la vida.
- Manifestaciones neurológicas en niños/niñas: convulsiones febriles, síndromes meníngeos, encefalopatía aguda, diplopía, afasia, encefalomiелitis aguda diseminada, encefalitis (ídem que para adultos). De estos el 20% con secuelas neurológicas.
- Anomalías demostradas en Resonancia Magnética por Imágenes.
- Pueden haber alteraciones cardiológicas tales: miocardiopatías dilatadas, hipertrofia ventricular, dilatación coronaria y otras.
- Los fallecimientos son excepcionales.

Infección aguda con CHIKV durante el embarazo¹⁶

La mujer embarazada puede adquirir la infección en cualquier periodo del embarazo, sin embargo no hay transmisión fetal antes del peri parto.

- El/la niño/niña tendrá mayor riesgo de adquirir la infección cuando la madre presente fiebre cuatro días antes del parto y/o dos días después del parto (cuando presenta la viremia intraparto) que corresponden a los 7 días alrededor del parto.
- La cesárea no disminuye el riesgo a la transmisión, por lo tanto la vía vaginal no está contraindicada si no existe otra indicación obstétrica.
- En toda paciente embarazada que se encuentre en proceso activo de viremia de la enfermedad se deberá retrasar el nacimiento si las condiciones maternas y fetales lo permiten.

Infección neonatal:

Se manifiesta clínicamente desde el segundo hasta el décimo día después del nacimiento. Las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas (fiebre, dificultad para la alimentación e irritabilidad). En un 50% pueden ser cuadros clínicos graves con manifestaciones específicas: cutáneas (epidermolisis bullosa) miocarditis, encefalopatía/encefalitis, y fiebre hemorrágica. El pronóstico es malo a largo plazo y pueden persistir secuelas neurológicas permanentes.

Se recomienda la observación al neonato por al menos cinco días, con mediciones biológicas diarias y su inmediato paso a una sala de neonatología al aparecer los síntomas. La lactancia materna no está contraindicada.

Cuadro Clínico de formas atípicas de la Fase Aguda¹⁶

Además de fiebre y artralgia el paciente puede presentar los siguientes síntomas:

- Digestivos: Náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal
- Oculares: Neuritis óptica, retinitis, epiescleritis.
- Cutáneos: Pigmentación, Ulceraciones de las mucosas (boca, genitales), Dermatitis bullosa

Formas Graves Neurológicas de la Fase Aguda¹⁶

- Encefalitis/ Encefalomiелitis
- Neuropatías
- Guillian Barré
- Síndrome cerebeloso
- Convulsiones, Confusión

Otras Formas Graves de la Fase Aguda.¹⁶

- Renales (con nefropatía existente)
- Hepáticas (hepatitis fulminante, toxica)
- Electrolíticas (Síndrome de secreción inapropiada de hormonas antidiurética, insuficiencia suprarrenal)
- Cardiovasculares (Miocarditis viral, Descompensación cardiaca)
- Respiratorias (Neumonías (S. pneumoniae), Edema pulmonar, Distres respiratorio)
- Hemorrágicas (excepcional)

Evaluación de la gravedad inmediata.¹⁶

Gravedad clínica: coma, confusión, convulsiones, colapso circulatorio, disnea.

Aspectos no habituales: dolores no controlados, deshidratación, vómitos persistentes, fiebre refractaria (cinco días), sangrado, signos cutáneos graves.

El riesgo de complicaciones se aumenta en:

- Enfermedades crónicas
- Recién nacidos,
- Adultos mayores,
- Riesgo social (viven solos, no pueden valerse por sí mismos, pobreza extrema, no pueden transportarse, distancia geográfica).

- Embarazadas cerca del parto y/o signos de severidad y/o duda sobre el diagnóstico y/o riesgo para feto $T^{\circ} > 38.5^{\circ}\text{C}$, alteración ritmo cardíaco fetal, amenaza de parto prematuro.

Fase sub aguda.¹⁶

(Del día 11 al día 90)

Los pacientes presentan una mejoría breve con una recaída clínica (82%) que se exacerba entre el segundo y tercer mes del curso de la enfermedad, caracterizadas por:

- Artralgias inflamatorias persistentes: principalmente en carpo y metacarpo, falángicas múltiples.
 - Exacerbación de dolores a niveles de articulaciones y huesos previamente lesionados
 - Tenosinovitis en muñeca, tobillo
 - Síndrome del túnel del carpo
 - Bursitis y condritis
- Alteraciones vasculares periféricas
 - Eritromelalgia
 - Síndrome de Raynaud
- Fatiga y Depresión

Fase Crónica.¹⁶

Es la afectación articular persistente o recidivante después de los 90 días en pacientes con fiebre por Chinkunguya. Los síntomas predominantes continúan siendo artralgias, artritis y tenosinovitis. Los factores de riesgo que contribuyen a la persistencia de artritis / artralgia:

- Cuadro reumático severo en la fase aguda.
- Presentaciones atípicas graves.
- Edad de < 2 años y > 45 años.

- Problemas articulares pre -existentes (artrosis, traumatismo).
- Comorbilidades (cardiovasculares, diabetes, hipertensión, artritis reumatoide)

Criterios de Referencia e Ingreso¹⁶:

- Todo paciente con cuadros atípicos graves
- Pacientes con co-morbilidad (discapacidad, diabetes, hipertensión arterial, etc.) descompensados.
- Embarazadas con síntomas de Chikungunya en la última semana de gestación, con signos de gravedad, dudas con el diagnóstico y con riesgo fetal que incluye: temperatura mayor 38.50C, alteración de la Frecuencia Cardiaca Fetal y el riesgo del parto prematuro.
- Recién nacidos de madres con Chikungunya
- Personas mayores de 65 años con comorbilidad previa que comprometa la vida del paciente.

Evolución de la Fase Crónica.¹⁶

De acuerdo con experiencia internacional los porcentajes de pacientes que evolucionan a la fase crónica son variables de un país a otro. Diferentes estudios señalan que:

- A los 3 meses el 80 a 93% de los pacientes pueden presentar síntomas articulares.
- A los 15 meses el 57% de los pacientes pueden presentar síntomas articulares.
- Y después de 2 y medio años el 47% de los pacientes pueden presentar síntomas articulares.

Formas reportadas de presentación clínica de la fase crónica.¹⁶

- Poliartritis con dolor y rigidez matutina afectando principalmente los dedos de manos y pies.
- Tenosinovitis de manos, muñecas y tobillos; pueden ser cuadros recurrentes.
- Exacerbación de dolor en articulaciones previamente dañadas.

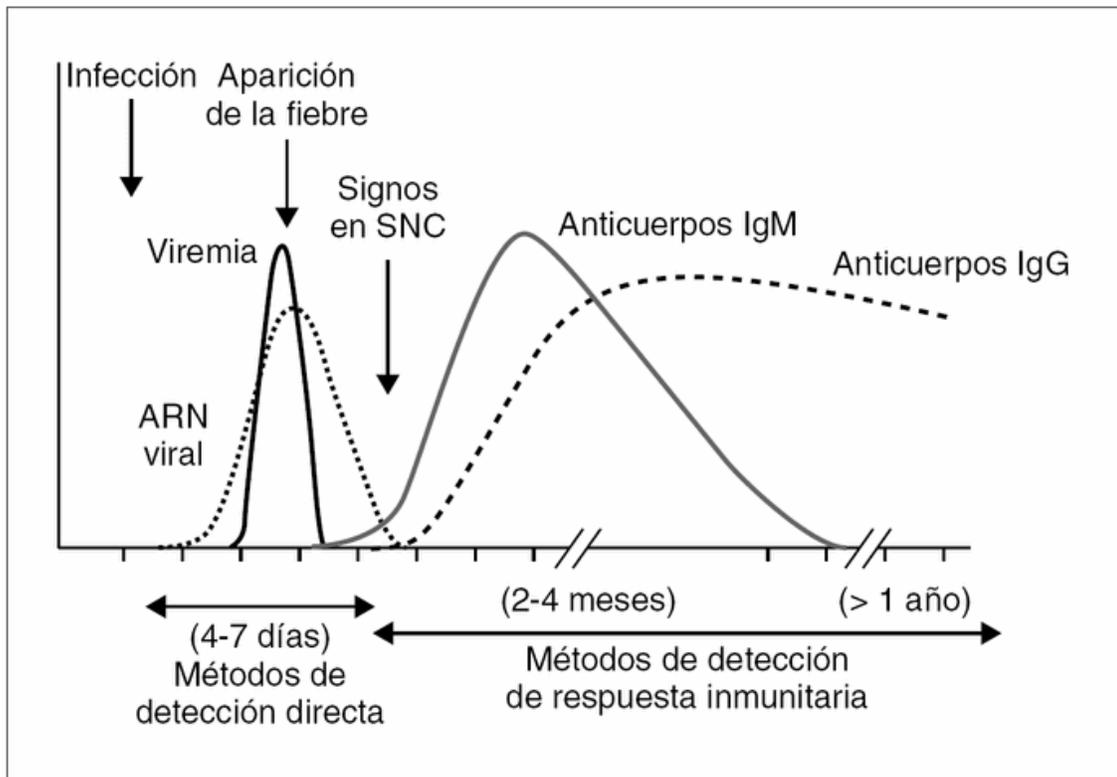
Diagnóstico¹⁶:

Exámenes solicitados al inicio de la enfermedad sujetos a orientación epidemiológica (ver figura 1).

