

Título: Chikungunya y cirugía cardíaca: morbilidad e inestabilidad en la anticoagulación en pacientes con prótesis valvulares.

Title: Chikungunya and cardiac surgery: morbidity and instability in anticoagulation in patients with prosthetic valves.

Autores:

Roberto Núñez Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7300-8383>

Lilián Gómez Guirola¹ <https://orcid.org/0000-0002-9005-9609>

Angel Manuel Paredes Cordero¹ <https://orcid.org/0000-0001-5589-7909>

Ricardo Lázaro Gómez Carro² <https://orcid.org/0009-0003-0341-1083>

Afiliaciones:

¹Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana, Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas Morón, Ciego de Ávila, Cuba

*Autor para la correspondencia: robertonunezfernandez90@gmail.com
robertnunez@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: En la actualidad existe escasa evidencia sobre el impacto del chikungunya en pacientes operados de cirugía cardíaca en Cuba y en la literatura internacional. **Objetivo:** Evaluar el efecto del chikungunya en la desestabilización del índice de normalización internacional (INR), la prolongación de la rehabilitación cardíaca y el deterioro del estado clínico en pacientes operados por cardiopatía valvular y coronaria. **Métodos:** Se revisó una serie prospectiva de casos, 15 pacientes atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, entre octubre y diciembre de 2025. Se utilizó estadística descriptiva, pruebas no paramétricas como Wilcoxon, Mann-Whitney y bootstrapping. **Resultados:** La edad media: 60,7 ± 14,1 años, el 80,0 % habían tenido cirugía

valvular. El 100% presentaron artralgias (mediana: 28 días; rango intercuartílico: 15–45). En operados valvulares (n=12), el INR subió de $2,50 \pm 0,30$ a $4,12 \pm 1,23$. La diferencia mediana alcanzó +1,6 (IC 95 %: 1,2–2,0; $p = 0,003$). El empleo de antiinflamatorios no esteroideos se vinculó a un aumento más pronunciado del INR (+1,8 vs. +1,3; $p = 0,042$). En pacientes operados más reciente (≤ 2 años, n=8), la artralgia dificultó la rehabilitación en un 87,5 %. Una paciente falleció (87 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y marcapaso implantado). **Conclusiones:** El chikungunya genera artralgia mantenida en el tiempo, inestabilidad en la anticoagulación y perturba el proceso de rehabilitación en pacientes que recibieron cirugías cardíacas.

Palabras clave: Virus Chikungunya; Fiebre Chikungunya; Cirugía Torácica; Anticoagulantes; Antiinflamatorios no Esteroideos; Rehabilitación Cardíaca.

Introducción

El *virus chikungunya* (CHIKV) transmitida por *aedes Albopictus* como vector primario hace su aparición en Cuba por primera vez en octubre de 1995. En junio de 2014, las autoridades sanitarias cubanas confirmaron la presencia del mismo en seis casos, en su totalidad ciudadanos cubanos que habían viajado con frecuencia a Haití y República Dominicana, el otro vector es el *aedes Aegypti*¹. Su cuadro clínico se caracteriza por fiebre aguda, artralgias incapacitantes y mialgias, con una fase subaguda que puede durar meses².

En pacientes con antecedentes de cirugía cardíaca, en específico con prótesis valvulares mecánicas, la infección representa un reto clínico pues la inmovilización por dolor articular incrementa el riesgo tromboembólico, mientras que la respuesta inflamatoria sistémica puede alterar la síntesis hepática de factores de coagulación y el metabolismo de la warfarina³. El uso de antiinflamatorios no esteroideos durante el tratamiento afecta el INR.

Aunque se han descrito alteraciones del INR durante infecciones virales⁴, no existe evidencia sobre chikungunya en pacientes posoperados de cirugía cardiovascular en Cuba, una búsqueda de chikungunya y cirugía cardiovascular a nivel internacional en PubMed, Embase o la biblioteca Cochrane reportó dos pacientes revascularizados posterior a los síntomas de chikungunya una vez que el test de la reacción en cadena de la polimerasa fue negativa y mejoraron los resultados del conteo de leucocitos⁵. Esta constituye la primera serie de casos con análisis estadístico riguroso que describe esta interacción en el contexto cubano.

Metodología

Diseño y población

Serie de casos prospectiva de 15 pacientes con diagnóstico clínico y epidemiológico de chikungunya caracterizado por fiebre más artralgias en zona de transmisión activa, atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana entre octubre y diciembre de 2025.

