

Caracterización de la encefalitis infecciosa aguda por Chikungunya en población pediátrica en el año 2023

Gloria Celeste Samudio-Domínguez^{1,*}, Lidia María Ortiz-Cuquejo^{2,3}, Karim Volkart^{2,4}, Natalia Berenice Ortega Gaona^{5,6}, Lorena Quintero^{5,7}, Gloria Riveros^{5,8}

Resumen

Introducción: Chikungunya está causada por un arbovirus, transmitido por mosquitos de la especie *Aedes*. Puede presentarse como forma clásica o atípica. Manifestaciones atípicas incluyen afectación de muchos órganos vitales; entre ellos, la encefalitis aguda es la forma más frecuente de afectación neurológica. El objetivo de este estudio fue caracterizar los casos de encefalitis por CHIK-V.

Materiales y métodos: descriptivo, prospectivo, observacional, de prevalencia enero a marzo 2023. Pacientes pediátricos, con diagnóstico de CHIK-V por PCR en sangre, y con diagnóstico de encefalitis por PCR-RT y/o alteraciones del LCR.

Resultados: De 157 pacientes, 36 (22,9%) con diagnóstico de encefalitis. De ellos, 36,6% recién nacidos, 27,7% lactantes menores, 11% lactantes mayores, 25% escolares. 17 (47,2%) fueron mujeres. Fiebre en 100%, convulsiones 52,7%, exantema 50%, acrocianosis 30,5%, alteración del sensorio 11%. LCR con hiperproteíno-rorraquia en 63,8%, pleocitosis con predominio de mononucleares en 72,2%. Ambas alteraciones simultáneamente 52,7%. El PCR-RT en LCR fue positivo en 69,4%. Quince (41,6%) ingresaron a unidad de terapia intensiva por choque o alteración encefálica, Siete pacientes recibieron inmunoglobulinas intravenosas, además de la terapia de soporte. No se registró mortalidad.

Discusión: La encefalitis por CHIK-V se presentó en 22% de pacientes, afectó principalmente a RN y lactantes menores. Las alteraciones del LCR fueron pleocitosis e hiperproteíno-rorraquia. No se registró mortalidad.

Palabras clave: chikungunya, encefalitis, pediatría

Characterization of acute infectious encephalitis due to chikungunya in the pediatric population in 2023

Abstract

Introduction: Chikungunya is caused by an arbovirus transmitted by mosquitoes of *Aedes* species. It can present as a classic or atypical form. Atypical manifestations include involvement of many vital organs; among them, acute encephalitis is the most common form of neurological involvement. The objective of this study was to characterize CHIK-V encephalitis.

Materials and methods: Descriptive, prospective, observational, prevalence between January and March 2023. Pediatric patients with a diagnosis of CHIK-V by PCR in blood and with a diagnosis of encephalitis by PCR-RT and/or CSF alterations.

Results: Of 157 patients, 36 (22.9%) were diagnosed with encephalitis. Of these, (36.6%) newborns, (27.7%) minor infants, (11%) older infants, (25%) children. 17 (47.2%) were female. Fever occurred in 100%, convulsions in 52.7%, rash in 50%, acrocyanosis in 30.5%, and sensorium alteration in 11%. CSF showed hyperproteinorrachia in 63.8% of patients, predominantly mononuclear pleocytosis in 72.2% of patients. Both the alterations occurred simultaneously (52.7%). The PCR-RT rate of positivity in the CSF was 69.4%. Fifteen (41.6%) patients were admitted to the PICU because of shock or brain alterations. Seven patients received intravenous immunoglobulins in addition to the supportive therapy. No mortality was observed in any patient.

Discussion: CHIK-V encephalitis occurred in 22% of the patients, mainly affecting newborns and young infants. The CSF alterations included pleocytosis and hyperproteinorrachia. No mortality was recorded.

Keywords: chikungunya, encephalitis, pediatrics

1 Universidad María Auxiliadora, Mariano Roque Alonso, Paraguay. <https://orcid.org/0000-0002-1609-9530>

2 Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay.