1. Detección de ácidos nucleicos (RT-PCR). Tomarse en los primeros 5 días de iniciada la fiebre. Las infecciones por CHIK tienen altos índices de viremia (1×10^6 formadoras de placas por ml) que suele durar 4-6 días después de la aparición de la enfermedad por lo tanto RT-PCR realizado dentro de los primeros 7 días en una muestra de la fase aguda confirma la infección por CHIKV
2. Aislamiento viral (en BSL3). Tomarse en los primeros 5 días de iniciada la fiebre. Se obtiene un segmento celular con la enzima tripsina que rompe el segmento intracelular se colocan en un recipiente de vidrio donde las células se adhieren formando una mono capa celular que crece en un ambiente con albumina, glucosa, sales, vitaminas y se previene la contaminación bacteriana con un antibiótico adecuado
3. Detección de IgM en muestra aguda. Tomarse a partir del día 5.
4. Seroconversión o aumento en el título de anticuerpos por ELISA (IgM/IgG) en muestras pareadas. Se debe tomar una muestra en fase aguda y una segunda muestra de 15 a 21 días después de iniciado los síntomas. Esto se realizará en aquellos pacientes con resultado negativo de los métodos anteriores y aun se sospeche que estén infectados por el virus.

5. PRNT: Pruebas de neutralización por reducción de placas, son muy específicas para alfavirus y son el patrón estándar para la confirmación para los resultados de pruebas serológicas el mayor inconveniente es que requiere el uso de virus vivo la prueba debe ser realizada bajo nivel de bioseguridad 3.

Figura 1: Cinética de aparición de la viremia y la respuesta inmunitaria.



En todos los casos que se soliciten exámenes se tiene que notificar el caso y llenar la ficha epidemiológica.

Exámenes para el seguimiento del paciente¹⁶

Fase Aguda:

- Biometría Hemática Completa en casos atípicos.

Fase Sub-Aguda:

- Exámenes de Laboratorio: Biometría Hemática Completa, Proteína C reactiva, Velocidad de Sedimentación Globular, ácido úrico, serología CHIKV.
- Exámenes de gabinete: radiografía de articulaciones, ecografía y electrocardiografía.
- Otros exámenes de acuerdo al grado de Severidad.

Fase Crónica:

- Exámenes de gabinete: radiografía de articulaciones (no erosión normalmente).
- Exámenes de laboratorio: pocas variaciones del hemograma, Proteína C reactiva (PCR),
- Velocidad de Sedimentación Globular, larga persistencia de IgM anti-CHIKV.

Diagnóstico diferencial

En pediatría, el diagnóstico diferencial con infección por dengue virus ha sido motivo de múltiples estudios, considerando la complejidad que existe en el interrogatorio y la similitud en la evolución de las manifestaciones clínicas en común. Llama la atención en contraste con lo presentado por los autores que en menores los cuadros febriles han sido más prolongados en la infección por dengue y las manifestaciones cutáneas no han presentado diferencias significativas en los cuadros no severos entre ambas entidades, siendo el punto clave el mayor compromiso articular en la infección por CHIK, la trombocitopenia y linfopenia que puede presentarse hasta en el 50% de los menores, y esta última no presentada por el paciente.¹⁸⁻²⁰ Así mismo se debe realizar su diagnóstico diferencial con la actual Epidemia del ZIKA en el cual predomina la presencia de

conjuntivitis no purulenta, la erupción en la piel con puntos rojos y blancos y en algunos casos diarrea y dolor abdominal¹⁹.

Otras infecciones a tomar en cuenta en el diagnóstico diferencial son¹⁸⁻¹⁹:

- Leptospirosis
- Malaria
- Enfermedades exantémicas de la infancia
- Primo infección por VIH
- Mononucleosis Infecciosa
- Artritis Reumatoidea Juvenil
- Artritis Post infecciosa

En investigaciones realizadas en África y la India se encontró la existencia de un grupo de entidades causadas igualmente por Arbovirus las cuales prácticamente son indistinguibles del CHIKV pero que aún están limitadas al continente Africano tales como²⁴:

O'nyong-nyong

Es considerado un subtipo de CHIK. Apareció en febrero de 1959, como el agente causal de la mayor epidemia en el este africano involucrando alrededor de 2 000 000 personas. Los mosquitos del género Anopheles son los encargados de la transmisión de la enfermedad. El cuadro clínico es similar a CHIK y el rash ocurre entre el 60 y 70 % de los casos, la fiebre es menos prominente. Su circulación se encuentra restringida al continente africano.

Igbo-Ora

Relacionado antigénicamente con los anteriores. Produce un cuadro clínico similar y es transmitido por mosquitos del género Anopheles. Se ha aislado en Costa de Marfil, Nigeria y otros países del Centro de África.

Mayaro

Reconocido en 1954 en Trinidad cuando se realizaron varios aislamientos de pacientes enfermos. Posteriormente, se ha asociado a epidemias en Brasil y Bolivia. Se ha aislado en numerosas ocasiones en mosquitos del género *Haemagogus* con pocos aislamientos en mosquitos de otros géneros. Su cuadro clínico es similar a CHIK con presencia de artralgia, mialgia, rash y dolores articulares. Mantiene un ciclo selvático que involucra mosquitos y primates.

Sindbis

Es el virus prototipo de los Alfavirus, se aisló de mosquitos *Culex* colectados en Egipto en 1952. Produce relativamente pocos casos humanos estudiados y su cuadro clínico muy similar a CHIK. Se ha reportado en África, Australia, Asia, Malasia y el noroeste Europeo²⁴.

Tratamiento¹²

No existe ningún antivírico específico para tratar la fiebre CHIKV. El tratamiento consiste principalmente en aliviar los síntomas, entre ellos el dolor articular, con antipiréticos, analgésicos óptimos y líquidos. No hay comercializada ninguna vacuna contra el CHIKV.

Manejo Propuesto por las Normas Internacionales:

1. Nivel de complejidad de la atención requerida: altamente especializado.
2. Manejar el recién nacido sin síntomas en sala de observación o cuidados intermedios de neonatología, durante al menos 3-5 días, o hasta la aparición de signos y síntomas.
3. Si al cuarto día aún no se han presentado los síntomas, puede decidir continuar la observación en la casa, instruyendo adecuadamente a la madre sobre la posibilidad de inicio de síntomas hasta los 7 días de nacido.
4. Si el hospital cuenta con condiciones para extender la estadía del recién nacido en

observación, en condiciones de asepsia, puede mantenerlo ingresado hasta los 7 días.

5. Asegurar la separación estricta de los recién nacidos en observación de las salas de infectología o aislamiento.

6. Mantener al recién nacido sin signos y síntomas sin canalización de vía endovenosa (solo observación), mientras no presente manifestaciones clínicas y la misma no sea necesaria. Preferir la vía oral.

7. Vigilar la presentación de signos y síntomas característicos de la chikungunya.

8. Inmediatamente el recién nacido desarrolle los síntomas, manejarlo en sala de cuidados intensivos neonatales. 9. No se contraindica la lactancia materna durante la infección.

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, estudio de casos.

7.2 Área de estudio:

Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense que cuenta con cuatro salas: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales, Unidad de Cuidados Mínimos y sala de observación.

7.3 Período de estudio:

Comprendido entre Noviembre de 2014 al 31 de Diciembre del 2015”

Población de estudio:

Todos los neonatos que ingresaron a la unidad de neonatología con Diagnóstico confirmado de Chikungunya durante su estadía. No se toma muestra, porque se estudiaron a todos los casos un total de 19 neonatos.

Definición de caso confirmado¹⁴:

Es cualquier caso sospechoso con resultado positivo en algún método de laboratorio, establecido para el diagnóstico de esta enfermedad.

- Detección de ácidos nucleicos (RT-PCR)
- Aislamiento viral (en BSL3)
- Detección de IgM
- Seroconversión o aumento en el título de anticuerpos por ELISA (IgM/ IgG)

Criterios de inclusión:

- Ingresado en la unidad de neonato del HAN.
- Presencia de examen de laboratorio confirmatorios para CHIKV.

- Datos necesarios en el expediente para el cumplimiento de los objetivos.

Criterios de exclusión

- Todos los neonatos que no cumplan con los criterios de inclusión.
- Datos incompletos para el cumplimiento de objetivos.
- Neonatos casos confirmados de otras unidades asistenciales.

7.4 Fuente de obtención de la información

Fue secundaria, se recolectaron los datos directamente de los expedientes clínicos de pacientes y de informes de la unidad de epidemiología del HAN sobre las madres y neonatos en fichas de recolección de datos.

Procedimiento de Recolección de datos

Se llevó a cabo la elaboración de revisión de expedientes clínicos en las pacientes madres y en los expedientes de los neonatos que cumplen con los criterios de inclusión al estudio y de los informes de la unidad de epidemiología del HAN. Esta búsqueda de información fue realizada por el investigador previa autorización de las autoridades. El llenado de la ficha es aproximadamente de 5 a 10 minutos; se realizó una prueba piloto para validar el instrumento. Este cuenta con aseveraciones de marcaje rápido, y está estructurado consecuente a los objetivos planteados. Se realizó control de calidad, luego se introdujeron los datos para el análisis al programa estadístico.

7.5 Plan de análisis y tabulación

Se realizó una base de datos en SPSS versión 24, en la cual se introdujeron los datos de la ficha. En el programa se realizó un análisis univariado, se estimaron frecuencias y porcentajes. Para variables numéricas se estimaran medidas de tendencia central como la media, mínimo, y máximo. Los datos serán presentados en tablas de frecuencia y de porcentaje, de igual manera se realizan algunos datos en gráficos de barra y pastel para una mejor representación y comprensión de la información.

