

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL CHIKUNGUNYA: ABORDAJE POR FASES CLÍNICAS BASADAS EN LA EVIDENCIA

TREATMENT OF CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION: AN EVIDENCE-BASED CLINICAL PHASES APPROACH

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

Milena Hidalgo Ávila. Policlínico Universitario Área Norte. Ciego de Ávila. Cuba. E-mail: frank77@fcm.cav.sld.cu <https://orcid.org/0000-0003-1516-0974>

Diana Rosa Alpizar Becil. Policlínico Universitario Área Norte. Ciego de Ávila. Cuba. E-mail: asfa950316@gmail.com

Maria Victoria Barrabi Barreras. Policlínico Universitario Área Norte. Ciego de Ávila. Cuba. E-mail: asfa950316@gmail.com

Diana Lucy Fernández Alpizar. Policlínico Universitario Área Norte. Ciego de Ávila. Cuba. E-mail: asfa950316@gmail.com

RESUMEN

La infección por el virus del chikungunya (CHIKV) representa una amenaza emergente para la salud pública global, con potencial de causar morbilidad significativa y manifestaciones articulares crónicas en hasta 40% de los individuos infectados. La ausencia de terapias antivirales específicas aprobadas posiciona el manejo sintomático como pilar fundamental del tratamiento. Se realizó una revisión de la literatura con el objetivo de describir las recomendaciones terapéuticas actuales basadas en evidencia para el abordaje de las manifestaciones musculoesqueléticas del CHIKV, organizadas según las tres fases clínicas reconocidas: aguda (hasta 14 días), subaguda (15-90 días) y crónica (posterior a 3 meses). A través de la revisión de guías clínicas globales y estudios de intervención, se identifican las estrategias farmacológicas y no farmacológicas para cada fase evolutiva de la enfermedad, considerando la heterogeneidad en las recomendaciones internacionales y las poblaciones vulnerables. Se evidencia la necesidad de investigación adicional en tratamientos específicos y la importancia de actualizar las directrices clínicas con nueva evidencia para mejorar los desenlaces a largo plazo de los pacientes afectados.

Palabras clave: Virus Chikungunya; Manejo de Caso; Evolución Clínica; Corticosteroides; Manejo del Dolor.



INTRODUCCIÓN

El virus del chikungunya (CHIKV) constituye un arbovirus de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*, transmitido primariamente por mosquitos del género *Aedes*. Desde su descripción inicial en Tanzania en 1952, el CHIKV ha experimentado una expansión geográfica significativa, afectando más de 100 países y causando aproximadamente 10 millones de infecciones humanas documentadas.¹ El brote de 2004 en el Océano Índico, seguido por la diseminación a las Américas en 2013, ha consolidado al CHIKV como una amenaza emergente de salud pública global, con un estimado de 1.3 mil millones de personas residiendo en áreas de riesgo de transmisión.²

La presentación clínica del CHIKV abarca un amplio espectro de manifestaciones, clasificadas convencionalmente en tres fases evolutivas: aguda, subaguda y crónica.³ La fase aguda se caracteriza típicamente por enfermedad febril con poliartralgia predominante, exantema y cefalea. Aunque la infección aguda raramente resulta fatal, puede derivar en enfermedad severa y mortalidad en neonatos, adultos mayores (>65 años) y personas con comorbilidades.⁴⁻⁵ Las manifestaciones severas y atípicas incluyen falla de al menos un órgano o sistema mayor, con complicaciones potencialmente letales como miocarditis y encefalitis/encefalopatía.⁶⁻⁷

Las manifestaciones crónicas del CHIKV pueden afectar hasta 40% de los individuos infectados, caracterizándose por síntomas debilitantes de artralgia crónica, artritis, fatiga que puede conducir a discapacidad y disminución de la calidad de vida, con impacto severo en la capacidad laboral y duración de hasta 6 años.⁸⁻¹⁰ Esta cronicidad representa un problema de salud pública significativo, afectando predominantemente poblaciones y sistemas de salud en contextos de recursos limitados.

Hasta la fecha, no existe tratamiento antiviral específico aprobado para CHIKV. Aunque se han desarrollado y evaluado vacunas en humanos, ninguna está disponible comercialmente.¹¹⁻¹² Consecuentemente, el manejo de soporte se posiciona como esencial para mejorar los desenlaces clínicos y reducir la carga crónica de la enfermedad a largo plazo.¹³

Este estudio tiene el objetivo de describir las recomendaciones terapéuticas actuales basadas en evidencia para el abordaje de las manifestaciones musculoesqueléticas del CHIKV, organizadas según las tres fases clínicas reconocidas: aguda (hasta 14 días), subaguda (15-90 días) y crónica (posterior a 3 meses).