Los aspectos éticos de este trabajo fueron basados en los principios básicos de la Declaración de Helsinki⁶ de 1989 y en la necesidad del consentimiento libre, previo e informado de forma oral y escrita.

Variables

- **Demográficas:** edad, sexo.
- **Clínicas:** tipo de cirugía, tiempo postoperatorio, comorbilidades, duración de síntomas en días, medicación sintomática (paracetamol, AINEs, corticoides).
- **Rehabilitación:** interrupción o demora >7 días en pacientes operados ≤2 años.

- **De coagulación:** INR basal con promedio de 3 mediciones en los 30 días previos e INR máximo durante los primeros 14 días de síntomas solo en pacientes valvulares, n=12.

Análisis estadístico

- **Estadística descriptiva:**
 - Variables continuas: media $\pm$ desviación estándar (DE).
 - Variables cuantitativas numéricas con distribución asimétrica: mediana y rango intercuartílico (RIQ).
- **Comparación de INR:**
 - Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.
 - Intervalo de confianza al 95 % de la diferencia mediana estimado por bootstrapping (1000 réplicas).
- **Asociación con medicamentos:**
 - Prueba de Mann-Whitney para comparar diferencia mediana del INR (Δ INR) entre usuarios y no usuarios.
- Software: IBM SPSS v.28.
- Nivel de significación: $\alpha = 0,05$.

Resultados

Características generales de la serie

Tabla 1. Características generales de la serie (n = 15)

Variable	Valor
Edad (media $\pm$ DE)	60,7 $\pm$ 14,1 años
Mujeres, n (%)	10 (66,7 %)
Cirugía valvular, n (%)	12 (80,0 %)
Tiempo postoperatorio (mediana, RIQ)	24 meses (10–72)

Fuente: Datos de la Consulta Externa.

Leyenda: DE: desviación externa, n: número, RIQ: rango intercuartílico

La serie estuvo compuesta por 15 pacientes, con una edad media de $60,7 \pm 14,1$ años (rango: 38–87) y predominio femenino (10; 66,7 %). 12 pacientes (80,0 %) fueron intervenidos de cirugía valvular, y 3 (20,0 %) de revascularización miocárdica. Dado que el tiempo postoperatorio varió desde 2 meses hasta 12 años, se utilizó la mediana y rango (RIQ) para resumir esta variable asimétrica, se obtuvo una mediana de 24 meses (RIQ: 10–72). Esta dispersión refleja que el riesgo no se limita a la etapa temprana postoperatoria. Los datos se resumen en la Tabla 1.

Síntomas de chikungunya y su duración

Tabla 2. Síntomas de chikungunya y su duración (n = 15)

Síntoma	n (%)	Mediana (RIQ) en días
Artralgias	15 (100,0)	28 (15–45)
Fiebre	13 (86,7)	5 (4–6)
Mialgias	12 (80,0)	14 (10–21)
Fatiga	11 (73,3)	35 (28–50)
Rash	4 (26,7)	4 (3–5)

Fuente: Datos de la Consulta Externa.

Leyenda: n: número, RIQ: rango intercuartílico

Todos los pacientes (15; 100 %) presentaron artralgias, con una duración mediana de 28 días (RIQ: 15–45). La fiebre ocurrió en 13 (86,7 %), con mediana de 5 días (RIQ: 4–6); las mialgias en 12 (80,0 %), mediana 14 días (RIQ: 10–21); y la fatiga en 11 (73,3 %), siendo la más prolongada (mediana: 35 días; RIQ: 28–50). Dado que todas las variables de duración mostraron asimetría positiva (presencia de valores extremos, como 60 días en un caso), se utilizaron mediana y RIQ, que son medidas robustas a los valores atípicos y permiten una descripción fiable de la

tendencia central y dispersión en muestras pequeñas. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

Alteraciones del INR en pacientes con prótesis valvulares

Tabla 3. Alteraciones del INR en pacientes con prótesis valvulares (n = 12)

Variable	Resultado
INR basal (media $\pm$ DE)	2,50 $\pm$ 0,30
INR máximo (media $\pm$ DE)	4,12 $\pm$ 1,23
Diferencia mediana (Δ INR)	+1,6
IC 95 % del Δ INR (bootstrapping)	1,2 – 2,0
p-valor (Wilcoxon)	0,003
Ajuste anticoagulante, n (%)	10 (83,3 %)

Fuente: Datos de la Consulta Externa.