7.6 Aspectos éticos

Se pidió consentimiento previo para la elaboración del estudio a las autoridades del Hospital. Se explicó el propósito del estudio, y se cuidó la confiabilidad de los datos. Los datos son para fines académicos, y se dio una copia al director del Hospital como compromiso de apoyo a la investigación en la unidad, y así ser una referencia para mejoría institucional. Se revisaron los criterios de Helsinki por alguna argumentación ética, y está demostrado internacionalmente que este estudio no pone en peligro la vida de las y los pacientes.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Concepto Operacional	Escala/Valor
Objetivo #1		
Edad de la madre	Cantidad en años transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de fecha de estudio.	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 18 años • 19 a 30 años • 31 a 45 años
Procedencia de la madre	Lugar donde reside el paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Rural • Urbana
Escolaridad de la madre	Años de estudio de la madre del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeta • Primaria • Secundaria • Universitaria/Técnico
Peso al nacer del neonato	Cantidad de peso en gramos del neonato en el momento del parto.	<ul style="list-style-type: none"> • < de 2500 gr • 2500- 3999 • > de 4000 gr
Vía de Nacimiento	Modalidad de la salida del feto del útero al ambiente.	<ul style="list-style-type: none"> • Parto • Cesárea
Edad gestacional al nacimiento.	Cantidad de meses de gestación hasta el momento del parto o cesárea según normativa nacional.	<ul style="list-style-type: none"> • < de 37 semanas • 37 a 42 semanas • > de 42 semanas
Sexo del neonato	Clasificación según criterios anatómicos y cromosómicos	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Apgar	Escala de evaluación del neonato para adaptarse a la vida.	<ul style="list-style-type: none"> • Severo: 0-3 • Moderado: 4-7 • Normal: 8-10

Causa de la cesárea.	Condición o padecimiento que justifica el nacimiento por vía cesárea.	<ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia fetal • Macrosomía • Transverso • Cesárea anterior
Objetivo #2		
Manifestaciones clínicas en el neonato	Son síntomas y signos identificados en el neonato que padece de infección por el Chikungunya.	<ul style="list-style-type: none"> • Edema • Ictericia • Pobre succión • Síndrome hiperálgico • Fiebre • Vómitos • Erupción cutánea • Asintomático
Biometría hemática	Examen que evalúa las células del torrente sanguíneo conformadas por: leucocitos, plaquetas, eritrocitos.	<ul style="list-style-type: none"> • Linfopenia • Trombocitopenia • Anemia • Normal
Hemocultivo	Método diagnóstico en medicina empleado para detectar infecciones que se transmiten a través de torrente sanguíneo.	<ul style="list-style-type: none"> • Sin crecimiento bacteriano • Con crecimiento bacteriano • No se realizo
Punción Lumbar	Procedimiento diagnóstico que se lleva a cabo para recoger una muestra del líquido cefalorraquídeo y su análisis bioquímico,	<ul style="list-style-type: none"> • Patológico • No patológico • No se realizo

	microbiológico y citológico en busca de agente patógeno.	
Objetivo # 3		
PCR-RT	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR del inglés Reverse transcription polymerase chain reaction) es una variante de PCR, una técnica de laboratorio comúnmente usada en biología molecular para generar una gran cantidad de copias de ADN, proceso llamado "amplificación".	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
IgM e IgG anti-CHIK por ELISA	La técnica ELISA (acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: 'ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas') es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable, como cambio de color o algún otro tipo.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Objetivo #4		

<p>Patologías concomitantes con él neonato.</p>	<p>Usado con enfermedades para indicar afecciones que coexisten o suceden a otra, i.e., enfermedades coexistentes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Asfixia Neonatal • Conjuntivitis • Incompatibilidad ABO • Sepsis Neonatal Temprana • Sepsis Neonatal Tardía • Síndrome de Aspiración Meconial • Mal formación congénita • Neumonía in útero • Ninguna
<p>Complicaciones en el neonato</p>	<p>Evento adverso que presentará posterior al nacimiento o inicio de manifestaciones clínicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cianosis • Insuficiencia Respiratoria • Deshidratación • Hipoglucemia • Hipotermia • Insuficiencia Renal • Miocarditis • Meningoencefalitis • Manifestaciones cutáneas severas
<p>Tratamiento Medico</p>	<p>es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntoma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acetaminofén • Sales de Rehidratación Oral • Líquidos IV • Fototerapia • Antibióticos • Oxígeno no Invasivo

		<ul style="list-style-type: none"> • Ventilador Mecánico
Objetivo #5		
Tiempo de estancia hospitalaria materno-neonato	El tiempo de hospitalización que el neonato y la madre estuvieron en la unidad de salud.	4-7 días 8-14 días >14 días
Tipo de Egreso	Es el estado de salida del paciente de una institución de salud	<ul style="list-style-type: none"> • Alta (por mejoría) • Defunción • Fallecido
Comportamiento Mensual de la infección CHIKV en neonatos	Elemento epidemiológico que caracteriza la mayor afectación de una enfermedad en el tiempo	Mes del año más afectado

RESULTADOS

A continuación se presentan los principales datos clínicos epidemiológicos y de laboratorio así como el manejo de los recién nacidos infectados por el virus del Chikungunya atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense de la ciudad de Managua en el período de Noviembre 2014 a Diciembre de 2015. Los resultados se presentan en un recuento de 19 recién nacidos confirmados con la enfermedad.

Se observa que el grupo etario materno de 19 a 30 años fue el que predominó con un 63.4% seguido por el de 31 a 45 años con 26.3% y la menor cantidad de madres perteneció a las menores de 18 años con un 10.3%. Como edad promedio se obtuvo una edad de 25 años, una mínima de 16 y un máximo de 33 años. El 100% resultó ser de procedencia urbana y predominó el nivel secundario con un 74% con respecto a la escolaridad, no se encontraron analfabetas y el 21% contaban con nivel de primaria, mientras que solo un 5% alcanzó estudios Universitarios o Técnicos. (Ver tabla 1)

En cuanto a las principales características de los recién nacidos diagnosticados con CHIKV se encontró que el 100% nacieron dentro de la 37 a las 42 semanas de gestación, no encontrándose neonatos ni pretermino ni posttermino. El sexo predominante fue el masculino en un 53% contra un 47% del sexo femenino. La vía de nacimiento que predominó resultó ser la cesárea, siendo la minoría los partos vaginales con 32%. 95% de los neonatos tuvieron un apgar mayor de 8 puntos al nacer con solo 5% de apgar entre 4-7 y no se reportaron casos de asfixias severas. El peso al nacer fue en su mayoría 74% entre 2500 y 3999 gramos, seguido de un menor que peso 4030 gramos y no se reportan casos de bajo peso al nacer. (Ver tabla 2)

Sobre las causas de las 13 cesáreas realizadas la principal fue la taquicardia fetal en 53% de los casos, 23% la cesárea anterior, 8% Producto macrosómico y en tan solo el 6% de las madres se practicó cesárea por posición Transversa del producto. (Ver tabla 3, grafico 1)

Siguiendo con las principales manifestaciones clínicas, la fiebre se observó en el 84% de los casos, en un 63% la erupción cutánea, la poca succión, y la hiperálgia. Seguida por 42% de ictericia, edema en 21% y solo un 11% no tuvo sintomatología. (Ver tabla # 4, grafico 2)

En cuanto a la BHC el 42% presento linfopenia 21 %, plaquetopenia y 26% no tuvo alteraciones ni anemia. AL 79% se le realizo hemocultivo resultando el 100% sin crecimiento bacteriano y en 5 casos no se realizó el examen. La Punción Lumbar se realizó al 47.3% de los individuos resultando no patológicas en el 100% en el resto 21% no se realizó el medio diagnóstico. (Ver tabla #5)

Las Enfermedades Concomitantes en los recién nacidos a estudio fueron la Sepsis Neonatal Tardía con 37%, y la Sepsis neonatal Temprana en un 31% de los casos, ambas incompatibilidad ABO y Neumonía in útero les siguen con 15.7%, 11% de los neonatos fueron asintomáticos y el 5 % de los recién nacidos presentaron Asfixia neonatal Moderada, síndrome de aspiración meconial y conjuntivitis, ninguno de ellos nació con malformaciones. (Ver tabla 6, grafico 3)

El manejo médico que se le brindo a los pacientes consistió en su mayoría en Acetaminofén y Sales de rehidratación oral en 89%, en orden descendiente de frecuencia le siguen los antibióticos I.V. 84.2%, la fototerapia 52.6%, los líquidos endovenosos 47.2%, el aporte de oxigeno no invasivo 42%, y únicamente 1 neonato requirió de soporte ventilatorio. (Ver tabla 7, grafico 4)

Las complicaciones más frecuentes en esta población fueron la cianosis en 32%, hipoglucemia en 11% así como un 11% no presentó ninguna complicación síntoma el resto presento complicaciones tales como insuficiencia respiratoria, hiperbilirrubinemia, deshidratación, episodio de apnea y manifestaciones cutáneas severas en 5% respectivamente. (Ver tabla 8, grafico4)

El método diagnóstico que más se usó para la confirmación de CHIKV fue el PCR 63% y el IgM confirmó 37% de los casos. (Ver tabla 9 y gráfico 5)

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria, entre una semana y dos semanas oscilan los 74% de casos, Solo un 26% estuvieron más de dos semanas ingresados en el hospital. (Ver Tabla 10, gráfico 6)

En el comportamiento mensual de los casos de Chikungunya desde noviembre de 2014 a Diciembre de 2015, se observa el mes de Noviembre y Diciembre de 2014 se confirmaron los primeros casos con 5 y 16 % respectivamente el mes de Enero del siguiente año representó el mayor porcentaje con 21% , en marzo se redujeron los confirmados a 0% y en los meses de Abril y Mayo aumentaron el 16%, volviendo a bajar reportándose en julio 11% de confirmados, agosto 5 % sin reportar más casos a partir de septiembre del año pasado. (Ver tabla 11, gráfico 7)

Se encuentra que el 95% de los neonatos fueron altas, y solo un caso abandonó la unidad. No existieron defunciones. (Ver tabla 12, gráfico 8)

DISCUSION

En Nicaragua, los estudios sobre la enfermedad CHIKV en pacientes están surgiendo, las universidades por medio de los estudiantes de las carreras de salud, en diferentes diseños de investigación están comenzando a escribir de la temática, a pesar que en muchas ocasiones no se cuentan los recursos de confirmación del diagnóstico, apareciendo así registros informales o sub-registros en las unidades de salud. Las investigaciones en adultos, están más avanzados ya que existen más facilidades que en los niños no se encontró ningún estudio similar a nivel nacional en recién nacidos.