3 <https://orcid.org/0000-0002-0243-852X>

4 <https://orcid.org/0009-0005-7711-4502>

5 Hospital Central del IPS, Asunción, Paraguay.

6 <https://orcid.org/0009-0007-1729-9490>

7 <https://orcid.org/0009-0001-6319-8881>

8 <https://orcid.org/0009-0000-7280-2318>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: gsamudio.samudio@gmail.com

Recibido: 20/06/2024; Aceptado: 12/10/2024

Cómo citar este artículo: G.C. Samudio-Domínguez, *et al.* Caracterización de la encefalitis infecciosa aguda por chikungunya en población pediátrica en el año 2023. *Infectio* 2025; 29(1): 12-15

Introducción

La Chikungunya es una enfermedad infecciosa causada por el virus de la chikungunya (CHIK-V), un arbovirus, transmitido a través de la picadura del mosquito del género *Aedes*. Es una enfermedad que afecta principalmente a las articulaciones. En la mayoría de los casos es autolimitada, pero una pequeña proporción de pacientes puede tener un curso atípico o desenlace fatal¹. En la forma típica se presenta con cuadro febril agudo, dolores articulares de diversa magnitud y secuelas articulares a largo plazo. Por su parte, la forma atípica puede afectar diversos órganos vitales, tales como corazón, encéfalo, riñones, piel, ojos, abdomen, causar choque e incluso la muerte²⁻⁴.

En Paraguay, un país tropical, se registró un aumento inusual de casos de infecciones por Chikungunya en el año 2023, llegando a registrarse en la semana epidemiológica 44 un total de 115 549 casos, 125 casos de encefalitis y 334 muertes atribuibles al virus, lo cual da una tasa de 1,56 % para encefalitis y 2,8% de mortalidad en el periodo más álgido de la epidemia. Este incremento inusual se debió probablemente a las altas temperaturas y humedad, condiciones que favorecen la proliferación del vector, a lo que se sumó la susceptibilidad de la población. El genotipo viral aislado en Paraguay fue el ECSA, observado principalmente en Este/Centro/Sur de África (ECSA)⁵⁻⁸.

Existen pocos reportes de prevalencia de manifestaciones atípicas de chikungunya, variando ampliamente de 5 a 85%, siendo mayor la posibilidad de desarrollar formas atípicas y graves en embarazadas y extremos de la vida⁹⁻¹³. Las manifestaciones atípicas en SNC son variadas y puede manifestarse como mielitis, Síndrome de Landry-Guillain Barré, encefalomielitis, neuropatía óptica, encefalomielitis diseminada aguda, encefalitis infecciosa aguda. Esta última forma atípica es la más frecuentemente encontrada y se define como "un estado clínico de alteración del estado mental, que se manifiesta como confusión, desorientación, cambios de conducta u otro deterioro cognitivo", se precisa la presencia de fiebre de 24 a 72 horas, convulsiones, leucocitos >5/c en LCR, anomalías en EEG y/o estudios de imagen¹⁴. Otras complicaciones en SNC son convulsiones, pérdida auditiva, cerebelitis, afectación de pares craneales, síndrome de túnel carpiano, desorientación.

También hay que considerar que no todas las encefalitis virales agudas presentan alteración citoquímica del LCR, sobre todo en etapas iniciales del cuadro infeccioso¹⁵⁻¹⁶. La presencia de encefalitis aguda durante un cuadro de chikungunya no constituye, aparentemente, un factor de riesgo para mortalidad¹⁷.