METODOLOGÍA

El presente estudio constituye una revisión de la evidencia disponible sobre el tratamiento del CHIKV organizado por fases clínicas. Se consultaron guías de manejo clínico (GMC) publicadas por organizaciones internacionales, regionales y nacionales, así como estudios de intervención farmacológica y ensayos clínicos disponibles en la

literatura médica. La búsqueda se realizó en bases de datos incluyendo MEDLINE, Embase, Global Health, y literatura gris hasta 2022, complementada con documentos normativos de ministerios de salud y sociedades científicas especializadas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Panorama Global de Guías de Manejo Clínico

La revisión sistemática de Webb et al. identificó 28 GMC para CHIKV que proporcionaban recomendaciones de tratamiento y cuidado de soporte a nivel global. De estas, 54% fueron producidas hace más de 5 años, y la mayoría fueron de baja calidad metodológica (86%). Únicamente 7% alcanzaron clasificación de alta calidad.¹⁴

Se observó heterogeneidad significativa en las recomendaciones terapéuticas entre las diferentes GMC, particularmente respecto al uso de corticosteroides y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en fase aguda. Esta variabilidad refleja la limitada base de evidencia derivada de ensayos clínicos controlados aleatorizados de alta calidad para el manejo del CHIKV.¹⁴

FASE AGUDA (0-14 días)

Características Clínicas

La fase aguda del CHIKV se caracteriza por fiebre elevada y continua, con múltiples episodios diarios, típicamente más intensa durante los primeros 3 días pero pudiendo persistir hasta 7 días. La artralgia ha sido descrita en más de 90% de pacientes adultos en fase aguda, con patrón poliarticular y simétrico, afectando predominantemente articulaciones de manos, muñecas, hombros, rodillas, tobillos y pies. El dolor puede ser incapacitante, dificultando actividades cotidianas como caminar, cepillarse los dientes o manipular objetos. Frecuentemente se observa edema (periarticular y/o articular), tenosinovitis y rigidez articular.¹⁵

Principios de Tratamiento

El manejo en fase aguda se enfoca primariamente en el alivio sintomático del dolor mediante analgésicos y opioides cuando sea necesario. La mayoría de las GMC recomiendan manejo clínico dirigido por síntomas, declarando explícitamente la ausencia de antivirales efectivos.¹⁴

Las recomendaciones de cuidado ambulatorio son generalmente consistentes entre las GMC, incluyendo reposo, hidratación, compresas frías, antihistamínicos y analgesia. Los criterios de hospitalización para casos severos fueron recomendados por 54% de las GMC, aunque solo 39% proporcionaron orientación específica para el manejo de enfermedad severa.¹⁴

Manejo Analgésico

Paracetamol: El 65% de las GMC recomiendan paracetamol como tratamiento de primera línea para dolor y como antipirético. Cuatro GMC advirtieron sobre hepatotoxicidad potencial, con una recomendación de no exceder 4 gramos en 24 horas, otra de evitar en pacientes con enfermedad hepática, y una recomendando monitoreo durante el tratamiento.¹⁴

Opioides: El 36% de las GMC aconsejaron escalar a tramadol, codeína u opiáceos, solos o en combinación con paracetamol, para dolor no controlado.¹⁴ Los opioides prescritos para dolor intenso son analgésicos potentes y seguros cuando son monitorizados apropiadamente. Los principales efectos adversos incluyen somnolencia en adultos mayores, náuseas y constipación. Para evitar dolor crónico, el dolor debe tratarse efectivamente, y los fármacos deben prescribirse en dosis fijas, nunca en régimen "según necesidad".¹⁵

Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs): Existe controversia significativa respecto al uso de AINEs en fase aguda. Mientras el 54% de las GMC recomendaron el uso de AINEs, el 40% advirtieron contra su uso. La principal preocupación radica en el riesgo de hemorragia y daño renal. El 75% de las GMC aconsejaron evitar salicilatos en adultos durante la fase aguda debido al riesgo de hemorragia.¹⁴

De particular importancia, el 29% de las GMC recomendaron excluir coinfección con dengue antes de la administración de AINEs, dado que el riesgo de hemorragia es raro en CHIKV comparado con dengue.¹⁴ Las guías brasileñas específicamente contraindican AINEs en fase aguda debido al riesgo aumentado de sangrado o daño renal, además de que otras enfermedades febriles agudas pueden tener manifestaciones clínicas similares al CHIKV en la fase inicial, siendo los AINEs también contraindicados en estas condiciones.¹⁵

Corticosteroides en Fase Aguda

Las recomendaciones para corticosteroides presentan la mayor heterogeneidad entre las GMC. El 39% aconsejaron un curso corto de corticosteroides si no hay respuesta a analgésicos, con indicaciones adicionales incluyendo dolor articular severo refractario a analgesia, formas altamente inflamatorias, artritis/artralgia incapacitante, o cuando los AINEs están contraindicados.¹⁴