En este estudio, se observó que las madres de los neonatos confirmados con CHIKV son jóvenes mayores de 18 años, en edad fértil, y de procedencia urbana, con una escolaridad en su mayoría del nivel de secundaria. Estos son factores aceptables para el desarrollo de un embarazo sano. Queda para estudiar los factores socioeconómicos, de estas mujeres, para tratar de asociarlo a la aparición o desarrollo de la enfermedad en el embarazo. Igual resultado se obtuvo en la Experiencia del Hospital de Maternidad Ntra. Sra. de la Altagracia Republica Dominicana mayo a agosto 2014. Chikungunya Neonatal²⁷ el cual es de los pocos estudios clínico epidemiológicos a nivel latinoamericano en el cual se caracterizó a los neonatos afectados por esta enfermedad donde indica de modo general que el principal factor de riesgo de enfermedad grave la tienen los neonatos expuestos durante el parto, seguidos de la edad avanzada y los pacientes con comorbilidades, donde no se encontró asociación de la enfermedad ni con la edad, escolaridad ni la procedencia de las madres, según esta experiencia en los neonatos sintomáticos el 79% madres tenían síntomas obvios y activos de CHIKV²⁷.

Con respecto, a los recién nacidos, según los resultados obtenidos en HAN, casi en la totalidad tuvieron un apgar mayor de 8 puntos, un normal peso al nacer, existe una igualdad en los sexos, no malformaciones congénitas, únicamente un

parto difícil donde se reportó madre adolescente poco cooperadora, lo que muestra los grandes esfuerzos realizados por el equipo multidisciplinario que participo en los eventos. Esto se relaciona a lo encontrado en la literatura universal que indica que el CHIKV no tiene predilección por el sexo ni se asocia a malformaciones congénitas hasta lo descrito actualmente²². En nuestro estudio la gran mayoría nacieron a término lo cual no se relaciona con la literatura internacional en la Experiencia del Hospital de Maternidad Ntra. Sra. de la Altagracia: mayo a agosto 2014: Recién Nacidos A Terminó Vs Pre términos RN. Los recién nacidos al Terminó 81% y Recién Nacidos Pre-términos resultaron en 18.9%. Hubo un aumento en la incidencia de prematuridad. El incremento de cesáreas pudo estar asociado con este aumento en dicho estudio.²⁷ Pero si es semejante el nuestro al resultado de Paraguay en donde en su reporte de caso RN de 16 días de vida procedente de Luque, Paraguay, nacida por parto cesárea, de término sin complicaciones; sin factores de riesgo materno para infecciones; con PN: 3620 gramos, Apgar: 8/9; dada de alta a las 48 hs de vida sin complicaciones el cual presento severas complicaciones a partir de los 13 días de vida.⁵

En cuanto a la vía de nacimiento los nacimientos por vía cesárea fueron 13 casos, sus causas se distribuyen en diagnósticos como taquicardia fetal, transversos, y cesárea anterior, más un caso de macrosomía, donde en realidad es condicional ya que el peso de ese recién nacido fue de 4030 gr apenas superando el límite, mostrando la alta indicación de cesáreas en el centro Hospitalario donde se realizó el estudio y la tendencia a nivel nacional; en general para nuestro estudio estos datos se asemejan a la literatura internacional en donde se indica que la cesárea no disminuye la aparición de Chikungunya en neonatos. Al inicio de la epidemia se observó con preocupación que a pesar de haberse realizado en 75% de ellos cesárea, no mostró impacto en la prevención de la infección congénita. En la experiencia del Hospital de Maternidad Ntra. Sra. de la Altagracia: mayo a agosto 2014. Se realizaron Partos en el 25% de los casos y Cesáreas en 74.6 % se determinó que no influyo en la aparición de CHIKV en

neonatos ya que el mayor índice de cesáreas no redujo la incidencia de la enfermedad²⁷

En cuanto a la sintomatología, la infección congénita fue descrita por primera vez en 2005 en el estudio “Mother virus infections Isla La Reunio” en donde se encontró que todos los casos se han relacionado con la presencia de viremia en la madre durante una semana antes del parto, desarrollando en el neonato infectado sintomatología en un rango promedio de 3 a 7 días y que los síntomas que predominaron fueron: la fiebre, la irritabilidad, el rash y la pobre succión.²⁸. Según el Estudio “Chikungunya una amenaza global” realizado por Montero A. de Argentina²⁶ las manifestaciones clínicas más frecuentes en este grupo etario son; fiebre, rash y edema las cuales se corresponden con la sintomatología encontrada en los neonatos de nuestro estudio en donde prevaleció la fiebre como síntoma principal seguido del síndrome Hiperálgico, el rash y la pobre succión, la enfermedad aguda generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre alta (típicamente superior a 39°C [102°F]), mialgias, náuseas, vómitos, poliartritis, rash y conjuntivitis según norma de República Dominicana la cual encabeza sus hallazgos con el síndrome hiperálgico como principal manifestación clínica, seguido de la erupción cutánea y el edema.²²⁻²⁴

La Experiencia del Hospital de Maternidad Ntra. Sra. de la Altagracia: mayo a agosto 2014 encontró en cuanto a la clínica manifestaciones inespecíficas (fiebre, dificultad para la alimentación, irritabilidad) Comienzo de síntomas entre los días 3 y día 9 de vida y manifestaciones específicas: Cutáneas (epidermólisis, bullas, edema), Miocarditis, Encefalopatía, encefalitis²⁷. Existiendo una concordancia entre estos y nuestro estudio donde predominaron estos síntomas de tipo inespecífico.

Por otro lado con respecto a las manifestaciones encontradas en los recién nacidos, estos son indistinguibles de la sepsis, por lo cual estas es observada en este estudio como la más frecuente enfermedad concomitante encontrada, sin embargo en todos los casos se siguió el protocolo de sepsis y llama la atención

que en ninguno el hemocultivo aisló ningún germen causante de sepsis. Si la enfermedad no fuese conocida y no hubieran antecedentes de la familia, o no existiera datos epidemiológicos en la zona, estas manifestaciones se atribuirían puramente a la sepsis, u otro proceso, dado que en un inicio el neonato febril es indistinguible entre la etiología de la misma, la mayoría se diagnosticó simultáneamente como CHIKV y sepsis exceptuando aquellos que se encontraban asintomáticos.

En nuestra casuística no se reportaron casos de toma renal en cambio se encontraron casos en que se sospechó de neuro infección realizándose Punción Lumbar la cual resulto normal para gérmenes en todos los casos pero no se realizó aislamiento viral lo cual no permite descartar que estos neonatos cursaran con una complicación neurológica del virus CHIK. Cabe mencionar que se cumplió con las normas internacionales en indicar la Punción Lumbar (protocolo de sepsis) pero no se realizó al 100% dado que algunos padres rechazaron dicho procedimiento.

Es de señalar que la mayoría de los casos de infección por CHIK reportados en la literatura con manifestaciones que involucran el sistema nervioso central, implican extenso compromiso en los menores, generando falla multiorgánica y una característica hiperpigmentación cutánea, lo cual implica realización de neuro imágenes y análisis de líquido cefalorraquídeo tomando en cuenta que esto puede aportar en el diagnóstico diferencial o en apoyo para la confirmación del caso.²³

En cuanto a los medios confirmatorios para el diagnóstico se confirmaron 19 casos la mayoría por RT-PCR número semejante al reportado por Republica Dominicana es estudio del 7 de abril de 2014, quienes enviaron 27 muestras al WHO collaborating center de las cuales 17 resultaron positivas 6 por RT-PCR y 11 por IgM.²⁴

Se realizaron en nuestro estudio lo indicados por las normas internacionales exceptuando el aislamiento viral en cual no está disponible actualmente. En el

estudio a los menores de 5 días de la infección se realizó PCR y el los mayores IgM esto puede apoyar a identificar en qué periodo el neonato adquirió la infección si se trata de una infección perinatal, que puede ocurrir durante la gestación conllevando a la infección en 20-50% según la literatura internacional de los casos (congénita) en nuestro estudio resulto que el mayor porcentaje de casos confirmados fueron con PCR realizado antes del 5° día. El otro tipo sería según estudios internacionales la que puede ocurrir por la picadura del mosquito a un recién nacido, dado que el período de incubación va en un rango de 1-12 días (usualmente de 3-7 días). Por lo cual un neonato de 12 días en adelante podría corresponder con un caso de infección neonatal que en nuestro estudio corresponde al menor porcentaje. La bibliografía indica que es complicado definir si se trata de una infección adquirida o transmitida, a pesar de la negatividad de la IgM de la madre, en nuestro trabajo a pesar de que la mayoría de los neonatos eran hijos de madres sospechosas de CHIKV hay un sub registro dado que no ha todas se realizó la confirmación por laboratorio, al contrario de las normas internacionales que indican deben ser de igual forma realizadas estas pruebas a la madre con el objetivo de descartar la transmisión materno-fetal que puede ser de gravedad en la embarazada y en el neonato.²⁴⁻²⁵

Aunque en nuestro estudio no se utilizó el Aislamiento Viral este medio diagnóstico es altamente recomendado por OMS/OPS y se realiza en todos los laboratorios de Europa y Norte América el aislamiento del virus puede realizarse a partir de mosquitos recogidos en campo o muestras de suero de la fase aguda (≤ 8 días). El suero debe ser obtenido de la sangre total extraída durante la primera semana de la enfermedad y transportada al laboratorio en frío (entre 2° – 8° C o hielo seco) lo más rápidamente posible (≤ 48 horas).²⁴ Probablemente no se realice en nuestro país dado que el aislamiento del virus sólo debe realizarse en laboratorios con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3) para reducir el riesgo de transmisión viral²⁵.

