

FORMAS GRAVES DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL CHIKUNGUNYA: ENFOQUE EN PACIENTES EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

SEVERE FORMS OF CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION: FOCUS ON PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNITS

Lieday Mercedes Obregón Hernández. Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola. Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes. Ciego de Ávila. Cuba. E-mail: obregonlieday@gmail.com

Alejandro Samir Fernández Alpizar. Policlínico Universitario Área Norte. Maestrante Compentencias avanzadas en cuidados intensivos de adultos. Ciego de Ávila. Cuba. E-mail: asfa950316@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-5892-3671>

RESUMEN

La infección por el virus del chikungunya (CHIKV), tradicionalmente considerada benigna y autolimitada, ha emergido como causa significativa de enfermedad grave y mortalidad, particularmente en poblaciones vulnerables. Se realizó una revisión de la literatura. El objetivo de este estudio es caracterizar las formas graves de infección por CHIKV que requieren manejo en UCI, identificando manifestaciones clínicas atípicas, poblaciones de riesgo, compromiso orgánico, requerimientos de soporte vital, factores pronósticos y desenlaces, con particular énfasis en complicaciones cardiovasculares letales. La evidencia acumulada demuestra que durante brotes epidémicos, entre 1.4% y 28% de pacientes hospitalizados con CHIKV requieren cuidados intensivos, con tasas de letalidad en UCI que alcanzan 21-28%. Las manifestaciones graves incluyen miocarditis fulminante, sepsis severa y shock séptico, encefalopatía, síndrome de Guillain-Barré, y disfunción multiorgánica. Factores de riesgo consistentemente identificados incluyen edad avanzada (>65 años), comorbilidades preexistentes (diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica), y extremos de edad (neonatos y ancianos). El compromiso cardíaco emerge como complicación atípica particularmente



letal, con miocardiopatía asociada a mortalidad de hasta 100% en algunos estudios. La comprensión de estos patrones de enfermedad grave es fundamental para estratificación de riesgo, manejo clínico apropiado, y planificación de recursos sanitarios durante brotes epidémicos.

Palabras clave: Virus Chikungunya; Unidades de Cuidados Intensivos; Mortalidad; Gravedad del Paciente; Manejo de Caso.

INTRODUCCIÓN

El virus del chikungunya (CHIKV), un alfavirus de la familia *Togaviridae* transmitido por mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, fue identificado por primera vez en Tanzania en 1952.¹ Desde el brote mayor de 2004 en la Isla Reunión, CHIKV se ha diseminado explosivamente, afectando más de 100 países en cuatro continentes y causando más de 10 millones de infecciones.²

Clásicamente, la infección por CHIKV se ha caracterizado como enfermedad febril aguda relativamente benigna, manifestándose con fiebre elevada (típicamente >39°C), poliartralgia severa y simétrica, exantema maculopapular, y síntomas constitucionales.³ Para la mayoría de individuos infectados, la enfermedad es autolimitada, con resolución de síntomas agudos en 7-10 días. Sin embargo, hasta 40% de pacientes desarrollan manifestaciones articulares crónicas que pueden persistir de meses a años.⁴

Contrario a esta percepción tradicional, la evidencia creciente documenta que CHIKV puede causar enfermedad severa y potencialmente fatal. Complicaciones atípicas raras pero graves incluyen miocarditis, encefalitis, meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, insuficiencia hepática, insuficiencia renal aguda, lesiones cutáneas bullosas, hemorragia y muerte.⁵⁻⁶ Dentro de las poblaciones particularmente vulnerables se incluyen neonatos expuestos intraparto o poco después del nacimiento, adultos mayores (>65 años), y personas con comorbilidades subyacentes.⁵

Este cambio en el reconocimiento de la severidad potencial de CHIKV se debe parcialmente a mejor vigilancia y caracterización clínica durante brotes recientes, pero



también refleja cambios genuinos en la virulencia, poblaciones afectadas y contextos epidemiológicos. La necesidad de cuidados intensivos durante brotes de CHIKV representa una carga sustancial para sistemas de salud en regiones endémicas, frecuentemente con recursos limitados.⁷

El objetivo de este estudio es caracterizar las formas graves de infección por CHIKV que requieren manejo en UCI, identificando manifestaciones clínicas atípicas, poblaciones de riesgo, compromiso orgánico, requerimientos de soporte vital, factores pronósticos y desenlaces, con particular énfasis en complicaciones cardiovasculares letales.