La prednisolona fue el corticoide más comúnmente recomendado, con variaciones en dosificación para adultos desde 10-20 mg/día basado en juicio clínico, hasta escalamiento a 0.5 mg/kg/día para casos severos. La duración recomendada varió desde 5 días hasta reducción gradual durante 10 días a 1-2 meses para casos severos. El 40% de las GMC recomendaron que la duración no exceda un mes.¹⁴

En contraste, el 43% de las GMC advirtieron contra el uso de esteroides en fase aguda. Únicamente una minoría proporcionó justificaciones para evitarlos, citando falta de

evidencia, ausencia de beneficio independiente de la forma de administración, o riesgo de síntomas de rebote.¹⁴

Evidencia de Dexametasona en Dosis Bajas

Un estudio de cohorte retrospectivo reciente de Chancharoenthana et al. evaluó el efecto de dexametasona en dosis bajas tempranas en la duración de síntomas agudos de infección por CHIKV. El estudio incluyó pacientes con infección confirmada por CHIKV que recibieron dexametasona en dosis bajas (0.15 mg/kg/día durante 3 días) dentro de las 72 horas del inicio de síntomas, comparados con controles que recibieron manejo sintomático estándar.¹⁶

Los resultados demostraron que el grupo con dexametasona temprana presentó duración significativamente menor de síntomas agudos en comparación con el grupo control. Específicamente, se observó reducción en la duración de fiebre, artralgia y mialgia. Los autores sugieren que la intervención temprana con corticosteroides en dosis bajas puede modular la respuesta inflamatoria aguda sin comprometer la respuesta inmune antiviral, potencialmente previniendo la progresión a manifestaciones crónicas.¹⁶

Este hallazgo contrasta con la heterogeneidad de recomendaciones en las GMC globales y sugiere que el uso juicioso de corticosteroides en dosis bajas, administrados tempranamente, podría beneficiar a pacientes seleccionados. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos aleatorizados controlados adicionales para confirmar estos resultados y establecer protocolos estandarizados.

Manejo de Casos Severos

Las recomendaciones de cuidado de soporte para casos severos incluyeron uso de líquidos intravenosos para deshidratación y shock, monitoreo hemodinámico, componentes sanguíneos, soporte de cuidado intensivo según requiera, e inmunoglobulinas en polineuropatía relacionada con CHIKV.¹⁴

FASE SUBAGUDA (15-90 días)

Características Clínicas

Posterior a la fase aguda, 45-75% de pacientes adultos presentan síntomas que persisten después de 14 días y pueden durar hasta 3 meses. En esta etapa, la fiebre usualmente desaparece pero las afectaciones musculoesqueléticas son persistentes, con poliartralgia y/o poliartritis de intensidad variable.¹⁵

La exacerbación del dolor puede afectar articulaciones previamente comprometidas y puede acompañarse de tenosinovitis múltiple post-aguda, con afectación predominante en muñecas y tobillos asociada con rigidez matutina. Frecuentemente se reporta dolor

neuropático y síndrome del túnel carpiano. Adicionalmente, síntomas generalizados como astenia, depresión e incluso alopecia pueden acompañar esta fase.¹⁵

Evaluación y Clasificación Clínica

La evaluación clínica y eventualmente métodos de imagenología se realizan para definir el patrón clínico predominante: a) dolor musculoesquelético no inflamatorio localizado o difuso; b) artritis/tenosinovitis (enfermedad articular o periarticular asociada con edema); y c) dolor neuropático. Es importante reforzar la posibilidad de que un paciente presente patrón asociado, tal como artritis o dolor musculoesquelético no inflamatorio asociado con dolor neuropático.¹⁵

Algunos autores sugieren incluir otros índices para evaluar la respuesta terapéutica del paciente, tales como evaluación global por el paciente y el médico, y conteo de articulaciones con dolor y edema, para calcular el índice de actividad y otras escalas comúnmente aplicadas por reumatólogos.¹⁵

Estrategias Terapéuticas

Dolor Musculoesquelético No Inflamatorio: En casos de dolor musculoesquelético no inflamatorio localizado o difuso, se deben administrar AINEs (ibuprofeno, naproxeno, celecoxib, meloxicam) y reevaluar después de 10 días. Si la respuesta es favorable, este tratamiento puede mantenerse hasta 4 semanas, con reducción gradual subsecuente hasta retiro. Para pacientes con contraindicaciones o riesgos para uso de AINEs, deben prescribirse analgésicos aislados o asociados con opioides durante 4 semanas, con consideración de ciclobenzaprina (relajante muscular).¹⁵

Enfermedad Inflamatoria Articular: En casos de enfermedad con componente inflamatorio (artritis/tenosinovitis), el uso de corticosteroides después de 14 días es efectivo. Debe prescribirse prednisona 0.5 mg/kg/día (dosis máxima 40 mg) sola o en combinación con analgésico común u opioide débil. Después de 4 semanas, en pacientes que presentan buena respuesta, la dosis debe retirarse lentamente (destete), reduciendo un cuarto de la dosis cada 7 días (tiempo total de uso 8 semanas). La suspensión abrupta o retiro rápido puede conducir a rebote de las manifestaciones. Deben considerarse las contraindicaciones al uso de corticoides.¹⁵