En Honduras, El decano de la facultad de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Dr. Medina explica que hasta el 2015 se encontraron 142 casos de CHIKV pediátrico a nivel nacional en el cual se demostró que 36 eran CHIKV neonatal, siete a ocho de ellos neonatal vertical, es decir que intra parto adquirieron la enfermedad en el vientre de la madre pero no se explica en este reporte las características clínicas y epidemiológicas .²²

En las investigaciones revisadas de los países latinoamericanos que tienen registros de laboratorio se muestra que la trombocitopenia y linfopenia puede presentarse hasta en el 50% de los menores lo que se relaciona con nuestros resultados en donde los principales alteraciones encontradas fueron la linfopenia y la plaquetopenia lo cual es importante tomar en cuenta para no abusar de los antimicrobianos cuando la clínica va hacia la mejoría y los hemocultivos son negativos para sepsis. En el Estudio de Isla La Reunión se encontraron similares resultados con 76% de neonatos con trombocitopenia y 47% de linfopenia.²⁸

Entre las complicaciones, solo uno de los casos presento complicaciones severas al punto de la utilización de Ventilación Mecánica y otro más requirió CPAP por cianosis y episodios de apneas a repetición, en otros casos se menciona la aparición de cianosis secundaria a formas graves de CHIKV²⁷, en nuestros neonatos a estudio fue el síntoma predominante en cuanto a complicaciones ya que se necesitó colocar oxígeno no invasivo aunque la mayoría no se demostró por Rayos X afectación pulmonar ni tuvieron alteraciones gasométricas, esto pudo estar relacionada con problemas respiratorios o cardiovasculares, pero habría de definir en qué momentos de la atención fue observada y a que se le atribuye, si a una insuficiencia respiratoria como tal o a la sepsis, no se descarta que haya sido asociada directamente a algunas de las formas graves de CHIKV como las descritas en trabajos realizados en República Dominicana donde se reportan neonatos con Insuficiencia Respiratoria como forma grave del CHIKV²⁷.

En el estudio Colombiano la complicación más frecuente fue la enterocolitis necrotizante en 38%, siendo el porcentaje más alto citado en la literatura. En

adición, la miocarditis y la meningoencefalitis en 25% respectivamente. Con todo ello, estos pacientes neonatales tuvieron una tórpida evolución que conllevó a la muerte en tres de los ocho recién nacidos con los que se realizó el estudio (letalidad de 37,5%)¹¹. Lo cual no se relaciona a nuestros hallazgos ya que en general los neonatos en estudio tuvieron buena resolución del cuadro y no hubieron fallecidos.

Con respecto al caso del menor de nuestro estudio que si requirió de Ventilación Mecánica es muy similar al descrito por el reporte de caso publicado de Rol y Cols Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Materno Infantil San Pablo. Asunción, Paraguay⁵, en el cual presentan el caso de un neonato de 16 días con cuadro de fiebre, rash, leucopenia y trombocitopenia con evolución tórpida que requirió soporte ventilatorio y empleo de antibiótico terapia de amplio espectro en el cual se criticó la ausencia de estudios de neuro imagen y de líquido céfalo raquídeo exámenes que también estuvieron ausentes en este caso y hubieran sido muy útiles para el diagnóstico diferencial o definitivo⁵.

Según Cynthia Goldsmith y James A. Corner. CDC/ National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases²⁶ solo 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 lo cual concuerda con nuestros hallazgos. Sin embargo, se reportó un aumento en las tasas brutas de mortalidad durante las epidemias de 2004–2008 en la India y Mauricio²⁶

El estudio más completo en cuanto a complicaciones que se encontró fue el realizado en EE.UU. el cual tiene hallazgos mucho más complejos que los nuestros llamado: “Mother to child transmission of chikunguya virus infection” por Ramful y col. En donde se incluyó a 38 neonatos. Todas las madres eran sintomáticas entre el día 4 y el día 1 al parto 22 de ellos positivos por PCR-RT en LCR. Con un promedio de inicio de síntomas en neonatos el día 4 (D3-D7) Intervalo promedio entre inicio de síntomas madre y RN fue de 5 días (rango: 3 a 9) Las Complicaciones fueron: Convulsiones (6/38), Síndrome hemorrágico

(6/38), Desorden hemodinámico (10/38) La Ecocardiografía (16) mostró: Hipertrofia de miocardio (5) -Disfunción ventricular (2) -Pericarditis (2) –dilatación coronaria (6). Existió una defunción por enterocolitis necrotizante²⁸. Hay que señalar que a nuestros neonatos en estudio no se les realizó ni PCR-RT en LCR ni Ecocardiografía lo que no excluye que en algún momento cursaran con estas patologías.

El tiempo de estancia hospitalaria fue aproximadamente entre una o dos semanas en la mayoría de casos, solo un pequeño porcentaje se observó hasta 3 semanas. Observándose mayor benignidad en nuestro estudio debido a que los exámenes de laboratorio no se encontraban en valores alarmantes al egreso, y la evaluación clínica de cada neonato fue finalmente adecuada pudiéndose darles de alta. Tanto que al final todos los pacientes sobrevivieron, no hubo fallecidos, ni traslados, la mayoría surgieron como alta hospitalaria. Datos similares a los de la SDS national center for Emergency and Zoonotic Infectious Diseases de EE.UU.²⁶ pero contrarios de los estudios en Colombia en donde reportan altas tasas de mortalidad neonatal.²⁴⁻²²⁻²³ Así como en la Experiencia del Hospital materno infantil Ntra. Sra. de la Altagracia: mayo a agosto 2014 en donde se encontraron formas graves 50% y 4 fallecidos para una tasa de mortalidad y de 50.6%, dos de los casos se trataba de gemelos con extremo bajo peso al nacer y SDR, el 3° de un neonato cursando con SAM y el 4° neonato con Trauma Obstétrico con Hemorragia Intraventricular²⁷.

El tratamiento observado fue el relacionado con las normas nacionales de Chikungunya para adultos, basado en medidas generales, sintomáticas. Se utilizó otros tratamientos como el antibiótico o la fototerapia pero es por las enfermedades concomitantes y en los casos graves se requirió Ventilación y líquidos Intra venosos.

Con respecto, al comportamiento mensual, se observa mayor cantidad de casos en los meses que epidemiológicamente son conocidos con aumento de

enfermedades vectoriales, pero la ausencia de casos en los últimos 3 meses de nuestro estudio se deba posiblemente a que disminuyó la realización de pruebas diagnósticas, esto no está del todo apartado de las normas internacionales incluso la OMS/OPS indica que durante la introducción inicial del CHIKV en una nueva región, se deben realizar pruebas exhaustivas para confirmar que el CHIKV es el agente etiológico. Una vez identificado el CHIKV se puede considerar limitar las pruebas (no analizar todas las muestras o realizar menos tipos de pruebas) dependiendo de la capacidad del laboratorio y de la situación epidemiológica. Durante una epidemia, no es necesario someter a todos los pacientes a las pruebas confirmatorias enumeradas anteriormente. El vínculo epidemiológico puede ser suficiente ²⁶. Aunque en el caso del neonato y la embarazada sintomáticos dado a que son valorados como grupos de alto riesgo y situaciones especiales todas las normativas internacionales insisten en la realización de pruebas confirmatorias^{23,,25,,27}

Se necesita de inversión, y de realización de líneas de investigación para determinar diferentes aspectos de la enfermedad de la cual aún quedan muchas dudas, queda la tarea de profundizar y darle continuidad a este estudio dado que no tiene precedentes a nivel nacional.

Es urgente la realización de protocolos de atención neonatal sobre esta y otras enfermedades emergentes con medicina basada en evidencia y monitoreo continuo basado en la prevención y promoción de salud, que sean de uso práctico a nivel nacional, asegurando el manejo clínico de los casos bajo criterios estandarizados, que permitan utilizar racional y eficientemente los recursos disponibles, recordando que los neonatos son una población única y con características propias que merece todos nuestros esfuerzos, un enfoque sub especializado y sobre todo lleno de amor.

CONCLUSIONES

1. El grupo etario materno predominante es de 19 a 30 años con un 63%, la procedencia urbana con un 100%, y la escolaridad materna es de nivel secundario con un 74%. El 53% de recién nacidos con Chikungunya son masculinos, el 68% nació por vía cesárea, con un apgar >8 en 95% de los casos, con peso al nacer normal en un 95%.
2. Se observó la fiebre en un 84%, con erupción cutánea y síndrome hiperálgico en un 64% respectivamente. La BHC reveló linfopenia y la plaquetopenia en 42 y 21 % respectivamente, ni los hemocultivos ni las PL resultaron alteradas.
3. 19 casos se confirmaron con PCR 63% y con IgM el 37 % restante.
4. El 89% recibió acetaminofén, SRO y antibiótico dentro del manejo. Un 5% requirió Ventilación Mecánica, 42% requirió apoyo ventilatorio no invasivo y 53% se manejó con fototerapia. 31 % de los neonatos presentaron cianosis e hipoglicemia 11% durante la evolución de su patología. La Patología concomitante más frecuente fue la Sepsis Neonatal en 68% ,15.7% Neumonía e igual porcentaje presentó Incompatibilidad ABO, no se presentaron Malformaciones Congénitas.
5. En cuanto al tipo de egreso el 95 % fueron dados de alta, no hubieron defunciones. El mes de Enero de 2015 fue el mes con mayor número de casos. Y el tiempo de estadía intrahospitalaria se dio en un 74% en un intervalo de 4 a 14 días y tan solo un 26% permaneció en el Hospital > de 14 días.