DESARROLLO

EPIDEMIOLOGÍA DE FORMAS GRAVES Y ADMISIONES A UCI

Incidencia de Enfermedad Severa Durante Brotes

Durante el brote de CHIKV en Polinesia Francesa (2014-2015), que afectó aproximadamente 25% de la población local (272,000 residentes), 64 pacientes con infección confirmada por CHIKV fueron admitidos a UCI, representando una fracción significativa de casos severos.⁷ Sesenta y tres de estos pacientes eran adultos no embarazadas; 11 presentaron forma atípica de la enfermedad, 21 desarrollaron sepsis severa o shock séptico, y 18 fallecieron, resultando en tasa de letalidad en UCI de 28%, superior a la tasa usual de mortalidad en UCI del hospital (22%).⁷

En Brasil, el análisis de las hospitalizaciones por CHIKV durante 2014-2024 identificó 7,421 hospitalizaciones, con admisiones a UCI en 1.4% de casos. La letalidad hospitalaria general fue 1.1%, pero aumentó dramáticamente con la edad, alcanzando 11.5% en pacientes >90 años y 14.1% en hombres de 85-89 años. Pacientes admitidos a UCI tuvieron tasa de letalidad de 21.1%.⁸

Durante el brote en Guayana Francesa (2013-2014), un estudio hospitalario demostró que manifestaciones atípicas y severas ocurrieron en proporción sustancial de casos hospitalizados.⁹ Similarmente, durante el brote en Martinica y Guadalupe (2013-2014),



los pacientes críticamente enfermos mostraron espectro diverso de manifestaciones severas.¹⁰

Características Demográficas de Casos Graves

En el análisis de Polinesia Francesa, el 76% de pacientes admitidos a UCI tenían enfermedad preexistente, destacando la vulnerabilidad de individuos con comorbilidades.⁷ La edad media de los pacientes graves fue significativamente mayor que en casos no complicados.

En Brasil, las hospitalizaciones fueron más frecuentes en personas de sexo femenino (55.8%), identificándose como pardas o negras (63.5%), y en grupo etario 1-19 años (31.4%). Sin embargo, las admisiones a UCI fueron predominantes en niños <5 años y adultos >85 años, reflejando patrón bimodal de riesgo en extremos de edad.⁸

En India, durante brote de 2016, las manifestaciones severas en niños incluyeron compromiso multiorgánico, con 44% de los casos pediátricos severos requiriendo admisión a UCI.¹¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS ATÍPICAS Y GRAVES

Compromiso Cardiovascular

Miocarditis y Miocardiopatía

El compromiso cardíaco representa una de las complicaciones atípicas más letales de infección por CHIKV. En una revisión sistemática de casos con alteraciones cardíacas durante infección por CHIKV, las manifestaciones en adultos variaron desde taquicardia y arritmia hasta miocarditis y paro cardíaco.¹ En niños, se describieron síntomas como arritmia, miocarditis e insuficiencia cardíaca.¹ En infecciones perinatales y neonatales, se documentó compromiso cardiovascular incluyendo hipertrofia miocárdica, disfunción ventricular, miocarditis y muerte.¹

En el estudio de Polinesia Francesa, la miocarditis constituyó la complicación atípica más severa, con tasa de letalidad de 100%. Estas muertes incluyeron un niño de 11 años y



una mujer de 56 años sin enfermedad preexistente, subrayando que el compromiso cardíaco puede ocurrir incluso en individuos previamente sanos.⁷