Cuatro GMC recomendaron corticosteroides para fase subaguda para tratar síntomas refractarios a AINEs, dolor moderado y artritis/artralgia/tenosinovitis. Tres de estas aconsejaron prednisolona como primera línea, hasta por un mes. Una GMC proporcionó recomendaciones sobre cómo evaluar mejoría (capacidad de caminar sin asistencia; control satisfactorio del dolor) para guiar dosis y duración.¹⁴

Dolor Neuropático: En presencia de componente neuropático, debe instituirse terapia específica. Debe aplicarse el cuestionario Douleur Neuropathique 4 (DN4) para dolor



neuropático, que comprende dos preguntas realizadas por entrevista y dos preguntas basadas en examen físico para un total de 10 respuestas. Si cuatro o más respuestas son positivas, el paciente probablemente presenta dolor neuropático.¹⁵

En estos casos, deben utilizarse antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina) o anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina, carbamazepina). El inicio de acción es más lento, ocurriendo después de 2 semanas de uso. En pacientes adultos mayores, la amitriptilina puede conducir a sedación, por lo tanto, frecuentemente se prefiere gabapentina iniciando con dosis bajas. Pacientes con historia de arritmia también deben recibir gabapentina en lugar de amitriptilina.¹⁵

Aproximadamente el 30% de los pacientes con CHIKV pueden presentar componente de dolor neuropático asociado con dolor articular que no responde a los analgésicos usuales, haciendo necesario asociar esta clase terapéutica con el tratamiento después de confirmación clínica de la condición.¹⁵

Cinco GMC proporcionaron orientación para manejo de dolor neuropático usando amitriptilina, pregabalina, gabapentina y carbamazepina.¹⁴

Monitoreo de Laboratorio

Deben realizarse pruebas de laboratorio antes de iniciar terapia farmacológica y durante el uso de AINEs y corticosteroides, incluyendo hemograma completo, glucosa en ayunas, urea, creatinina y transaminasas.¹⁵

FASE CRÓNICA (>3 meses)

Características Clínicas y Epidemiología

Los pacientes cuyas quejas musculoesqueléticas persisten por períodos mayores a 3 meses son considerados crónicos. El porcentaje de pacientes que se cronifican varía entre estudios, con aproximadamente 40-80% de casos evolucionando con persistencia de quejas musculoesqueléticas.¹⁵ En una revisión sistemática reciente de 38 artículos, Paixão et al. estimaron que el 43% de pacientes presentaban síntomas de CHIKV por más de 3 meses, y la persistencia de síntomas después de 12 meses fue reportada en 21% de estos casos. El estudio sugirió que la prevalencia de cronificación puede estar relacionada con la cepa del virus y que esta puede ser mayor entre los genotipos del Océano Índico y el linaje Asiático (39%).¹⁷

En esta etapa, las manifestaciones se caracterizan por dolor en patrón persistente o recurrente que puede mantener su intensidad de fases previas, ser intenso e incapacitante, o leve e incluso decreciente en intensidad. En un estudio de Schilte et al. en Polinesia Francesa, el 60% de los pacientes experimentaron cronificación, de los cuales 72 fueron seguidos durante 3 años, el 45% presentó artralgia persistente, el 24%

recuperación inicial seguida de recurrencia, y el 31% experimentó recuperación completa desde la fase aguda.¹⁸

Las articulaciones más comúnmente afectadas son las de manos, muñecas, rodillas y tobillos, con rigidez matutina y edema asociados. Los pacientes también pueden reportar afectación de región cervical y hombros con dolor determinado y limitaciones de movimiento.¹⁵

El dolor neuropático afecta aproximadamente 20% de pacientes y frecuentemente es descuidado, lo cual en muchos casos constituye falla terapéutica porque no responden a analgésicos y opioides, requiriendo en cambio terapia específica.^{15,18}

Impacto en Calidad de Vida

El estudio de Schilte et al. analizó el efecto de la enfermedad sobre la calidad de vida de estos pacientes después de 36 semanas y las limitaciones asociadas respecto a realizar sus actividades usuales. Concerniente a tales limitaciones, el 62.9% de los pacientes reportaron dificultad para levantarse desde posición sentada; el 54.8% tuvieron problemas para caminar; el 54.8% experimentaron dificultad recogiendo objetos; el 53.2% tuvieron problemas abriendo botellas y otros contenedores; y el 37.1% reportaron tener dificultad al bañarse.¹⁸

El sufrimiento relacionado con la infección por CHIKV no se limita al dolor; un segmento significativo de los pacientes presentó trastornos mentales, del estado de ánimo y del sueño. La enfermedad también tuvo efecto sobre el estado emocional, frecuentemente conduciendo a trastornos del sueño, depresión, trastornos de memoria y trastornos de concentración.¹⁸