RECOMENDACIONES

A las autoridades

- La realización de protocolos enfocados en la población neonatal, siendo de uso práctico a nivel nacional, asegurando el manejo clínico de los casos bajo criterios estandarizados, que permitan utilizar racional y eficientemente los recursos disponibles y asegurar los un tratamiento oportuno, eficaz y efectivo.
- Capacitación y actualización continua de aspectos de la enfermedad Chikungunya en neonatos y otras enfermedades emergentes.
- Gestionar recursos adecuados y siempre disponibles para la identificación diagnóstica de la enfermedad como pruebas PCR y ELISA para los neonatos y las madres sospechosas de CHIKV.
- Incluir en la normativa a realizar, la indicación de ingreso en una Unidad de Neonato a todo recién nacido sintomático o no cuya madre sea sintomática, cuatro días antes o durante el parto y diferir en este último caso si se trata de cesárea programada para evitar el periodo de viremia materno en la medida de lo posible.

Al personal médico

- En las formas graves de CHIK con sospecha de afectación del sistema nervioso central, se debe indicar la realización de neuro imágenes y análisis de líquido cefalorraquídeo, y la realización de Ecocardiograma ante la sospecha de afectación Cardíaca.
- Es de extrema importancia en el contexto de la reemergencia de estas entidades infecciosas compartir con la comunidad científica las experiencias vividas en todas las latitudes y la actualización continua.

A la universidad

- Realizar investigaciones por medio de estudiantes, residentes o investigadores profesionales que den continuación a la realizada, utilizando distintos diseños. Tomando en cuenta que las secuelas articulares y secuelas neuro cognitivas de la encefalitis desarrollada en el contexto de infección por CHIK entre otras han sido descritas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amar Taksande, K.Y. Vilhekar. Neonatal Chikungunya Infection. *Journal of Prevention & Infection Control*. 2015 Vol. 1 No. 1:8.
2. - Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, Randrianaivo H, Michault A, et al. Chikungunya infection in pregnancy: Evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 35: 578-583. 2006
- 3.- Villamil-Gómez W, Alba-Silvera L2, Menco-Ramos A3, González Vergara A4, Molinares-Palacios T3, et al. Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia: A Case Series. *J Trop Pediatr*. 2015
- 4.- Robillard PY, Boumahni B, Gérardin P, Michault A, Fourmaintraux A, et al. Vertical maternal fetal transmission of the chikungunya virus. Ten cases among 84 pregnant women. *Presse Med* 35: 785- 788. 2006
5. Rolón P , Fonseca R, Genes L, Pereira S, Zapatta L, Benítez G. Chikungunya adquirida en Recién Nacidos: reporte de caso. *Pediatr (Asunción)*. 2015;42: 42-47
- 6.- Ravi V (2006) Re-emergence of chikungunya virus in India. *Indian J Med Microbiol* 24: 83-84.
- 7.-Leparc-Goffart I, Nougairède A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet* 2014; 383:514. Chikungunya fever. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm. 2014
8. - Supplement to: Leparc-Goffart I, Nougairède A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet* 2014; 383:514.
- 9.- Riyaz N, Riyaz A, Rahima et al. Cutaneous manifestations of Chikungunya during a recent epidemic in Calicut, North Kerala, South India. *Indian J. Dermatol*. 2010; 766: 671–6.

- 10.- Ministerio de Salud. MINSA. Estadísticas Nacionales sobre el Chikungunya. Managua, Nicaragua. 2015.
- 11.- Shenoy S, Pradeep GCN. Neurodevelopmental Outcome of Neonates with Vertically Transmitted Chikungunya in Indian Pediatrics 2012. 49: 329-240
Fever with Encephalopathy
- 12.- OPS/OMS Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. CDC, 2011.
- 13.- Josseran L, Paquet C, Zehgnoun A, et al. Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. Emerg Infect Dis 2006;12:1994-5
- 14.- Rey, J.R. 2007. Enfermedades infecciosas emergentes. Universidad de Florida, EEUU. IFAS Extensión.
- 15.- Suárez Larreinaga, C.L. & Berdasquera Corcho, D.B. 2000. Enfermedades Emergentes y reemergentes: factores causales y vigilancia. Rev Cubana Med Gen Integr, 16 (6): pág. 595-7.
- 16.- Ministerio de Salud. Normativa 129. Guía Para El Manejo Clínico de Pacientes Con Fiebre por Chikungunya. Managua, Nicaragua. 2014
- 17.- Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, Lenglet Y, Touret Y, Bouveret A, Grivard P, Le Roux K, Blanc S, Schuffenecker I, Couderc T, Arenzana-Seisdedos F, Lecuit M, Robillard PY. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the Island of La Reunion. PLoS Med. 2008;5: e60.
- 18- Lahariya C, Pradhan SK (2006) Emergence of chikungunya virus in Indian subcontinent after 32 years: A review. J Vector Borne Dis 43: 151-160. 5
- 19.- Mother to child transmission of chikungunya virus infection on the island la Reunion. Patrick Gerardin y cols, Francia 2005.

18. Chipwaza B, Mugasa JP, Selemani M, Amuri M, Mosha F, Ngatunga SD, Gwakisa PS. Dengue and Chikungunya fever among viral diseases in outpatient febrile children in Kilosa district hospital, Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(11):e3335.
19. Ritz N, Hufnagel M, Gerardin P. Chikungunya in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34 (7):789-91
- 20.- Gupta D, Bose A, Rose W. Acquired neonatal Chikungunya encephalopathy. *Indian J Pediatr*. 2015. doi:10.1007/s12098-015-1751-1
- 21.-Medina J. A 142 ascienden los casos de chikungunya neonatal. UNAH. Tegucigalpa, Honduras. 2015
- 22.- Hariharan Gopakumar and Sivji Ramachandran. Congenital Chikungunya. *J Clin Neonatol*. 2012 Jul-Sep; 1(3): 155–156. doi: 10.4103/2249-4847.101704. PMID: PMC3762016
- 23.- Banquero H. La fiebre de Chikungunya en el período neonatal. *Revista Científica Salud Uninorte*, Vol 31, No 3 (2015)
- 24.- Alina Llop Hernández, Ma. Margarita Valdés-Dapena Vivanco, Jorge Luis Zuazo Silva. *Microbiología y Parasitología Médicas*, Tomo II. Consultado: 8 de marzo de 2013. Disponible en: gsdl.bvs.sld.cu
- 25.- Montero A. Fiebre chikungunya - Una nueva amenaza global. *Med Clin (Barc)*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.05.031>
- 26.- Cynthia Goldsmith y James A. Corner. *CDC/ National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases*, 2013.
- 27- Experiencia del Hospital de Maternidad Ntra Sra de la Altagracia: mayo a agosto 2014. Chikungunya Neonatal. Dr. Luis Rivera Mejía. Profesor de Pediatría
- 28- Mother to child transmission of chikungunya virus infection. Ramful y col. *Pediatric Infection Disease Journal*, vol 26, 201

ANEXOS

Tabla 1: Edad, procedencia y escolaridad de las madres de recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015

Característica	Número	Porcentaje
Edad Materna		
• Menor de 18 años	2	10.3
• 19 a 30 años	12	63.4
• 31 a 45 años	5	26.3
Procedencia		
• Urbana	19	100
• Rural	00	00
Escolaridad		
• Analfabeta	0	0
• Primaria	4	21
• Secundaria	14	74
• Universitario/Técnico	1	5
TOTAL	19	100
N= 19 Fuente: ficha de recolección		

Tabla 2: Principales características de los recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015

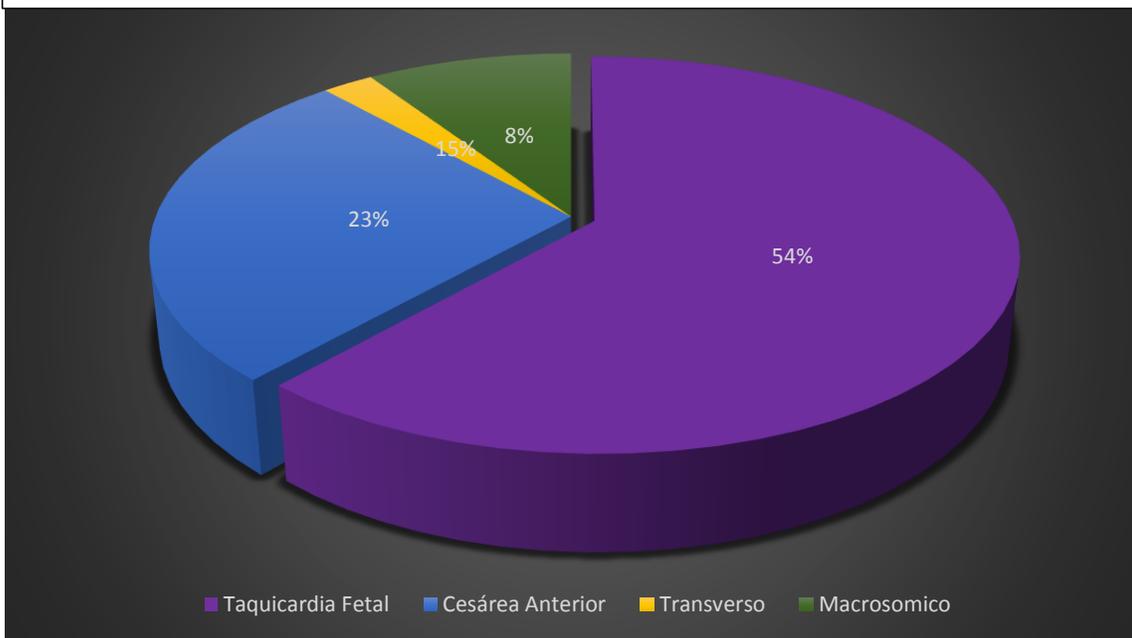
Característica	Número	Porcentaje
Edad gestacional		
• <37 semanas	0	0
• 37-42 semanas	19	100
• >42 semanas	0	0
Sexo		
• Masculino	10	53
• Femenino	9	47
Vía de nacimiento		
• Parto	6	32
• Cesárea	13	68
Apgar		
• 0-3	0	0
• 4-7	1	5
• 8-10	18	95
Peso al nacer		
• >2500 gr	0	0
• 2500-3999 gr	18	95
• Mayor de 4000 gr	1	5
TOTAL	19	100
N= 19 Fuente: ficha de recolección		