El tratamiento de la enfermedad por chikungunya es sintomático, ya sea en la manifestación típica o atípica, aunque existen reportes que recomiendan el uso de corticoides en las formas neuropáticas⁸. Mientras existen reportes de uso exitoso de IgIV en otras formas de presentación atípica¹⁸⁻¹⁹. La poca evidencia científica que respalde el manejo médico

de esta patología afecta el abordaje terapéutico de estos pacientes, por lo que resulta fundamental estudiar la infección por CHIK-V a fin de comprender sus bases inmunológicas, la expresión aguda y comorbilidades causadas por la misma²⁰. El objetivo de este estudio fue caracterizar la encefalitis causada por virus de chikungunya en edad pediátrica durante la epidemia ocurrida en el año 2023.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, prospectivo, observacional, de prevalencia. Se incluyeron todos los pacientes de 0 a 15 años con diagnóstico de encefalitis por chikungunya internados en dos hospitales de alta complejidad de enero a marzo de 2023. A los pacientes con PCR-RT positivo para chikungunya en sangre y con manifestaciones neurológicas agudas (dentro de los 3 días del inicio del cuadro clínico) y/o choque se les realizó punción lumbar, realizándose citoquímico y PCR-RT para chikungunya en el líquido cefalorraquídeo (LCR) No se incluyeron en este estudio los pacientes con trastornos neurológicos postinfecciosos.

Se consideró encefalitis aguda infecciosa por virus de CHIK-V a aquellos pacientes con alteración neurológica aguda y parámetros anormales del LCR y/o PCR positiva para el virus en ese fluido corporal, aun en ausencia de parámetros bioquímicos. (según criterios del Consenso de Encefalitis y de Mook y Elvers)^{15,16}.

Resultados

De un total de 157 pacientes pediátricos internados durante el periodo de estudio, 36 fueron diagnosticados como encefalitis, lo cual da una prevalencia de 22,9%. La distribución etaria puede observarse en la tabla 1.

Las manifestaciones clínicas pueden observarse en la figura 1.

Diez y nueve pacientes presentaron convulsiones generalizadas; de ellos, 6 (31,5%) fueron recién nacidos, 3 (15,7%) fueron lactantes menores y 8 (50%) fueron escolares.

El LCR presentó proteinorraquia elevada en 63,8%, pleocitosis a predominio de mononucleares en 72,2%. Ambas alteraciones en forma conjunta en 19 (52,7%) pacientes.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según sexo y rango etario. N=36

	mujeres		varones		P *
	n	%	n	%	
Recién nacidos	5	38,5	8	61,5	<0,10
Lactantes menores	5	50	5	50	<0,10
Lactantes mayores	3	75	1	25	&&&
Escolares	4	44	5	56	<0,1
Total	17	47,2	19	52,8	

*chi cuadrada

&&& no aplicable por muy escasa muestra

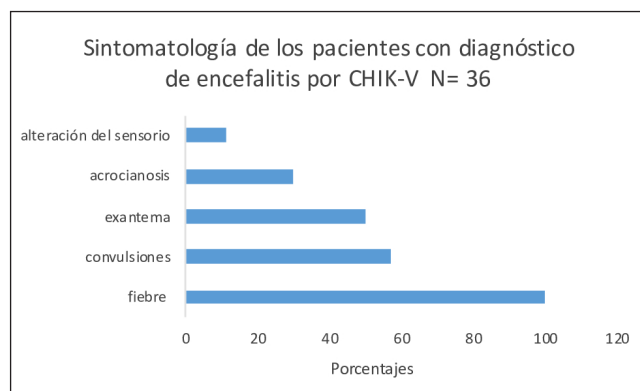


Figura 1. Manifestaciones clínicas del paciente con diagnóstico de encefalitis por CHIK-V. Fuente: datos de la investigación

Los valores de proteinorraquia fueron de 87 mg/dl en promedio (53-152) y de glóbulos blancos 47 cel/mm³ (10-288). Los datos citoquímicos pueden observarse en la tabla 2.

La PCR-RT en LCR fue positivo en 25 (69%). En los tres (8%) de ellos, el citoquímico fue normal.

En 25 (69%) de los pacientes se realizó ecoencefalografía; se encontró alteraciones en 5 pacientes: 1/5 hemorragia subependimaria y aumento de la ecogenicidad periventricular en 4/5. Los dos estudios de Tomografía cerebral realizados fueron normales. Quince (41,6%) ingresaron a unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) por choque o alteración encefálica, principalmente lactantes menores. Siete pacientes recibieron inmunoglobulinas intravenosas, además de la terapia de soporte. No se registró mortalidad en nuestra serie.

