

Original

Impacto de la infección por el virus chikungunya en la actividad de la enfermedad de Sjögren

Laura Martínez¹, Marcos A. Vázquez¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Fecha de envío

11/11/2025

Fecha de aprobación

27/11/2025

Palabras clave

chikungunya, Enfermedad de Sjögren, ESSDAI.

Autor para

correspondencia

Correo electrónico:
proyectosss2000@
yahoo.com.ar
(M. Vázquez)

Introducción: El virus Chikungunya es un alfavirus transmitido por mosquitos infectados del género Aedes, causante de un cuadro febril, articular inflamatorio y sistémico.

Objetivos: Investigar el impacto de la infección por el virus Chikungunya en la actividad del Síndrome de Sjögren (SS), evaluada mediante el ESSDAI (Índice de Actividad de la Enfermedad del Síndrome de Sjögren de la EULAR) e identificar el dominio del ESSDAI más afectado por la infección viral.

Materiales y métodos: Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal, que incluyó pacientes con Enfermedad de Sjögren primario (según criterios ACR/EULAR 2016) en mayores de 18 años, quienes contrajeron la infección por el virus Chikungunya durante el periodo de enero 2023 a enero 2025. Se registraron las puntuaciones del ESSDAI antes y después de la infección.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes con SS primario. De estos, 31 (91,2%) eran de género femenino y 3 (8,8%) masculino. Once de estos pacientes (32,4%) de la cohorte total se infectaron con Chikungunya. La edad promedio al momento del diagnóstico de infección por Chikungunya fue de $48,78 \pm 14,76$ años. Los resultados del análisis no paramétrico revelaron un aumento estadísticamente significativo en la actividad de la enfermedad después de la infección por Chikungunya, tanto en la puntuación total del ESSDAI como en los dominios glandular, articular y constitucional.

Conclusión: Los resultados demuestran que la infección por Chikungunya se asocia con un aumento significativo en la actividad de la enfermedad en pacientes con Enfermedad de Sjögren en la puntuación total del ESSDAI y en los dominios glandular, articular y constitucional.

Quality of life and the role of outpatient physiotherapy in patients with systemic lupus erythematosus

ABSTRACT

Keywords

chikungunya, Sjögren's disease, ESSDAI.

Introduction: The Chikungunya virus is an alphavirus transmitted by infected mosquitoes of the Aedes genus, causing fever, joint inflammation, and systemic symptoms.

Objectives: To investigate the impact of Chikungunya virus infection on Sjögren's syndrome activity assessed using the ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) and to identify the ESSDAI domain most affected by viral infection.

Materials and methods: This was an observational, retrospective, cross-sectional study that included patients with primary Sjögren's disease (according to ACR/EULAR 2016 criteria) aged 18 years and older who contracted Chikungunya virus infection between January

Editor Responsable: Zoilo Morel¹

Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Reumatología Pediátrica. San Lorenzo, Paraguay.
Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Reumatología Pediátrica. Asunción, Paraguay.



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

2023 and January 2025. ESSDAI scores were recorded before and after infection.

Results: Thirty-four patients with primary Sjögren's disease were included. Of these, 31 (91.2%) were female and 3 (8.8%) were male. Eleven of these patients (32.4% of the total cohort) were infected with Chikungunya. The mean age at diagnosis of Chikungunya infection was 48.78 ± 14.76 years. The results of the nonparametric analysis revealed a statistically significant increase in disease activity after Chikungunya infection, both in the ESSDAI total score and in the glandular, articular, and constitutional domains.

Conclusion: The results demonstrate that Chikungunya infection is associated with a significant increase in disease activity in patients with Sjögren's disease in the ESSDAI total score and in the glandular, articular, and constitutional domains.

Corresponding author

Email:
proyectosss2000@
yahoo.com.ar
(M. Vázquez)

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de Chikungunya (CHIKV) es causada por un arbovirus, perteneciente a la familia Togaviridae y género Alphavirus. Es transmitido por mosquitos del género *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* y se caracteriza por un cuadro febril y articular de características inflamatorias. Aunque puede ser autolimitada, en algunos pacientes puede pasar a la cronicidad, incluso persistir durante meses o incluso años¹.

Otras complicaciones menos frecuentes comprenden la afectación neurológica como encefalitis, meningitis y síndrome de Guillain-Barré. El compromiso cardíaco donde destacan manifestaciones como la pericarditis, taponamiento cardíaco, miocarditis, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca. La afectación renal es más frecuente en pacientes graves, destacándose la nefritis intersticial aguda y la lesión tubular. Se suman además las manifestaciones dermatológicas, entre las que destaca el eritema morbiliforme².