Leyenda: DE: desviación externa, Δ INR: diferencia mediana, n: número, $p < 0,05$ cuando existe significación estadística

En los 12 pacientes con prótesis valvulares, el INR basal fue $2,50 \pm 0,30$, dentro del rango terapéutico. Durante la infección, el INR máximo alcanzó $4,12 \pm 1,23$. La (Δ INR) fue +1,6 unidades. Para evaluar si este cambio era estadísticamente significativo, se aplicó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas, que no asume normalidad y es adecuada para $n < 30$. El valor $p = 0,003$ permitió rechazar la hipótesis nula de que la mediana de las diferencias es cero y se estimó el intervalo de confianza al 95 % de la diferencia mediana mediante bootstrapping (1000 réplicas) con un IC de 1,2–2,0, que no incluye el valor nulo (0), lo que confirma la significación estadística como la relevancia clínica del hallazgo. El INR superó el umbral de seguridad (3,5) en 8 pacientes (66,7 %), lo que requirió ajuste anticoagulante en 10 (83,3 %). Estos resultados se resumen en la Tabla 3.

Relación entre medicamentos sintomáticos y el INR

Tabla 4. Uso de medicamentos sintomáticos y su relación con el aumento del INR (n = 12)

Medicamento	Δ INR mediano (RIQ)	p-valor (Mann-Whitney)
-------------	----------------------------	------------------------

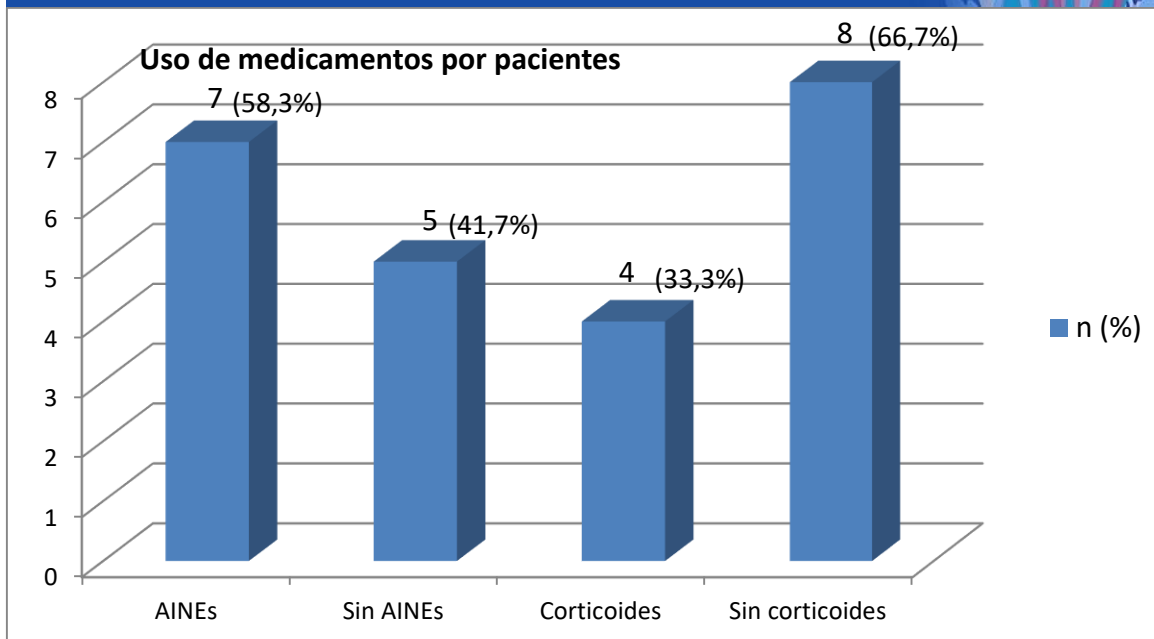
utilizado		
AINes	+1,8 (1,5–2,1)	0,042
Sin AINes	+1,3 (1,0–1,6)	
Corticoides	+1,9 (1,6–2,2)	0,068
Sin corticoides	+1,5 (1,2–1,9)	

Fuente: Datos de la Consulta Externa.