Tabla 3: Causa de cesáreas en las madres de los recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre, 2015

Causas	Número	Porcentaje
• Taquicardia	7	54
• Cesárea anterior	3	23
• Transverso	2	15
• Macrosómicos	1	08
TOTAL	13	100

N= 13 Fuente: ficha de recolección

Grafico 1: Causa de cesáreas en las madres de los recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a



Fuente: Tabla 3

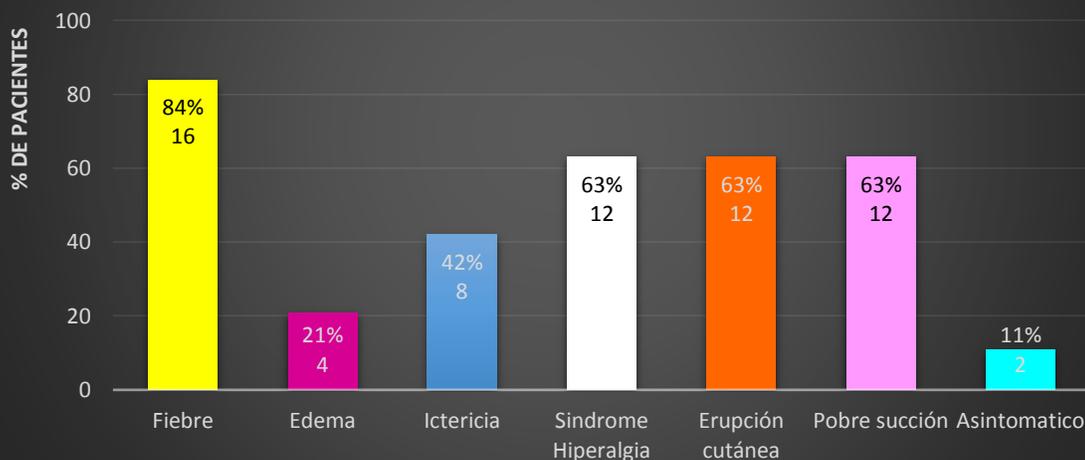
Tabla 4: Manifestaciones clínicas de recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre, 2015

Manifestaciones clínicas	Numero	Por ciento
Fiebre	16	84%
Edema	4	21%
Ictericia	8	42%
Síndrome hiperálgico	12	63%
Erupción cutánea	12	63%
Pobre succión	6	63%
asintomático	2	11%

N= 19

Fuente: ficha de recolección

Gráfico 2: Manifestaciones clínicas de recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre, 2015



Fuente: Tabal 4

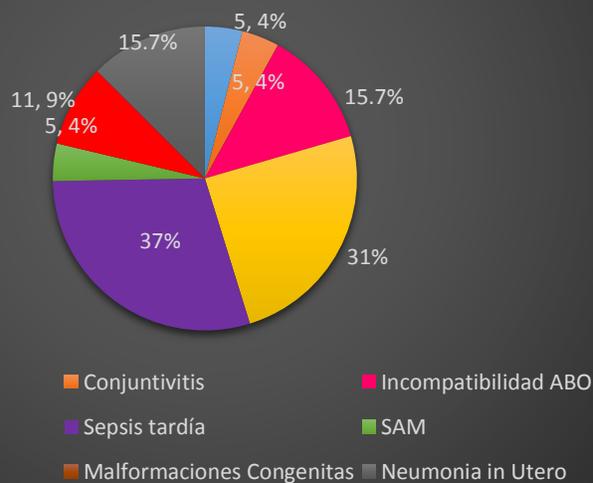
Tabla 5: Principales exámenes de laboratorio realizados en los recién nacidos diagnosticados con Chikungunya sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015

Laboratorio	Número	Porcentaje
Biometría Hemática		
• Leucopenia	8	42
• Normal	5	26
• Plaquetopenia	6	32
• Anemia	0	0
Hemocultivo		
• Crecimiento bacteriano	0	0
• Sin crecimiento bacteriano	14	79
• No se realizo	5	21
Punción lumbar		
• Patológico	0	0
• No patológico	9	47.3
• No se realizo	10	52.7
TOTAL	19	100
N= 19 Fuente: ficha de recolección		

Tabla 6: Enfermedades concomitantes de recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre, 2015

Enfermedades concomitantes	numero	Por ciento %
Asfixia moderada	1	5
Conjuntivitis	1	5
Incompatibilidad ABO	2	15.7
Sepsis temprana	6	31
Sepsis tardía	7	37
SAM	1	5
Malformaciones Congénitas	0	0
Neumonía in Útero	3	15.7
Ninguna	2	11
N= 19 Fuente: ficha de recolección		

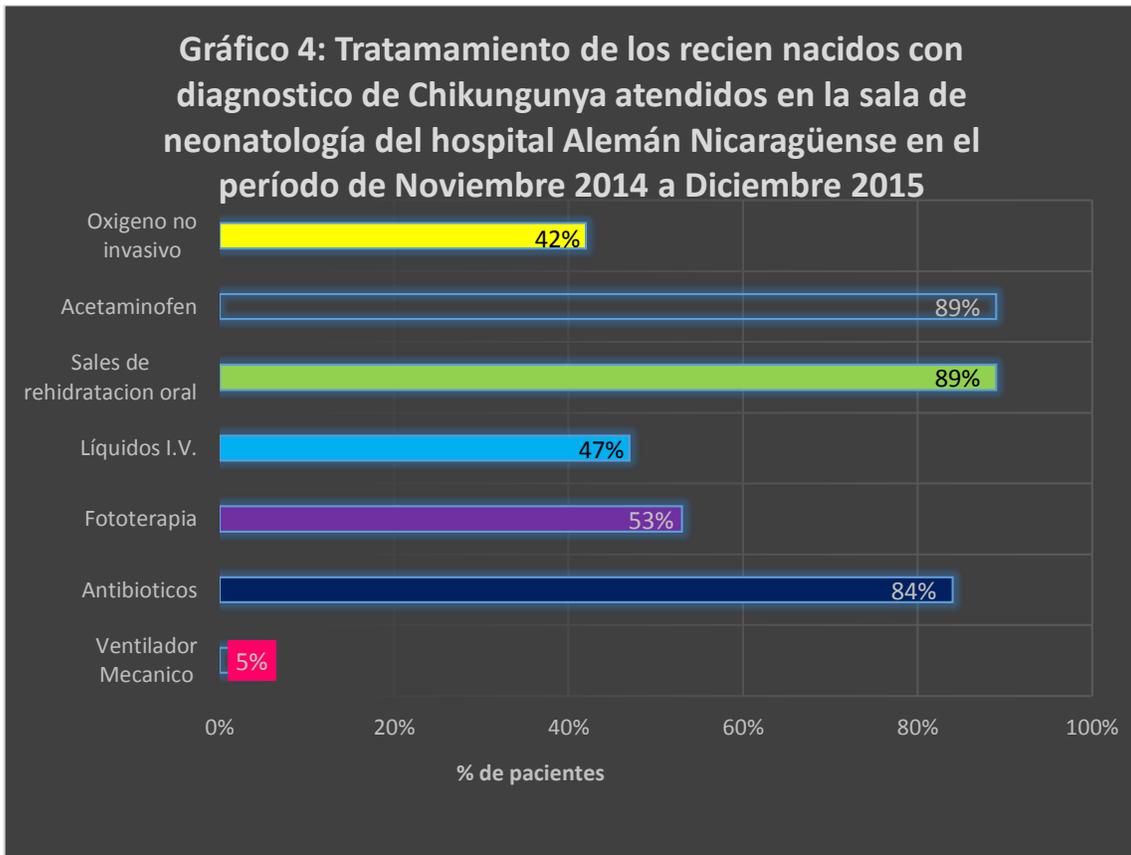
Gráfico 3: Enfermedades concomitantes de recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre, 2015



Fuente: Tabla 6

Tabla 7: Manejo de los recién nacidos con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015

Manejo	numero	porciento
Oxigeno no invasivo	8	42
Acetaminofén	17	89
Sales de rehidratación Oral	17	89
Líquidos IV	9	47.3
Fototerapia	10	52.6
Antibióticos	16	84.2
Ventilador mecánico	1	5
N= 19 Fuente: ficha de recolección		



Fuente: Tabla 7

Tabla 8: Complicaciones en los recién nacidos con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015.

Complicaciones	Número de pacientes	% de pacientes
Cianosis	6	32
Insuficiencia respiratoria	1	5
Hiperbilirrubinemia	1	5
Deshidratación	1	5
Hipoglicemia	2	11
Hipotermia	1	5
Apnea	1	5
Meningoencefalitis	0	0
Miocardopatías	0	0
Manifestaciones cutáneas Severas	1	5
Insuficiencia renal	0	0
Ninguna	2	11
Enterocolitis Necrotizante	0	0
TOTAL	19	100

N= 19

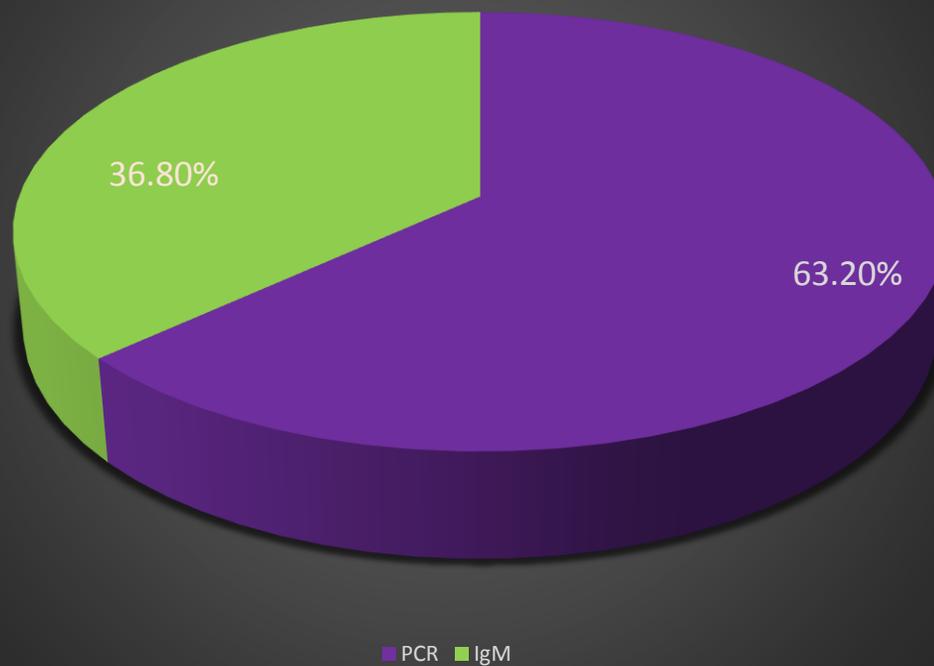
Fuente: ficha de recolección

Tabla 9. Medios diagnósticos para la confirmación del Virus del Chikungunya en neonatos ingresados en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre Noviembre 2014 a Diciembre 2015.