La fisiopatología del virus Chikungunya se centra en el tropismo celular selectivo y de una modulación de la respuesta inmune del hospedador. El virus se propaga alcanzando la fase virémica a través de la replicación en células epiteliales, endoteliales, fibroblastos y, de forma importante, en macrófagos. Tras la infección inicial, el virus evade parcialmente la respuesta innata al activar el IPS-1 (promotor de IFN), que induce la acumulación de ARNm dependientes de IRF3, pero simultáneamente bloquea su traducción a proteínas, debilitando la respuesta antiviral mediada por el interferón tipo I (IFN)³.

La enfermedad aguda se caracteriza por la activación temprana de linfocitos T CD8+, mientras que, en la etapa crónica, los derrames sinoviales son dominados por células T CD4+. Por su parte a nivel sistémico, la inflamación crónica impulsada por citocinas como TNF-alfa e IL-6 promueve la osteoclastogénesis, lo que sugiere un mecanismo para el daño articular persistente^{3,4}.

Se han descrito la presencia de afecciones reumáticas desencadenadas por la infección por Chikungunya. Cuya progresión a la fase crónica, se debe tanto al daño viral directo como a las respuestas inflamatorias y en donde los síntomas persistentes se parecen a los de enfermedades como la artritis reumatoide, la espondiloartritis y la artritis psoriásica⁵.

De manera similar, los pacientes que presentaban afecciones reumáticas previas pueden experimentar un empeoramiento de los síntomas de la enfermedad, después de la infección por Chikungunya⁶. El mimetismo molecular entre el virus y numerosos autoantígenos en el SS, podría ser posiblemente el mecanismo patológico que vincula la infección por CHIKV y SS, y de hecho la similitud peptídica entre el virus y los autoantígenos relacionados con SS es notable, al ascender a 53 pentapéptidos⁷.

El objetivo principal del presente trabajo fue investigar el impacto de la infección por el virus Chikungunya en la actividad del Síndrome de Sjögren, evaluada mediante el ESSDAI (Índice de Actividad de la Enfermedad del Síndrome de Sjögren de la EULAR)⁸ e identificar el dominio del ESSDAI más afectado por la infección viral.

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal que incluyó pacientes con SS primario (según criterios ACR/EULAR 2016)⁹, mayores de 18 años, quienes contrajeron la infección por el virus Chikungunya durante el periodo de enero 2023 a enero 2025. Se registraron las puntuaciones del ESSDAI antes y después de la infección. La infección por Chikungunya se confirmó mediante RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real). La información fue obtenida de historias clínicas electrónicas. La prueba

de normalidad de Shapiro-Wilk para las diferencias en las puntuaciones pre y post-Chikungunya mostró una distribución no normal para la mayoría de los dominios ($p < 0.05$). Por lo tanto, se optó por utilizar el Test de Wilcoxon para el análisis de las muestras pareadas. El análisis se realizó utilizando el software IBM SPSS versión 30.0.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes con Síndrome de Sjögren primario. De estos, 31 (91,2%) eran de género femenino y 3 (8,8%) masculino. Once de estos pacientes (32,4%) de la cohorte total se infectaron con Chikungunya. La edad promedio al momento del diagnóstico de infección por CHIKV fue de $48,78 \pm 14,76$ años. Los resultados del análisis no paramétrico revelaron un aumento estadísticamente significativo en la actividad de la enfermedad después de la infección por Chikungunya, tanto en la puntuación total del ESSDAI como en los dominios glandular, articular y constitucional (Tabla 1). Los dominios que no se muestran en la tabla no presentaron un cambio estadísticamente significativo después de la infección por CHIKV, como se observa en la Tabla 2.

Tabla 1 Prueba de Normalidad (Shapiro Wilk) de las diferencias en las puntuaciones pre y post Chikungunya. N=11).

Dominio	Estadística	gl (grados de libertad)	p
Diferencia de ESSDAI total	0,799	11	0,01
Diferencia de glandular	0,713	11	0,001
Diferencia de articular	0,853	11	0,053
Diferencia de constitucional	0,838	11	0,04

Tabla 2 Impacto de la infección por virus Chikungunya en el ESSDAI de pacientes con Enfermedad de Sjögren N=11).