Patrones de Enfermedad Crónica

Algunos pacientes pueden avanzar a artritis erosiva progresiva con patrón de artritis reumatoide o psoriásica. La experiencia muestra que solo un porcentaje menor de pacientes desarrolla patrón inflamatorio de enfermedad crónica. Los pacientes en esta fase de CHIKV usualmente muestran condición clínica de dolor y rigidez no inflamatorios.¹⁵

Sin embargo, en la evaluación de 159 pacientes referidos a reumatólogo, Javelle et al. clasificaron al 70% de ellos, como enfermedad reumática inflamatoria crónica, con 40 casos cumpliendo criterios clínicos y radiológicos para artritis reumatoide, 33 para espondiloartritis, y 21 para poliartritis indiferenciada; ninguno de estos pacientes tenía historia previa de enfermedad reumática.¹⁹

Factores de Riesgo para Cronificación

En diferentes estudios, varios factores han sido asociados con el riesgo de cronificación de quejas musculoesqueléticas. Los factores a destacar incluyen: ser mujer; ser mayor de 45 años; dolor severo, presencia de edema, rigidez o poliartritis durante la fase aguda; enfermedad articular previa; diabetes; carga viral elevada; niveles elevados de proteína C en fase aguda; e inmunoglobulina (Ig) M persistentemente elevada.¹⁵

Evaluación Diagnóstica

En esta fase, pueden solicitarse exámenes como radiografía simple para evaluar daño articular. Adicionalmente, la ultrasonografía musculoesquelética puede ser útil para diferenciar entre alteraciones articulares y periarticulares y edema de origen vascular, ayudando a identificar otras lesiones ligamentarias o tendinosas o erosiones, y evaluando la intensidad de inflamación.¹⁵

La Sociedad Brasileña de Reumatología (SBR) sugiere que pacientes en esta etapa crónica deben someterse a prueba de serología IgG para CHIKV y también tener pruebas específicas para diagnósticos diferenciales con otras enfermedades reumatológicas, incluyendo factor reumatoide, anticuerpo anti-péptido citrulinado, y en casos sospechosos de espondiloartritis debe buscarse el antígeno leucocitario humano B27.¹⁵

Estrategias Terapéuticas en Fase Crónica

Analgesia: Veinticuatro GMC recomendaron analgesia, principalmente AINEs, paracetamol, y opiáceos para manejo de dolor crónico. Solo unas pocas proporcionaron orientación sobre duración del tratamiento, variando desde reevaluación después de cuatro, ocho a 'varias' semanas.¹⁴

En esta fase, analgésicos, opioides, AINEs y corticosteroides pueden instituirse para casos refractarios o recurrentes, o como puente, pendiente del inicio de fármacos de fase crónica.¹⁵

Corticosteroides: Trece GMC recomendaron esteroides para manejo de fase crónica. La indicación más común fue para artritis/artralgia periférica incapacitante refractaria a otros tratamientos, seguido por síntomas neuropáticos, y aquellos experimentando artritis/artralgia, tendinitis o bursitis con evidencia de sinovitis severa, hinchazón articular y elevación persistente de marcadores inflamatorios.¹⁴

Cuatro GMC recomendaron prednisolona, especificando dosificación de 0.5 mg/kg/día. Hubo variación considerable en la duración recomendada, con GMC aconsejando cursos de cinco, diez, 21, o 28 días. Una GMC aconsejó 5 a 20 mg/día para síntomas musculoesqueléticos y neuropáticos durante seis a ocho semanas, con período de reducción gradual. Cuatro GMC recomendaron esteroides orales, mientras 15% aconsejaron que inyecciones intraarticulares locales pueden ser beneficiosas.¹⁴



En contraste, 18% de las GMC advirtieron contra el uso de corticosteroides en fase crónica debido a riesgo de síntomas de rebote, o falta de evidencia publicada.¹⁴

Fármacos Antirreumáticos Modificadores de Enfermedad (FARME): Diecisiete GMC proporcionaron orientación sobre el uso de FARME para tratar secuelas a largo plazo y síntomas crónicos, con recomendaciones heterogéneas. Once de estas recomendaron metotrexato (MTX) como terapia de primera línea; mientras otras recomendaron cloroquina/hidroxiclороquina (HCQ).¹⁴

Los fármacos de elección en esta etapa son antimaláricos, preferiblemente hidroxiclороquina (HCQ). El metotrexato (MTX) es opción para enfermedad inflamatoria articular (enfermedad moderada o severa afectando más de 5 articulaciones, edema y dolor moderado a severo) y HCQ para formas menos severas.¹⁵