Discusión

Una de las formas de presentación atípica de la Chikungunya es la afectación neurológica, que puede tener diversas manifestaciones. Sin embargo, la forma más frecuente es la encefalitis aguda. La prevalencia encontrada es variable¹¹.

En el grupo de pacientes aquí presentado, la prevalencia de encefalitis viral aguda fue de 22%, dentro del rango de las reportadas en otros estudios, haciendo la aclaración de que la mayoría de los reportes son series de casos, al igual que nuestro trabajo. Esta alta prevalencia puede atribuirse a que las muestras de los pacientes fueron tomadas de hospitales especializados¹⁸⁻²⁰.

Por tratarse de un estudio de serie de casos no pudo calcularse tasa poblacional. Al igual que Singh, la prevalencia de encefalitis aguda en los grupos etarios de lactantes y recién nacidos fue elevada²⁴.

Se citan como criterios diagnósticos de encefalitis por chikungunya los siguientes 1. Detección del agente etiológico; 2. Reacción inflamatoria en el LCR tal como aumento de GB, proteínas o disociación albuminocitológica; 3. IgM específica para CHIK-V, 4. IgG específica para CHIK-V y 5. Exclusión de otras posibles etiologías, sin necesidad de que todos los criterios estén presentes al mismo tiempo. Las alteraciones del LCR

pueden variar ampliamente²⁵. Entre ellas se citan pleocitosis a predominio de mononucleares y aumento de proteinorraquia²¹. No existe, aparentemente, ningún parámetro bioquímico, por el momento, que pueda distinguir la encefalitis por chikungunya de la ocasionada por otros virus neurotrópicos.

A pesar de detectarse la presencia del virus CHIK-V en el LCR, hemos encontrado, en un escaso número de casos, que no todos los LCR presentaban alteraciones citoquímicas por lo que sería recomendable realizar el estudio de este fluido en casos graves o atípicos de chikungunya para descartar afectación encefálica utilizando la técnica de PCR-RT para detección viral, no solo de CHIK-V, sino también de otros virus neurotrópicos, incluyendo dengue en zonas endémicas, aun cuando el LCR tenga un citoquímico normal para la edad. Esta recomendación se basa en el hecho que la alteración citoquímica en el LCR de casos de encefalitis infecciosa aguda no siempre está presente en etapas tempranas de la enfermedad^{15,16}.

Los estudios de imágenes pueden ser útiles para demostrar daño encefálico¹⁸. Se ha mencionado lesiones hipotensas en cerebro y el "patrón en esfera de reloj" en RMN en médula espinal en una serie de 8 casos de encefalitis por CHIK-V reportados en Brasil²⁶. Las alteraciones cerebrales detectadas por RMN podrían llegar a cifras tan altas como 80% de los pacientes pediátricos²⁷.

Desafortunadamente en nuestra población este aspecto no fue estudiado a fondo por la falta de disponibilidad de resonancia magnética nuclear, debiendo limitarse en la mayoría de los casos a ecoencefalografía, y tomografía cerebral en los niños con fontanela cerrada. Ambos estudios podrían no detectar señales sutiles de daño encefálico. La ecografía transfontanelar demostró lesiones inespecíficas en 5 pacientes, mientras que los dos estudios tomográficos realizados no arrojaron hallazgos anormales. Coincidimos con los autores antecitados en la importancia de implementar a la RMN como método de búsqueda de lesiones cerebrales a fin de realizar un seguimiento, tratamiento y recuperación apropiados de estos pacientes.

Al igual que otras series, nuestros pacientes requirieron del ingreso a UTIP, ya sea por encefalitis aguda o por necesidad de soporte vital. Los casos graves se presentan usualmente en las primeras 24 horas de la enfermedad y más en población pediátrica menor de 1 a y adolescentes de 10 a 14 años de edad, coincidiendo con nuestros hallazgos²⁸. En nuestra serie no se registró mortalidad, a diferencia de otros autores^{29,30}.