La miocarditis se refiere a inflamación del tejido cardíaco, que puede ser causada por infección viral, constituyendo miocarditis viral. Dado que la miocarditis viral está vinculada como factor causativo de otras miocardiopatías, incluyendo miocardiopatía dilatada (en la cual el músculo cardíaco se debilita y falla en bombear sangre apropiadamente), estas complicaciones representan amenaza significativa.¹

Estudios anatomico-patológicos e inmunohistoquímicos en casos fatales han demostrado presencia de antígeno viral de CHIKV en tejido miocárdico, confirmando el tropismo cardíaco del virus.¹² El mecanismo propuesto involucra invasión viral directa de miocitos con subsecuente daño inmunomediado, infección del endotelio vascular, y alteración de canales iónicos cardíacos.¹

Un metaanálisis sobre enfermedad cardíaca y arbovirosis, confirmó asociación significativa entre infección por CHIKV y complicaciones cardiovasculares, incluyendo miocardiopatía, con potencial de progresión a miocardiopatía dilatada tardía. El seguimiento a largo plazo sugiere que cambios persistentes en resonancia magnética cardíaca un año después del inicio de enfermedad podrían conducir a daño miocárdico retardado, planteando posibilidad de incremento inesperado en miocardiopatía dilatada en países afectados por brotes durante 2005-2007.²

Manifestaciones Arrítmicas

Arritmias cardíacas, incluyendo taquicardia, bradicardia, bloqueos auriculoventriculares y arritmias ventriculares, han sido reportadas durante fase aguda de infección por CHIKV.¹ Estos trastornos del ritmo pueden preceder, acompañar o seguir a miocarditis clínicamente evidente, y en algunos casos representan única manifestación de compromiso cardíaco.

Compromiso Neurológico

Encefalitis y Encefalopatía



Complicaciones neurológicas constituyen manifestaciones atípicas graves bien documentadas. En Polinesia Francesa, 5 pacientes desarrollaron encefalitis, requiriendo manejo en UCI.⁷ La encefalitis por CHIKV se caracteriza por alteración del estado mental, convulsiones, signos meníngeos y hallazgos anormales en neuroimagen y líquido cefalorraquídeo.

En población pediátrica, la encefalitis puede manifestarse con fiebre, irritabilidad, convulsiones y deterioro del nivel de conciencia. Neonatos infectados verticalmente están en riesgo particularmente elevado de complicaciones neurológicas severas.¹¹

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se presenta como complicación neurológica significativa durante varios brotes de CHIKV. En Polinesia Francesa, 4 casos severos de SGB fueron observados en UCI, y 10 casos de SGB fueron manejados en el hospital durante el brote, representando incidencia 4 veces mayor que la usualmente observada.⁷ Para 2 pacientes, no se identificó otra causa de SGB aparte de infección por CHIKV, sugiriendo relación causal.⁷

El SGB asociado a CHIKV típicamente se presenta 5-33 días después del inicio de la fiebre, con patrón de parálisis ascendente, arreflexia y hallazgos característicos en estudios de conducción nerviosa y líquido cefalorraquídeo.

Sepsis Severa y Shock Séptico

Veintiún pacientes (33%) en el estudio de Polinesia Francesa desarrollaron enfermedad consistente con definición de caso de sepsis severa, representando manifestación crítica de infección por CHIKV.⁷ La sepsis asociada a CHIKV se caracteriza por respuesta inflamatoria sistémica con evidencia de disfunción orgánica, incluyendo hipotensión refractaria a reanimación con líquidos, requiriendo soporte vasopresor.

En el análisis de Polinesia Francesa, 40 pacientes (62%) estuvieron en shock y necesitaron fármacos vasoactivos, 33 (51%) requirieron ventilación mecánica invasiva, y 30 (46%) requirieron terapia de reemplazo renal.⁷ Esta constelación de disfunción



multiorgánica refleja severidad extrema que puede alcanzar la infección por CHIKV en casos críticos.