Medio diagnostico	pacientes	%
IgM	7	36.8
PCR	12	63.2
TOTAL	19	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafico 5. Medios diagnosticos para la confirmacion del VCHIK en neonatos ingresados en HAN desde Noviembre 2014- Diciembre 2015



Fuente: Tabla 9

Tabla 10: Tiempo de estancia hospitalaria de los recién nacidos diagnosticados con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre, 2015

Tiempo en días	Número	Porcentaje
• 4 a 7 días	07	37
• 8 a 14 días	07	37
• Mayor de 14 días	05	26
Total	19	100
n= 19 Fuente: ficha de recolección		

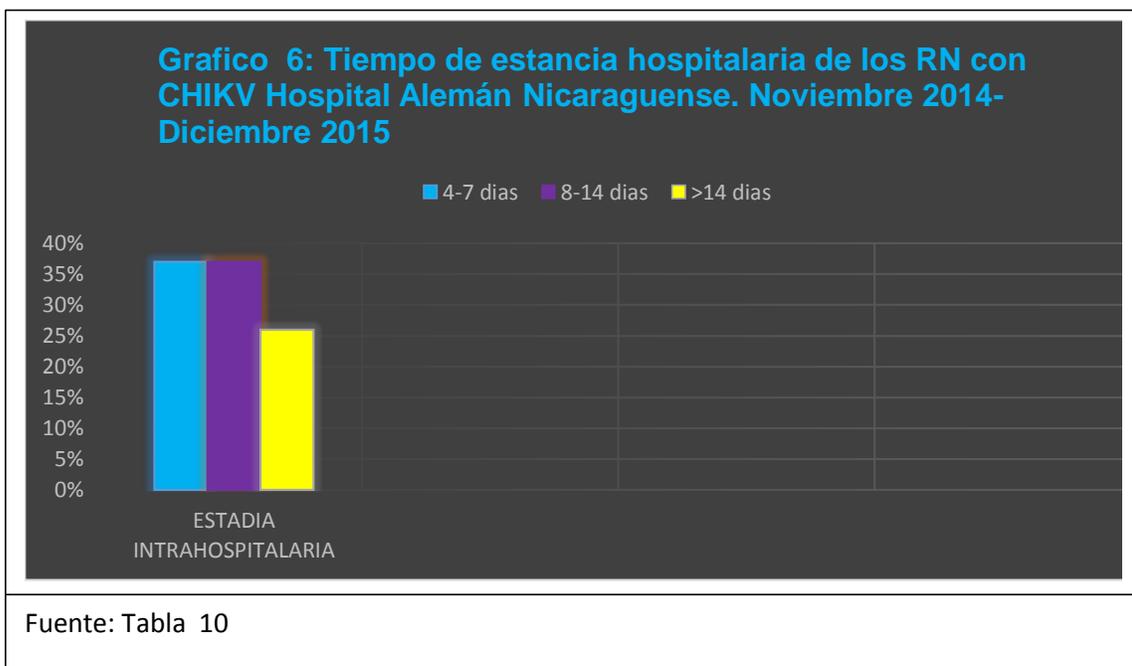


Tabla 11: Comportamiento mensual de los casos confirmados como Chikungunya en neonatos del Hospital Alemán Nicaragüense entre los meses de Noviembre 2014-Diciembre2015

Frecuencia de casos según Meses del año	Cuenta de Mes	%
Noviembre 2014	1	5
Diciembre 2014	3	16
Enero 2015	4	21
Febrero 2015	1	5
Marzo 2015	0	0
Abril 2015	3	16
Mayo	3	16
Junio 2015	1	5
Julio 2015	2	11
Agosto 2015	1	5
Septiembre 2015	0	0
Octubre 2015	0	0
Noviembre 2015	0	0
Diciembre 2015	0	0
Total	19	100

Fuente: Ficha de recolección



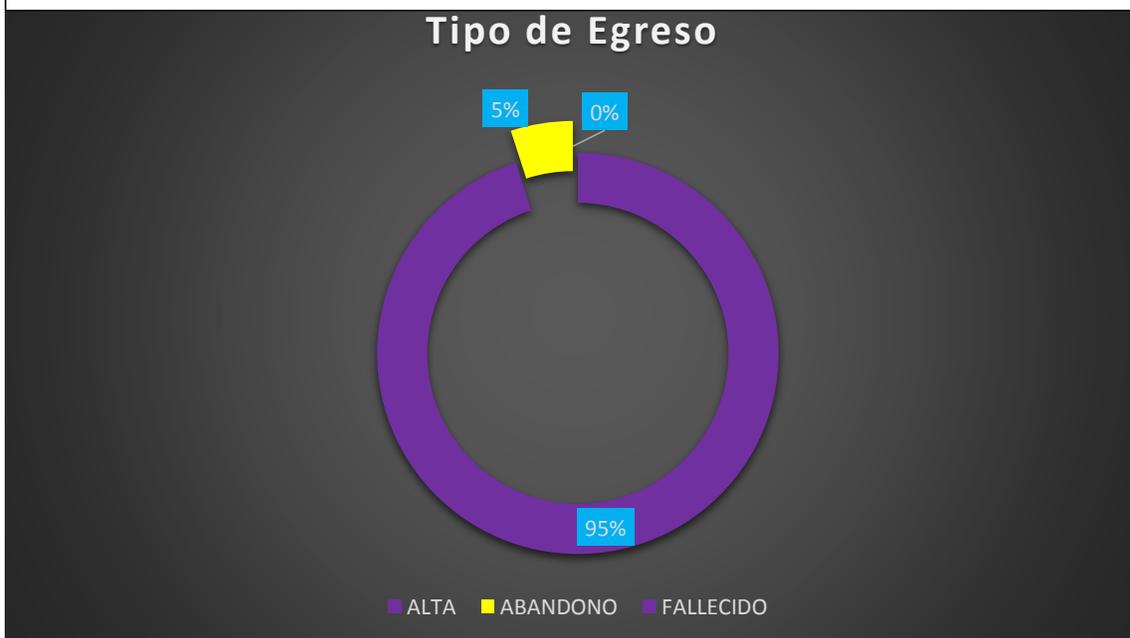
Tabla 12. Tipo de egreso hospitalario de los recién nacidos con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015

Tipo de egreso	Número de pacientes	% de pacientes
Alta	18	95
Abandono	1	5
Fallecido	0	0
TOTAL	19	100

N= 19

Fuente: ficha de recolección

Grafico 8: Tipo de egreso hospitalario de los recién nacidos con Chikungunya atendidos en la sala de neonatología del hospital Alemán Nicaragüense en el período de Noviembre 2014 a Diciembre 2015



Fuente: Tabla 12

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Ficha No _____

1.- Datos sociodemográficos

Edad de la madre _____

Procedencia: Rural _____ Urbana _____

Escolaridad de la madre: Primaria _____ Secundaria _____ Superior _____

Analfabeta _____

2.- Datos obstétricos de madre y clínicos del nacimiento

- Edad gestacional del neonato _____.
- Sexo del neonato: Masculino _____ Femenino _____
- Vía de Nacimiento: Parto _____ Cesárea _____
- Causa de la cesárea: _____
- Apgar _____ Peso al nacer _____
- Patologías concomitantes en el neonato _____

3.- Manifestaciones clínicas en el neonato

- Asintomático _____
- Fiebre _____
- Vómitos _____
- Rash _____
- Síndrome hiperálgico _____
- Erupción cutánea _____
- Ictericia _____
- Edema _____
- Pobre succión _____

4.- Exámenes de laboratorio

- Hallazgos en la BHC_____
- Hemocultivo: Positivo_____ Negativo___ No se realizo____
- Punción Lumbar: Patológica_____ No patológica_____ No realizo____
- PCR-RT en el neonato: Si_____ No_____
- IgM e IgG anti-CHIK por ELISA: Si_____ No_____

5.- Complicaciones del bebe

- Hipoglucemia
- Cianosis
- Insuficiencia Respiratoria
- Hiperbilirrubinemia
- Deshidratacion
- hipoglucemia
- Hipotermia
- Meningoencefalitis
- Miocarditis
- Enterocolitis Necrotizante
- Manifestaciones cutáneas severas (descamación y lesiones bullosas)
- Insuficiencia Renal

6.-Tiempo de estancia hospitalaria materno-neonato: _____# de días.

Egreso: Alta___ Defunción___ Abandono_____

Mes del año 201_____

OBSERVACIONES:_____

“Comportamiento clínico y epidemiológico del Chinkunguya en recién nacidos del servicio de Neonatología del Hospital Alemán
Nicaragüense de la ciudad de Managua en el período de Noviembre 2014 a Diciembre del 201**5**”