Leyenda: Δ INR: diferencia mediana, RIQ: rango intercuartílico, $p < 0,05$ cuando existe significación estadística

El paracetamol se utilizó en el 100 % de los casos, por lo que no fue posible evaluar su efecto aislado. Los AINes se administraron en 7 pacientes (58,3 %), siempre por ≤ 5 días. Para comparar el impacto en el INR, se utilizó la prueba de Mann-Whitney, que compara medianas entre dos grupos independientes sin asumir normalidad. La diferencia mediana del INR fue significativamente mayor en quienes usaron AINes (+1,8; RIQ: 1,5–2,1) que en quienes no los usaron (+1,3; RIQ: 1,0–1,6), con un valor $p = 0,042$. Este hallazgo sugiere que, en exposiciones breves, los AINes potencian inestabilidad en la anticoagulación. Los corticoides ($n=4$; 33,3 %) mostraron una tendencia no significativa hacia un mayor Δ INR (+1,9 vs. +1,5; $p = 0,068$), es probable que esté limitada por el bajo poder estadístico. Los resultados se presentan en la Tabla 4 y Figura 1.

Figura 1. Uso de medicamentos por pacientes



Fuente: Datos de la Consulta Externa.

Leyenda: n: número, AINEs: antiinflamatorios no esteroideos

Impacto en la rehabilitación cardíaca en pacientes recientes

Tabla 5. Impacto de los síntomas en la rehabilitación cardíaca en pacientes operados recientemente (≤ 2 años, $n = 8$)

Síntoma predominante	n	Duración mediana (días)	Interrupción en rehabilitación, n (%)
Artralgias incapacitantes	8	30 (20–45)	7 (87,5 %)
Fatiga severa	6	40 (30–55)	6 (75,0 %)
Mialgias + fiebre	5	15 (10–20)	4 (50,0 %)

Fuente: Datos de la Consulta Externa.

Leyenda: n: número

De los 8 pacientes operados ≤ 2 años, 7 (87,5 %) interrumpieron la rehabilitación cardíaca por artralgias incapacitantes, que tuvieron una duración mediana de 30 días (RIQ: 20–45). Dado el tamaño pequeño de este subgrupo ($n=8$), no se realizaron pruebas de hipótesis, sino que se utilizó estadística descriptiva (frecuencias, medianas, RIQ). La alta frecuencia de interrupción por artralgias



(87,5 %) subraya su impacto funcional crítico en la recuperación postquirúrgica temprana. La fatiga severa ($n=6$) causó interrupción en el 75,0 %, mientras que síntomas más agudos como mialgias más fiebre, $n=5$ lo hicieron en solo el 50,0 %. Estos datos se resumen en la Tabla 5.

Se registró un evento adverso, una paciente de 87 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, marcapaso y 12 años de evolución posterior al remplazo valvular aórtico, falleció a los 21 días del inicio de síntomas. La causa probable fue descompensación multisistémica en contexto infeccioso y comorbilidades.

Discusión

Esta serie confirma que el chikungunya en pacientes cardioquirúrgicos se asocia con artralgia prolongada y aumento significativo del INR ($+1,6$ unidades; IC 95 %: 1,2–2,0; $p = 0,003$), incluso en pacientes operados hace más de una década.

El riesgo clínico es múltiple, la inmovilización secundaria a artralgias incapacitantes incrementa el riesgo tromboembólico; la inflamación sistémica propia de la infección reduce la síntesis hepática de factores de coagulación dependientes de vitamina K, lo que potencia el efecto anticoagulante de la warfarina⁷; y un manejo sintomático inadecuado dado por el uso empírico de antiinflamatorios no esteroideos o analgésicos no ajustados agrava la inestabilidad del INR, expone al paciente a complicaciones hemorrágicas o tromboembólicas. Esta tríada de factores exige un enfoque multidisciplinario, con monitorización estricta del INR, estrategias de movilización temprana adaptadas al dolor articular y selección cuidadosa de fármacos para el control sintomático en pacientes cardiopatas anticoagulados.

El hallazgo de que los AINEs aumentan significativamente el INR ($p = 0,042$) es crítico. Aunque su uso fue breve, su efecto antiagregante basta para incrementar el riesgo hemorrágico⁸. Esto refuerza el uso exclusivo de paracetamol como analgésico de primera línea.

La interrupción de la rehabilitación en el 87,5 % de los pacientes recientes revela un impacto funcional previamente no descrito. La rehabilitación es esencial para la recuperación postquirúrgica, y su demora o interrupción puede comprometer los resultados a largo plazo con deterioro de la fragilidad⁹.

El evento adverso registrado como muerte de un caso refleja la vulnerabilidad extrema de pacientes con múltiples comorbilidades¹⁰. Aunque no se confirmó causalidad, la infección actuó como factor desencadenante.