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a sepsis severa en CHIKV incluyen viremia masiva, activación extensiva de cascadas inflamatorias con tormenta de citocinas, disfunción endotelial con incremento de permeabilidad vascular, y activación de cascadas de la coagulación conduciendo a coagulación intravascular diseminada en casos extremos.

Compromiso Renal

Insuficiencia renal aguda es una complicación reconocida de infección severa por CHIKV. En el estudio de Polinesia Francesa, 46% de los pacientes en UCI requirieron terapia de reemplazo renal, reflejando compromiso renal substancial.⁷ Los mecanismos propuestos incluyen necrosis tubular aguda secundaria a shock e hipoperfusión, nefritis intersticial inmunomediada, e invasión viral directa del tejido renal.

En pacientes con enfermedad renal crónica preexistente, la infección por CHIKV puede precipitar deterioro agudo sobre crónico, con mayor riesgo de desenlaces adversos.¹³

Compromiso Hepático

Hepatitis aguda con elevación de transaminasas ha sido documentada durante infección por CHIKV. En casos severos, puede progresar a insuficiencia hepática aguda con coagulopatía, encefalopatía hepática e ictericia. Mecanismos potenciales incluyen infección viral directa de hepatocitos, daño inmunomediado y lesión hipóxica secundaria a shock.

Manifestaciones Hemorrágicas

Aunque menos frecuentes que en dengue, manifestaciones hemorrágicas pueden ocurrir en infección severa por CHIKV, incluyendo petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia, hematemesis, melena y hematuria. Coagulación intravascular diseminada ha sido reportada en casos fatales. La coinfección con dengue puede exacerbar riesgo hemorrágico.⁹



POBLACIONES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD GRAVE

Neonatos y Transmisión Vertical

Neonatos infectados mediante transmisión vertical intraparto o perinatal están en riesgo extremadamente elevado de enfermedad severa y muerte. Durante el brote en Colombia, el análisis de mujeres embarazadas hospitalizadas con infección por CHIKV reveló complicaciones significativas tanto maternas como fetales/neonatales.¹⁴

La transmisión vertical ocurre típicamente cuando la madre experimenta viremia durante período intraparto. Neonatos infectados pueden desarrollar fiebre, exantema, edema, manifestaciones neurológicas (irritabilidad, convulsiones, encefalopatía), trombocitopenia, y compromiso multiorgánico. El compromiso cardíaco neonatal, incluyendo miocarditis, puede ser fatal.¹

La tasa de transmisión vertical reportada varía entre 27% y 50% cuando la infección materna ocurre dentro de 7 días previos al parto. La cesárea no previene transmisión vertical, ya que la transmisión ocurre por vía hematógena y no durante el paso por el canal del parto.¹⁴

Población Pediátrica

En India, durante brote de 2016, manifestaciones severas fueron documentadas en niños, incluyendo compromiso neurológico, respiratorio, cardiovascular, hematológico y renal.¹¹ Cuarenta y cuatro por ciento de casos severos pediátricos requirieron admisión a UCI, con 5 de 25 niños desarrollando encefalitis.¹¹

Los factores contribuyentes a severidad en población pediátrica incluyen inmadurez inmunológica, dificultad en expresión de síntomas en lactantes pequeños conduciendo a diagnóstico tardío, y vulnerabilidad particular a complicaciones neurológicas y cardiovasculares.

Adultos Mayores



La edad avanzada constituye factor de riesgo consistentemente identificado para enfermedad grave y muerte. En el análisis brasileño, la tasa de letalidad hospitalaria aumentó dramáticamente con edad, alcanzando 11.5% en pacientes >90 años.⁸ Los pacientes mayores de 60 años tienen riesgo de mortalidad hasta 50 veces mayor comparado con adultos jóvenes.¹⁵

Los mecanismos subyacentes incluyen inmunosenescencia con respuestas inmunes menos robustas, mayor prevalencia de comorbilidades, reserva fisiológica disminuida, y fragilidad. Adultos mayores son particularmente susceptibles a descompensación de condiciones crónicas preexistentes precipitada por infección aguda.