Los pacientes deben ser evaluados después de 8 semanas, y en casos de respuesta clínica favorable, deben mantener el fármaco por otros 6 meses. En caso de falla de respuesta a HCQ, debe prescribirse MTX. Para casos de falla de MTX, el médico debe referir al paciente a reumatólogo.¹⁵

Una GMC notó que existe falta de datos comparando la eficacia de metotrexato e hidroxiclороquina, pero recomendó hidroxiclороquina como elección más segura debido a sus efectos antiinflamatorios y posibles antivirales. Una GMC recomendó metotrexato ya sea solo o en combinación con otro FARME, tal como sulfasalazina o cloroquina. Una GMC dividió manifestaciones crónicas en artritis/artralgia post-CHIKV reumatoide (metotrexato primera línea), espondiloartritis post-CHIKV (AINEs primera línea) y poliartritis indiferenciada post-CHIKV (AINEs primera línea; corticosteroides segunda línea).¹⁴

Un estudio examinó terapia combinada con FARME versus tratamiento con hidroxiclороquina en 72 pacientes con artritis post-CHIKV y encontró que la combinación de FARME fue superior a monoterapia con hidroxiclороquina, con mejorías en discapacidad, reducción en dolor y actividad de enfermedad.²⁰ A pesar de reconocer esta falta de beneficio, cuatro GMC recomendaron hidroxiclороquina como FARME de primera línea.¹⁴

La mayoría de síntomas de los pacientes tienden a disminuir con las terapias sugeridas, dejando un pequeño porcentaje de pacientes que requieren evaluaciones reumatológicas, que ampliarán la investigación clínica, considerarán diagnóstico diferencial, realizarán pruebas de laboratorio e imagenología específicas, y decidirán sobre opciones terapéuticas a ajustar o instituir. Algunos pacientes con enfermedad inflamatoria articular crónica que experimentan falla terapéutica pueden incluso requerir evaluación de inmunobiológicos (siguiendo recomendaciones utilizadas para tratar artritis reumatoide o espondiloartritis).¹⁵



Monitoreo y Efectos Adversos

Los médicos deben estar conscientes de los efectos adversos, típicos de cada clase de tratamiento prescrito en esta etapa y la necesidad de monitoreo clínico y de laboratorio específico antes y durante el uso. Para fármacos inmunosupresores, se requieren pruebas específicas, tales como tamizaje para hepatitis B (antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos contra antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos contra antígeno core de hepatitis B), hepatitis C (anticuerpo contra virus de hepatitis C) y virus de inmunodeficiencia humana, prueba de Mantoux, y radiografía de tórax.¹⁵

CONSIDERACIONES PARA POBLACIONES VULNERABLES

Mujeres Embarazadas

La mayoría de las GMC abordaron el manejo de infección por CHIKV durante el embarazo. Sin embargo, solo el 29% proporcionaron orientación específica sobre control de síntomas de CHIKV durante el embarazo. Cuatro GMC, recomendaron paracetamol, una recomendó amoxicilina si febril ($>38.5^{\circ}\text{C}$), y el 50% recomendaron evitar AINEs y aspirina citando el riesgo de cierre de conducto arterioso, falla renal fetal y muerte intrauterina.¹⁴

Doce GMC recomendaron referencia a servicios de salud para monitoreo de madre e hijo, pero el nivel de orientación de monitoreo varió. Una GMC recomendó admitir todas las mujeres embarazadas con CHIKV sospechado en el último trimestre, otra especificó desde la semana 38. Dos GMC recomendaron monitoreo diario de todas las mujeres embarazadas con CHIKV sospechado, y tres recomendaron referencia obstétrica en el trimestre final.¹⁴

Retrasar el parto más allá de la etapa altamente virémica con objetivo de prevenir transmisión madre-hijo (TMH) fue aconsejado en el 33% de las GMC. Una aconsejó tocolíticos, otra postergación de cesárea electiva. Mientras que cuatro GMC aconsejaron que cesáreas no previenen transmisión madre-hijo.¹⁴

Aunque existen enfoques novedosos sugeridos para prevenir el riesgo de TMH, tales como hiperinmunoglobulinas anti-CHIKV, la base de evidencia es limitada y actualmente no existe tratamiento aprobado.²¹

Neonatos y Niños

Muchas GMC destacaron que niños y neonatos están en mayor riesgo de desarrollar infección por CHIKV más severa y aconsejaron referencia a hospital, pero los criterios de referencia variaron. Cuatro recomendaron monitoreo hospitalario de neonatos nacidos de madres con CHIKV sospechado durante siete días. La orientación difirió para neonatos nacidos de madres con infección confirmada, con tres GMC aconsejando cinco

días de monitoreo hospitalario, una al menos siete días. Una recomendó que neonatos sintomáticos deben ser ingresados en unidad de cuidado intensivo neonatal.¹⁴