Este es el primer reporte en Cuba que aborda esta interacción con análisis estadístico riguroso. Aunque limitado por el tamaño muestral (n=15), el uso de métodos no paramétricos y bootstrapping garantiza la validez interna. Hasta la fecha actual no aparece registrado ningún paciente como voluntario que esté incluido en el Proyecto Fenik para aliviar síntomas posteriores al chikungunya con el uso de Jusvinza.

Conclusiones

La infección por *virus chikungunya* representa un desafío clínico crítico en pacientes cardiopatas anticoagulados, al generar artralgias persistentes que interfieren con la movilización temprana y desencadenar inestabilidad significativa en el control anticoagulante. El uso de antiinflamatorios no esteroideos debe evitarse de manera rigurosa debido a su asociación con un incremento peligroso del efecto de la warfarina, mientras que el paracetamol emerge como la alternativa segura para el manejo del dolor. Las alteraciones articulares limitan de manera notable la adherencia a programas de rehabilitación cardiovascular pues retrasa la recuperación funcional.

Recomendaciones

Implementar un protocolo estandarizado que incluya monitoreo estricto del INR en intervalos cortos, priorización de estrategias analgésicas que no interfiera con la

coagulación y adaptación individualizada de los planes de rehabilitación durante la fase aguda de la infección para garantizar la seguridad y eficacia del manejo integral en esta población vulnerable.

Agradecimientos

Al personal del Laboratorio Clínico y al Departamento de Cirugía Cardiovascular del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular por su colaboración.

Financiación

Los autores declaran ausencia de financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Despaigne Pérez C, Martínez Rodríguez M, López Téllez M, Montoya Torres S, Torres Basulto O. Fiebre Chikungunya: virus que está afectando a las Américas. *Rev Inf Cient*. 2016 [citado 14 Dic 2025];95(5):862-872. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5517/551762938019/html/>
2. Sun W, Shi S, Liao S, Zhai M. Chikungunya fever: pathogenesis and mechanisms underlying pain symptoms. Front Immunol [Internet]. 2025 Nov 11[cited 2025 Dec 14];1-7 Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12643972/pdf/fimmu-16-1679385.pdf>
3. Ribeiro YP, Falcão LFM, Smith VC, de Sousa JR, Pagliari C, Franco ECS, et al. Comparative analysis of human hepatic lesions in dengue, yellow fever, and chikungunya: Revisiting histopathological changes in the light of modern knowledge of cell pathology. Pathogens [Internet]. 2023 May 4 [cited 2025 Dec 14];12(5):1-26 Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10222210/pdf/pathogens-12-00680.pdf>

4. Costanzo L, Palumbo FP, Ardita G, Antignani PL, Arosio E, Failla G; Italian Society for Vascular and Endovascular Surgery (SICVE). Coagulopathy, thromboembolic complications, and the use of heparin in COVID-19 pneumonia. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord [Internet]. 2020 Sep [cited 2025 Dec 14];8(5):791-99. Available from: <https://www.jvsvenous.org/action/showPdf?pii=S2213-333X%2820%2930342-5>
5. Singh A, Mehta Y, Trehan N. Chikungunya and coronary artery bypass graft surgery [letter to the editor]. Ann Card Anaesth [Internet]. 2017 Apr [cited 2025 Dec 14];31(2):35-6. Available from: <https://www.jcvaonline.com/action/showPdf?pii=S1053-0770%2816%2930579-1>
6. Zion D, Guilan B, Loff B. The Declaration of Helsinki, CIOMS and the ethics of research on vulnerable populations. Nat Med [Internet]. 2000 Jun [cited 2025 Dec 14];6(6):[about 18 p.]. Available from: https://www.nature.com/articles/nm0600_615.
7. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). [abstract] Chest [Internet]. 2008 Jun [cited 2025 Dec 14];133(6 Suppl):[about 7p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18574265/>
8. Acharya SK. Overview of acute liver failure in India [Review]. Indian J Gastroenterol [Internet]. 2024 Apr [cited 2025 Dec 15];43(2):[about 7 p.]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38722512/>
9. Aili SR, Lo P, Villanueva JE, Joshi Y, Emmanuel S, Macdonald PS. Prevention and reversal of frailty in heart failure: a systematic review. Circ J



[Internet]. 2021 Dec [cited 2025 Dec 15];86(1):[about 6 p.]. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34707071/>

10. Micheletto JPC, Melo KA, Veloso FCS, Kassir SB, Oliveira MJC. Risk factors for mortality in patients with chikungunya: a systematic review and meta-analysis [Meta-analysis]. Trop Med Int Health [Internet]. 2025 Apr [cited 2025 Dec 15];30(4):[about 7 p.]. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39894663/>