Pacientes con Comorbilidades

Las comorbilidades preexistentes, particularmente diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica, son factores de riesgo independientes para enfermedad severa y muerte.⁸⁻¹⁶ En el estudio de Polinesia Francesa, 76% de pacientes admitidos a UCI tenían enfermedad preexistente.⁷

Entre 55 pacientes con forma severa de CHIKV en Polinesia Francesa, 17 tuvieron exacerbaciones de condición crónica.⁷ Esto subraya que CHIKV puede causar la muerte ya sea por exacerbación de enfermedad preexistente o por infección atípica severa primaria.⁷

Un metaanálisis reciente identificó al sexo masculino, edad >60 años y enfermedades crónicas (particularmente diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad renal crónica) como factores de riesgo para muerte relacionada con CHIKV.⁸

Mujeres Embarazadas

El embarazo confiere riesgo aumentado de complicaciones tanto maternas como fetales. Durante un brote en Colombia, mujeres embarazadas hospitalizadas con CHIKV experimentaron complicaciones significativas.¹⁴ Las manifestaciones severas incluyen preeclampsia, eclampsia, hemorragia posparto, y en casos extremos, muerte materna.



El riesgo de transmisión vertical y compromiso neonatal severo es particularmente elevado cuando la infección ocurre cerca del parto.¹⁴

MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICOS

Tasas de Letalidad

Las tasas de letalidad asociadas a CHIKV varían ampliamente dependiendo de la población estudiada, severidad de casos incluidos, y recursos sanitarios disponibles. La letalidad hospitalaria general varía entre 1.1% y 1.5%, pero aumenta substancialmente en casos que requieren UCI, alcanzando 21-28%.⁷⁻⁸

Entre factores determinantes de mortalidad elevada se encuentran:

- Admisión a UCI (letalidad 21-28% vs 1% en casos hospitalizados no críticos)
- Edad avanzada (letalidad >10% en >85 años)
- Necesidad de soporte vital avanzado (ventilación mecánica, vasopresores, diálisis)
- Presencia de complicaciones atípicas severas (miocarditis, encefalitis)
- Comorbilidades múltiples

Subregistro de Muertes

Un aspecto crítico en la evaluación de mortalidad por CHIKV es el substancial subregistro de muertes. Razones para subregistro incluyen: (i) asociación fatal de CHIKV con descompensación de comorbilidades conduce a certificados de defunción listando solo condiciones previas o causa inmediata de muerte; (ii) casos severos que requieren hospitalización prolongada pueden resultar en infección nosocomial fatal, reportada entonces como causa de muerte; (iii) niños sin manifestaciones clínicas atípicas, especialmente lactantes pequeños incapaces de expresar adecuadamente síntomas, son menos probables de tener diagnóstico de CHIKV en fase aguda.¹⁶



Adicionalmente, muertes relacionadas con CHIKV ocurren en diferentes etapas de la enfermedad (opuesto a dengue, donde muerte frecuentemente ocurre dentro de primeros 10 días), y la mayoría de víctimas fatales son adultos mayores con múltiples comorbilidades, dificultando establecer causalidad directa.¹⁶

CONCLUSIONES

La infección por CHIKV, lejos de ser enfermedad universalmente benigna, puede causar formas graves que requieren manejo en UCI, con mortalidad substancial. Durante brotes epidémicos, hospitales en áreas endémicas deben anticipar incrementos en admisiones a UCI, planificando apropiadamente capacidad y recursos.

Poblaciones de particular riesgo incluyen neonatos, niños pequeños, adultos mayores, embarazadas y personas con comorbilidades. El compromiso cardiovascular, particularmente miocarditis, emerge como complicación atípica devastadora con letalidad extremadamente alta.

La identificación temprana de pacientes en riesgo de progresión a enfermedad severa, mediante evaluación de factores de riesgo y scores pronósticos, puede permitir intervención precoz y potencialmente mejorar desenlaces. Sin embargo, aún con soporte vital avanzado, la mortalidad en casos críticos permanece elevada.