Cuatro GMC recomendaron admitir infantes (menores de 12 meses) evaluados como en riesgo de infección por CHIKV para observación. Ocho GMC destacaron riesgo de síndrome de Reye asociado con uso de aspirina en niños menores de 12 años. Cuatro GMC aconsejaron contra AINEs en niños menores de 3 meses, y tres contra uso de codeína en niños menores de 12 años. Una GMC aconsejó contra uso de dipirona en infantes menores de tres meses o pesando menos de 5 kg.¹⁴

Cuatro GMC aconsejaron que no existe riesgo de transmisión a través de leche materna.¹⁴

Adultos Mayores y Personas con Comorbilidades

La mayoría de las GMC incluyeron alguna orientación, aunque limitada, para adultos mayores y aquellos con comorbilidades. La definición de adultos mayores varió desde mayores de 60 a mayores de 65 años. Mientras 81% advirtieron que adultos mayores están en mayor riesgo de enfermedad severa/atípica y muerte, solo siete recomendaron referencia a hospital para monitoreo. Dos advirtieron que aquellos mayores de 60 años tenían riesgo de mortalidad 50 veces mayor comparado con adultos más jóvenes. Una GMC destacó que personas mayores de 65 años están en mayor riesgo de complicaciones de CHIKV incluyendo demencia, parálisis y enfermedad renal.¹⁴

Diecisiete GMC advirtieron que personas con condiciones crónicas preexistentes (ej., diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca) están en mayor riesgo de enfermedad severa y atípica por CHIKV, y deterioro debido a descompensación de su condición preexistente. De estas, nueve recomendaron umbral más bajo para referencia a hospital, y tres monitoreo cercano de estos pacientes de alto riesgo. En consonancia con orientación general, cinco GMC aconsejaron prescribir AINEs con precaución en pacientes con comorbilidades debido a riesgo de deterioro renal y sangrado.¹⁴

TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS

El tratamiento fisioterapéutico es recomendado en las tres fases de la enfermedad, así como otras terapias alternativas (acupuntura, actividad física y educación del paciente). La rehabilitación con fisioterapia y terapias alternativas son importantes en paralelo con el tratamiento farmacológico.¹⁵

LIMITACIONES Y DESAFÍOS

La heterogeneidad observada en las recomendaciones de las GMC, particularmente para el uso de corticosteroides, refleja la incertidumbre en el manejo del CHIKV agudo y la escasez de investigación. Solo tres guías a nivel mundial sistematizan el tratamiento de enfermedad musculoesquelética: la primera publicada en 2015 por un grupo francés,³ la

segunda publicada en Brasil en 2016 por equipo multidisciplinario,² e incorporada según las guías para manejo clínico del Ministerio de Salud de Brasil de 2017. En el mismo año, un consenso fue publicado por la Sociedad Brasileña de Reumatología.⁵

Los datos actualmente disponibles no permiten conclusiones definitivas, ya sean favorables o no, sobre la eficacia de terapias específicas o entre diferentes terapias farmacológicas. Actualmente, las recomendaciones se basan principalmente en experiencia previa adquirida con epidemias o extrapolando experiencias de especialistas con estos fármacos en enfermedades reumatológicas crónicas.¹⁵

Un estudio prospectivo aleatorizado de grupos paralelos de 120 pacientes con CHIKV agudo en el sur de India demostró que la adición de corticosteroide a AINEs redujo el dolor y mejoró la calidad de vida.² Otro estudio de 19 casos observó mejoría en movilidad con corticosteroides a corto plazo en CHIKV agudo; sin embargo, notó que existía riesgo de síntomas de rebote después del cese del tratamiento.² Varias revisiones aconsejan precaución contra el uso de corticosteroides debido a riesgos de síntomas de rebote e inmunosupresión causando potencial exacerbación de enfermedad.¹⁴

Los estudios intervencionistas clínicos existentes son limitados, y con falta de metodologías estandarizadas, la capacidad de conducir metaanálisis está restringida, limitando así la base de evidencia para determinar las terapias más efectivas para tratar manifestaciones crónicas de infección por CHIKV.¹⁴

CONCLUSIONES

El tratamiento de la infección por virus del CHIKV requiere un enfoque sistemático basado en las fases clínicas de la enfermedad, con adaptación individualizada según el patrón de manifestaciones musculoesqueléticas predominantes y las características del paciente. La fase aguda se enfoca en manejo sintomático con analgésicos, evitando AINEs debido al riesgo de sangrado y daño renal. La evidencia emergente sobre dexametasona en dosis bajas tempranas sugiere beneficio potencial en reducir duración de síntomas agudos, aunque se requiere confirmación mediante ensayos clínicos aleatorizados.

En la fase subaguda, la terapia se dirige según el patrón clínico predominante: AINEs para dolor musculoesquelético no inflamatorio, corticosteroides para enfermedad inflamatoria articular, y medicamentos específicos (antidepresivos tricíclicos o anticonvulsivantes) para dolor neuropático. La fase crónica requiere consideración de FARME, particularmente hidroxicloroquina como primera línea para formas menos severas y metotrexato para enfermedad inflamatoria moderada a severa.