Tabla 2. Características del LCR en pacientes con encefalitis por CHIK-V. N=36

LCR ALTERADO	sí		no	
	n	%	n	%
Aspecto	límpido		límpido	
Glóbulos blancos >5/mm ³	26	72,2	10	27,7
Predominio de Mononucleares	26	72,2	normal	27,8
Glucosa normal	sí		sí	
Proteínas >45 mg/dl	23	63,8	13	36,1
Cultivo	negativo		negativo	

Como conclusión, el grupo etario más afectado fueron niños menores de 2 años, principalmente recién nacidos, con citológico alterado en dos tercios de los casos y PCR-RT positivo en igual proporción. El requerimiento de terapia intensiva fue elevado. No se registró mortalidad en esta serie.

Dentro de las debilidades del estudio, se trata de un universo pequeño; además, al ser serie de casos, no permite realizar asociaciones entre las variables. No se pudo realizar estudio de imágenes a todos los pacientes ni seguimiento a largo plazo en el momento de esta comunicación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El presente estudio no realizó ninguna intervención dañina para animales o humanos, limitándose a recabar los datos de las fichas clínicas de los pacientes.

Confidencialidad. Se respetó en todo momento la confidencialidad de los datos de los pacientes involucrados. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de ética en la investigación de la escuela de posgrado del Hospital Central del IPS.

Financiación. El presente trabajo de investigación ha sido autofinanciado.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores. Todos los autores han participado en todo el proceso de investigación, análisis y revisión del presente manuscrito. Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