Dominio	Mediana (RIC) Pre-Chikungunya	Mediana (RIC) Post-Chikungunya	Valor Z	p
ESSDAI total	1,0 (0,0 - 3,0)	9,0 (4,0 - 10,0)	-2,958	0,003
Glandular	0,0 (0,0 - 0,0)	3,0 (1,0 - 4,0)	-2,666	0,008
Articular	0,0 (0,0 - 2,0)	4,0 (3,0 - 4,0)	-2,746	0,006
Constitucional	0,0 (0,0 - 0,0)	3,0 (0,0 - 3,0)	-2	0,046

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente cohorte demuestran que la infección por Chikungunya actúa como un potente factor de exacerbación en pacientes con una enfermedad autoinmune preexistente, así como eventual desencadenante de autoinmunidad de novo, evidenciado a través del ESSDAI (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)⁹⁻¹⁰.

Esta exacerbación de la actividad concuerda con trabajos como el de Rodríguez Morales et al.¹¹, quienes estimaron una prevalencia de compromiso inflamatorio crónico post-Chikungunya en aproximadamente 25% de los casos y que en la mayoría de las series podría oscilar entre el 25,5% y 40,2%.

El predominio del género femenino, así como la edad promedio al momento de la infección de 48.78 años constituyen factores de riesgo para la persistencia de la artralgia crónica como se describe en la literatura, en series como la de Schilte et al.¹².

El hallazgo del dominio glandular como el más significativo visualizado a través del ESSDAI tras la infección post Chikungunya nos ofrece una evidencia clínica de que el virus afecta los mecanismos subyacentes del SS, a través de la inducción de autoanticuerpos, como se describe en el trabajo de de Carvalho et al.⁷, en donde se encontró una superposición de péptidos entre el proteoma del virus chikungunya y los autoantígenos de la enfermedad de Sjögren como las proteínas La/SS-B, situación conocida como mimetismo molecular. Lo cual es específica del virus Chikungunya en comparación con otros patógenos asociados al Sjögren como el virus Epstein-Barr, el virus de la Hepatitis B o el Citomegalovirus humano¹³.

El aumento en los dominios articular y constitucional del ESSDAI refleja la patología crónica del CHIKV. En lo que respecta al compromiso articular, las formas persistentes pueden incluso conducir a la aparición de erosiones óseas, como se menciona en la serie de Manimunda et al.¹, situación proinflamatoria crónica mediada por la elevación de citocinas como la interleucina-6 (IL-6) y del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF).

Otro aspecto resaltante es la cronicidad viral, dada por la persistencia del virus o de sus productos (antígenos) en los tejidos de reservorio, como son el tejido sinovial y muscular. Dicha persistencia actúa como un gatillo para la disfunción inmunológica, incluso en ausencia de replicación viral activa, manteniendo el estado inflamatorio crónico¹⁴.

Entre las limitaciones del presente estudio, se encuentra que el mismo sólo analiza a una población de pacientes con Sjögren primario preexistente, sin compararlo con un grupo control de pacientes no infectados, así como la dificultad para la determinación temprana de autoanticuerpos predisponentes de la enfermedad. También se debe tener en cuenta la posible co-infección en regiones de América latina, donde el virus Chikungunya circula con otros arbovirus como

el Dengue o el Zika, en donde la proporción de casos que experimentan una doble infección puede llegar al 36% en regiones con brotes documentados de CHIKV, DENV y ZIKV como en Brasil. Esta realidad enfatiza que la baja especificidad de las pruebas serológicas, evidenciada por la reactividad cruzada constituye una limitación metodológica significativa⁴.

En cuanto a la afectación del virus Chikungunya con otras patologías autoinmunes. Destacan la serie de Bouquillard y Combe¹⁵, donde se ha evidenciado la aparición de artritis reumatoide post infección viral, en donde los niveles de anticuerpos como el Factor Reumatoide y el anti-CCP (anticuerpo anticitrulinado cíclico) no se correlacionaron significativamente con la gravedad de la artritis post viral, sugiriendo que la patogénesis de la artritis viral es diferente a la artritis seropositiva. En lo que respecta al lupus eritematoso sistémico, se han reportado casos de pacientes que desarrollaron LES después de la infección¹⁶.

En resumen, el impacto de la infección por virus Chikungunya como problema de salud pública recae en la elevada morbilidad a largo plazo y la capacidad del virus para complicar enfermedades autoinmunes¹⁷.