La heterogeneidad significativa en las recomendaciones de GMC globales refleja la limitada base de evidencia de alta calidad. La mayoría de las GMC son de baja calidad metodológica y producidas hace más de 5 años, destacando la necesidad urgente de

actualización con nueva evidencia. Las poblaciones vulnerables, incluyendo embarazadas, neonatos, adultos mayores y personas con comorbilidades, requieren atención especial con protocolos específicos de monitoreo y tratamiento.

Se requiere investigación adicional en forma de ensayos clínicos aleatorizados controlados de alta calidad para establecer la eficacia de diferentes estrategias terapéuticas, particularmente para corticosteroides, FARME, y tratamientos para prevenir cronificación. El desarrollo de un marco de guía clínica "viviente" armonizado para enfermedades infecciosas podría mejorar la estandarización de recomendaciones, inclusividad y calidad de las GMC, mejorando el acceso a recomendaciones basadas en evidencia para mejorar los desenlaces a largo plazo en cualquier contexto de recursos.

La integración de terapias farmacológicas con intervenciones no farmacológicas, incluyendo fisioterapia, acupuntura, actividad física y educación del paciente, es esencial en todas las fases de la enfermedad. El manejo óptimo requiere colaboración interdisciplinaria entre atención primaria, especialistas en enfermedades infecciosas, reumatólogos y otros profesionales de salud, con sistemas robustos de referencia para casos complejos o refractarios.

REFERENCIAS

1. Webb E, Michelen M, Rigby I, Dagens A, Dahmash D, Cheng V, et al. An evaluation of global Chikungunya clinical management guidelines: A systematic review. *eClinicalMedicine*. 2022;54:101672.
2. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 - Treatment. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57(Suppl 2):438-51.
3. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2015;45(7):243-63.
4. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*. 2009;137:534-541.
5. Godaert L, Najjioullah F, Bartholet S, et al. Atypical clinical presentations of acute phase Chikungunya virus infection in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:2510-2515.

6. Gérardin P, Couderc T, Bintner M, et al. Chikungunya virus-associated encephalitis: a cohort study on La Réunion Island, 2005-2009. *Neurology*. 2016;86:94-102.
7. Escobar M, Nieto AJ, Loaiza-Osorio S, Barona JS, Rosso F. Pregnant women hospitalized with Chikungunya virus infection, Colombia, 2015. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:1777-1783.
8. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, et al. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a 15-month period. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3:e389.
9. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzón S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of post-Chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2016;68:1849-1858.
10. Paixão ES, Rodrigues LC, Costa M da CN, et al. Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2018;112:301-316.
11. Reisinger EC, Tschismarov R, Beubler E, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of the measles-vectored Chikungunya virus vaccine MV-CHIK: a double-blind, randomised, placebo-controlled and active-controlled phase 2 trial. *Lancet*. 2019;392:2718-2727.
12. Folegatti PM, Harrison K, Preciado-Llanes L, et al. A single dose of ChAdOx1 Chik vaccine induces neutralizing antibodies against four Chikungunya virus lineages in a phase 1 clinical trial. *Nat Commun*. 2021;12:4636.
13. Zaid A, Gérardin P, Taylor A, Mostafavi H, Malvy D, Mahalingam S. Chikungunya arthritis: implications of acute and chronic inflammation mechanisms on disease management. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70:484-495.
14. Webb E, Michelen M, Rigby I, Dagens A, Dahmash D, Cheng V, et al. An evaluation of global Chikungunya clinical management guidelines: A systematic review. *eClinicalMedicine*. 2022;54:101672.
15. de Brito CAA, Marques CDL, Falcão MB, da Cunha RV, Simon F, Valadares LD de A, et al. Update on the treatment of musculoskeletal manifestations in chikungunya fever: a guideline. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20190517.
16. Chancharoenthana W, Bhunyakarnjanarat T, Udompornpitak K, Ariyanon W, Leelahavanichkul A. Early low-dose dexamethasone is associated with shorter



acute symptom duration in Chikungunya virus infection: a retrospective cohort study. BMC Infectious Diseases. 2025;25(1):1559.

17. 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.
18. Schilte C, Staikovsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(3):e0002137.
19. Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gaüzère BA, Marimoutou C, Simon F. Specific Management of Post-Chikungunya Rheumatic Disorders: A Retrospective Study of 159 Cases in Reunion Island from 2006-2012. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(3):e0003603.
20. Ravindran V, Alias G. Efficacy of combination DMARD therapy vs. hydroxychloroquine monotherapy in chronic persistent chikungunya arthritis: a 24-week randomized controlled open label study. Clin Rheumatol. 2017;36(6):1335-1340.
21. Gérardin P, Barau G, Michault A, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. PLoS Med. 2008;5(3):e60.