Se requiere mayor investigación en estrategias terapéuticas específicas más allá de cuidado de soporte, incluyendo antivirales dirigidos y terapias inmunomoduladoras. El desarrollo y despliegue de vacunas efectivas representa estrategia preventiva fundamental para reducir carga de enfermedad grave.

Finalmente, el substancial subregistro de muertes asociadas a CHIKV subraya necesidad de sistemas de vigilancia robustos con comités de investigación de muertes que incluyan análisis post-mortem y correlación clínico-epidemiológica detallada para establecer verdadera carga de mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. Traverse EM, Hopkins HK, Vaidhyanathan V, Barr KL. Cardiomyopathy and Death Following Chikungunya Infection: An Increasingly Common Outcome. *Trop Med Infect Dis.* 2021;6(3):108.
2. Nicacio JM, Gomes OV, do Carmo RF, Nunes SLP, Rocha JRCC, de Souza CDF, et al. Heart Disease and Arboviruses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses.* 2022;14(9):1988.
3. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):942-948.
4. Paixão ES, Rodrigues LC, Costa M da CN, Itaparica M, Barreto F, Gérardin P, et al. Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2018;112(7):301-316.
5. Vairo F, Haider N, Kock R, Ntoumi F, Ippolito G, Zumla A. Chikungunya: epidemiology, pathogenesis, clinical features, management, and prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(4):1003-1025.
6. Sharp TM, Keating MK, Shieh WJ, Bhatnagar J, Bollweg BC, Levine R, et al. Clinical characteristics, histopathology, and tissue immunolocalization of chikungunya virus antigen in fatal cases. *Clin Infect Dis.* 2021;73(2):e345-e354.
7. Koeltz A, Lastere S, Jean-Baptiste S. Intensive Care Admissions for Severe Chikungunya Virus Infection, French Polynesia. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(4):794-796.
8. Pedi VD, Porto DL, Martins WJ, de França GVA. Epidemiology of chikungunya hospitalizations, Brazil, 2014-2024. *Emerg Infect Dis.* 2025;31(9).
9. Bonifay T, Prince C, Neyra C, Demar M, Rousset D, Kallel H, et al. Atypical and severe manifestations of chikungunya virus infection in French Guiana: A hospital-based study. *PLoS One.* 2018;13(12):e0207406.



10. Crosby L, Perreau C, Madeux B, Cossic J, Armand C, Herrmann-Storke C, et al. Severe manifestations of chikungunya virus in critically ill patients during the 2013-2014 Caribbean outbreak. *Int J Infect Dis.* 2016;48:78-80.
11. Sharma PK, Kumar M, Aggarwal GK, Kumar V, Srivastava RD, Sahani A, et al. Severe Manifestations of Chikungunya Fever in Children, India, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(9):1737-1739.
12. Brito CAA, Falcão MB, de Albuquerque MFPM, Cerqueira-Silva T, Teixeira MG, Franca RFO. Chikungunya: From Hypothesis to Evidence of Increased Severe Disease and Fatalities. *Viruses.* 2025;17(1):62.
13. Silva Junior GBD, Pinto JR, Mota RMS, Pires Neto RDJ, Daher EF. Impact of Chronic Kidney Disease on Chikungunya Virus Infection Clinical Manifestations and Outcome: Highlights during an Outbreak in Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(5):1327-1330.
14. Escobar M, Nieto AJ, Loaiza-Osorio S, Barona JS, Rosso F. Pregnant Women Hospitalized with Chikungunya Virus Infection, Colombia, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(11):1777-1783.
15. Brito CAA. Alert: Severe cases and deaths associated with Chikungunya in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017;50(5):585-589.
16. Lima Neto AS, Sousa GS, Nascimento OJ, Castro MC. Chikungunya-Attributable Deaths: A Neglected Outcome of a Neglected Disease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(7):e0007575.