CONCLUSIÓN

Los resultados demuestran que la infección por Chikungunya se asocia con un aumento significativo en la actividad de la enfermedad en pacientes con Enfermedad de Sjögren. El impacto se observa tanto en la puntuación total del ESSDAI como en dominios específicos como glandular, articular y constitucional, motivo por el cual es primordial la implementación de una vigilancia reumatológica más estricta en pacientes con Sjögren durante los brotes de infección por virus Chikungunya.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores han contribuido de forma equitativa en el diseño del estudio, recolección y análisis de datos, interpretación de resultados y redacción del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores no presentan conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

BIBLIOGRAFÍA

- Manimunda SP, Vijayachari P, Uppoor R, Sugunan AP, Singh SS, Rai SK, et al. Clinical progression of chikungunya fever during acute and chronic arthritic stages and the changes in joint morphology as revealed by imaging. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. junio de 2010;104(6):392-9.
- Oliveira JLD, Nogueira IA, Amaral JK, Campos LR, Mendonça MMM, Ricarte MDB, et al. Extra-articular Manifestations of Chikungunya. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2023;56:e0341-2023.
- Chen W, Foo SS, Sims NA, Herrero LJ, Walsh NC, Mahalingam S. Arthritogenic alphaviruses: new insights into arthritis and bone pathology. *Trends in Microbiology*. enero de 2015;23(1):35-43.
- De Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, De Paula SO, Franca RFDO. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. *Viruses*. 5 de mayo de 2022;14(5):969.
- Assunção-Miranda I, Cruz-Oliveira C, Da Poian AT. Molecular Mechanisms Involved in the Pathogenesis of Alphavirus-Induced Arthritis. *BioMed Research International*. 2013;2013:1-11.
- Duran AS, Beron A, Duran SS, et al. SAT0568. Rheumatological manifestations in a series of patients with chikungunya fever. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:991. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.2755>
- de Carvalho JF, Kanduc D, da Silva FF, Tanay A, Lucchese A, Shoenfeld Y. Sjögren's Syndrome Associated with Chikungunya Infection: A Case Report. *Rheumatol Ther*. 2021 Mar;8(1):631-637. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40744-021-00281-4>.
- Seror R, Bowman SJ, Brito-Zeron P, Theander E, Bootsma H, Tzioufas A, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide. *RMD Open*. 2015 Feb 20;1(1):e000022. DOI: <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000022>.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Jan;69(1):35-45. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.39859>.
- Amaral JK, Bilsborrow JB, Schoen RT. Chronic Chikungunya Arthritis and Rheumatoid Arthritis: What They Have in Common. *The American Journal of Medicine*. marzo de 2020;133(3):e91-7.
- 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 (Hoboken)*. 2016 Dec;68(12):1849-1858. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.22900>.
- Schilte C, Staikovskiy F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya Virus-associated Long-term Arthralgia: A 36-month Prospective Longitudinal Study. *Singh SK, editor. PLoS Negl Trop Dis*. 21 de marzo de 2013;7(3):e2137.
- Kivity S, Arango MT, Ehrenfeld M, Tehori O, Shoenfeld Y, Anaya JM, et al. Infection and autoimmunity in Sjögren's syndrome: A clinical study and comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*. junio de 2014;51:17-22.
- Castro-Domínguez F, Salman-Monte TC, Ojeda F, Corzo P, Carrión-Barberá I, García-Duitama IC, et al. Arthritis erosiva por virus Chikungunya, caso y revisión de la literatura. *Reumatología Clínica*. noviembre de 2019;15(6):e119-21.
- Bouquillard E, Combe B. A report of 21 cases of rheumatoid arthritis following Chikungunya fever. A mean follow-up of two years. *Joint Bone Spine*. 2009 Dec;76(6):654-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2009.08.005>.
- Sepúlveda-Delgado J, Danis-Lozano R, Ocaa-Sibilla MJ, Ramírez-Valdespino JC, Cetina-Díaz JH, Bulos-Rodríguez P, et al. Role of HLA DRB1*15 and HLA DRB1*16alleles in the genetic susceptibility to develop systemic lupus erythematosus (SLE) after Chikungunya and Zika viruses infection in México[J]. *Blood&Genomics*. 2018, 2(4): 233-236. DOI: <https://doi.org/10.46701/APJBG.2018042018127>
- Imad HA, Matsee W, Kludkeeb S, Asawapaithulser P, Phadungsombat J, Nakayama EE, et al. Post-Chikungunya Virus Infection Musculoskeletal Disorders: Syndromic Sequelae after an Outbreak. *TropicalMed*. 15 de abril de 2021;6(2):52.