- Kumar R, Ahmed S, Parry HA, Das S. Chikungunya and arthritis: An overview. *Travel Med Infect Dis.* 2021;44:102168. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102168.
- Runowska M, Majewski D, Niklas K, Puszczewicz M. Chikungunya virus: a rheumatologist's perspective. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(3):494-501.
- Oliveira JL, Nogueira IA, Amaral JK, Campos LR, Mendonça MMM, Ricarte MB, Cavalcanti LPG, Schoen RT. Extra-articular Manifestations of Chikungunya. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2023 Dec 8;56:0341. doi: 10.1590/0037-8682-0341-2023.
- Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest.* 2017;127(3):737-749. doi: 10.1172/JCI84417.
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Boletín epidemiológico. <http://dgvs.mspbs.gov.py/>.
- Pan American Health Organization. Disease outbreak news. 2023. [cited 2023 Jul 14]. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023->
- Giovanetti M, Vazquez C, Lima M, Castro E, Rojas A, Gomez de la Fuente A et al. Rapid Epidemic Expansion of Chikungunya Virus East/Central/South African Lineage, Paraguay. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(9):1859-1863. doi: 10.3201/eid2909.230523.
- Cunha RVD, Trinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017;112(8):523-531. doi: 10.1590/0074-02760170044.
- Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(2):89-96. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.07.031
- Beserra FLCN, Oliveira GM, Marques TMA, Farias LABG, Santos JRD, Daher EF, et al. Clinical and laboratory profiles of children with severe chikungunya infection. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52:e20180232. doi: 10.1590/0037-8682-0232-2018.
- Arpino C, Curatolo P, Rezza G. Chikungunya and the nervous system: what we do and do not know. *Rev Med Virol.* 2009;19(3):121-129. doi: 10.1002/rmv.606.
- Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, Soares CN, Ferreira MLB, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. *Rev Med Virol.* 2018;28(3):e1978. doi: 10.1002/rmv.1978.
- Pinheiro TJ, Guimarães LF, Silva MT, Soares CN. Neurological manifestations of Chikungunya and Zika infections. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74(11):937-943. doi: 10.1590/0004-282X20160138.
- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis.* 2013;57(8):1114-1128. doi: 10.1093/cid/cit458.
- Mook-Kanamori B, van de Beek D, Wijdicks EF. Herpes simplex encephalitis with normal initial cerebrospinal fluid examination. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57: 1514-5 doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02356.x.
- Elbers JM, Bitnun A, Richardson SE, et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader spectrum of disease?, *Pediatrics.* 2007;119 (e399-407) doi: 10.1542/peds.2006-1494.
- de Moraes Alves Barbosa Oliveira R, Kalline de Almeida Barreto F, Praça Pinto G, Timbó Queiroz I, Montenegro de Carvalho Araújo F, Wanderley Lopes K, et al. Chikungunya Death Risk Factors in Brazil, in 2017: A case-control study. *PLoS One.* 2022;17(4):e0260939. doi: 10.1371/journal.pone.0260939.
- Fernandes AIV, Souza JR, Silva AR, Cruz SBSC, Castellano LRC. Immunoglobulin Therapy in a Patient With Severe Chikungunya Fever and Vesiculobullous Lesions. *Front Immunol.* 2019. 2;10:1498. doi: 10.3389/fimmu.2019.01498.
- Von Gunten S, Cortinas-Elizondo F, Kollarik M, Beisswenger C, Lepper PM. Mechanisms and potential therapeutic targets in allergic inflammation: recent insights. *Allergy.* (2013) 68:1487-98. Doi: 10.1111/all.12312
- Tandale BV, Sathe PS, Arankalle VA, Wadia RS, Kulkarni R, Shah SV, et al. Systemic involvements and fatalities during Chikungunya epidemic in India, 2006. *J Clin Virol.* 2009;46(2):145-149. doi: 10.1016/j.jcv.2009.06.027.
- Ortiz-Quezada J, Rodríguez EE, Hesse H, Molina L, Duran C, Lorenzana I, England JD. Chikungunya encephalitis, a case series from an endemic country. *J Neurol Sci.* 2021 15;420:117279. doi: 10.1016/j.jns.2020.117279.
- Gérardin P, Couderc T, Bintner M, Tournéize P, Renouil M, Lémant J, Boisson V, Borgherini G, Staikowsky F, Schramm F, Lecuit M, Michault A; Encephalchik Study Group. Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on La Réunion Island, 2005-2009. *Neurology.* 2016 ;86(1):94-102. doi: 10.1212/WNL.0000000000002234.
- Cerny T, Schwarz M, Schwarz U, Lemant J, Gérardin P, Keller E. The Range of Neurological Complications in Chikungunya Fever. *Neurocrit Care.* 2017;27(3):447-457. doi: 10.1007/s12028-017-0413-8.
- Singh A, Jain R. Neurological Manifestations of Chikungunya in Children. *Indian Pediatr.* 2017;54(3):249-249. doi: 10.1007/s13312-017-1040-3.
- Puccioni-Sohler M, Nascimento Soares C, Christo PP, Almeida SM. Review of dengue, zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023;81(12):1112-1124. doi: 10.1055/s-0043-1777104.
- Fraiman PHA, Freire M, Fernandes B, Palitot F, Mota N, Sequerra E, Santos G, Dourado ME, Godeiro-Junior CO, Moreira-Neto M. "Clock dial pattern", a radiologic clue to neuro-chikungunya diagnosis: a case series. *Arq Neuropsiquiatr.* 2024;82(1):1-6. doi: 10.1055/s-0044-1779033.
- Maria A, Vallamkonda N, Shukla A, Bhatt A, Sachdev N. Encephalitic presentation of Neonatal Chikungunya: A Case Series. *Indian Pediatr.* 2018;55(8):671-674.
- Sharma PK, Kumar M, Aggarwal GK, Kumar V, Srivastava RD, Sahani A, Goyal R. Severe Manifestations of Chikungunya Fever in Children, India, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(9):1737-1739. doi: 10.3201/eid2409.180330.
- Simião AR, Barreto FKA, Oliveira RMAB, Cavalcante JW, Lima Neto AS, Barbosa RB, Lins CS, Meira AG, Araújo FMC, Lemos DRQ, Alencar CH, Cavalcanti LPG. A major chikungunya epidemic with high mortality in northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019; (3);52:e20190266. doi: 10.1590/0037-8682-0266-2019.
- Freitas ARR, Donalísio MR, Alarcón-Elbal PM. Excess Mortality and Causes Associated with Chikungunya, Puerto Rico, 2014-2015. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(12):2352-2355. doi: 10.3201/eid2412.170639.