

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
DOCTORADO EN MEDICINA



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

COMPLICACIONES POR INFECCIÓN DEL CHIKUNGUNYA EN FASE AGUDA,  
CRÓNICA Y TRATAMIENTO A NIVEL PRIMARIO.

PRESENTADO POR:

REYNA ALEJANDRINA MARIN MARAVILLA

SONIA GABRIELA LUCHA ELIAS

MARLENE ELIZABETH MEMBREÑO NAVARRETE

SAN SALVADOR OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
DOCTORADO EN MEDICINA



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

COMPLICACIONES POR INFECCIÓN DEL CHIKUNGUNYA EN FASE AGUDA,  
CRÓNICA Y TRATAMIENTO A NIVEL PRIMARIO.

PRESENTADO POR:

REYNA ALEJANDRINA MARIN MARAVILLA

SONIA GABRIELA LUCHA ELIAS

MARLENE ELIZABETH MEMBREÑO NAVARRETE

SAN SALVADOR OCTUBRE 2020

Lic. César Emilio Quinteros  
Rector

Dra. Cristina de Amaya  
Vice Rector Académico

Dr. Darío Chávez Silézar  
Vice Rector de Investigación y Proyección Social

Ing. Sonia Rodríguez  
Secretaria General

Dr. Ottoniel Sánchez  
Decano Facultad de Medicina

Dra. Marina Menjívar  
Asesora

San Salvador, octubre 2020

## Contenido

INTRODUCCION .....	1
METODO .....	3
RESULTADOS:.....	3
CONCLUSIONES.....	10
RECOMENDACIONES .....	11
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	12

## AGRADECIMIENTOS

Este estudio es dedicado principalmente a Dios, ya que nos prestó vida, salud y fuerza para realizar la investigación.

A nuestros padres, por su amor, trabajo, paciencia, desvelos, sacrificio y apoyo económico a lo largo de la carrera, así como para realizar la investigación por ustedes hemos logrado culminar la carrera en Doctorado en medicina.

A nuestros hermanos (os) por estar siempre presentes, acompañándonos y por el apoyo moral, que nos brindaron a lo largo de esta etapa de nuestras vidas.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho posible realizar esta investigación con éxito, y en especial a aquellos que nos brindaron oportunidades de aprendizaje y conocimientos

## RESUMEN

El Chikungunya es una enfermedad transmitida al ser humano por mosquitos infectados y causado por el virus del chikungunya; la sintomatología se divide en tres fases: aguda, subaguda y crónica, la enfermedad además de fiebre y fuertes dolores articulares produce síntomas y complicaciones atípicos. **Objetivo:** Determinar las principales complicaciones causadas por la infección del virus Chikungunya en fase aguda y crónica y su tratamiento en el nivel primario de atención. **Método:** Se realizó una revisión bibliográfica de manera sistemática (Indexadas y motores de búsqueda) como técnica exploratoria y analítica para la recolección de información relevante sobre las complicaciones por infección del Chikungunya en fase aguda, crónica y tratamiento a nivel primario. Algunas revistas utilizadas fueron: *Journal of Infection and Chemotherapy*, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. Los motores de búsqueda/base de datos más relevantes sobre el tema fueron; *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, *Hinari*, *Google Academic* y *ScienceDirect*. **Resultados:** El sexo femenino tiene alta prevalencia, la complicación más destacada es artralgia 60% y poliartralgia 40% por presentarse en fase aguda y crónica. **Conclusión:** Dentro de las complicaciones en fase aguda, se encuentra la poliartralgia incapacitando a los pacientes a sus actividades cotidianas; En la mayor parte de los pacientes los signos y síntomas desaparecen en 1-3 semanas. Sin embargo, algunos pacientes pueden sufrir recaída de los síntomas reumatológicos (por ejemplo, poliartralgia, artralgia,) en los 3 meses posteriores. Diversos grupos de pacientes presentan dolores de las articulaciones persistentes durante meses o años.

**Palabras claves:** *chikungunya, complicaciones, fase aguda, fase crónica, tratamiento.*

## INTRODUCCION

Chikungunya es una enfermedad transmitida por mosquitos de la familia *Culicidae* *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* causada principalmente por el virus chikungunya (1) , El primero habitante de domicilios artificiales y frecuentemente doméstico como: contenedores de agua y otros objetos en las viviendas, las hembras de esta especie depositan cerca de 50 a 150 huevecillos (oviponer), La segunda especie habita en zonas selváticas, pero hace pocos años se ha demostrado presencia en zonas urbanas y rurales, Las larvas de zancudo emergen (eclosionan), en su forma acuática y son alimentados por filtración del material de suspensión, donde presentan cuatro estadios larvarios y uno de pupa que pueden durar de 8 a 14 días hasta convertirse en un zancudo adulto, donde esto puede ser modificado según el ambiente en donde se encuentra (1- 4).

Se confirma por primera vez la presencia del virus por PCR, en Tanzania, en Tailandia, en Calcuta y Vellore, India, en 1960. Las epidemias de chikungunya demuestran una presentación cíclica que oscila entre 4 y 30 años provocando epidemias sostenidas sin precedentes en Asia y África considerando algunas zonas como endémicas, para esta enfermedad, el virus produjo brotes en muchos territorios nuevos de las Islas del océano Índico y en Italia (1,3,4).

La OPS/OMS el 6 de diciembre de 2013 confirmó los primeros casos de transmisión autóctona, en el continente americano en la Isla de San Martín (francés) luego otros 5 territorios en el Caribe han notificado transmisión autóctona. En Las Américas se registraron un aproximado de 1,106,488 casos sospechosos de chikungunya entre los años 2013 y 2014, de los cuales, el mayor número de casos se registró en República Dominicana, seguido de El Salvador (1,4). El virus del chikungunya apareció por primera vez en 2014 en El Salvador, así como su confirmación en laboratorio por PCR, donde son responsables los dos tipos de *Aedes*.

El virus de la chikungunya tiene varias fases, la fase aguda generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre intensa (típicamente superior a 39°C) y dolor articular intenso. Otros signos y síntomas pueden incluir cefalea, dolor de espalda

difusa, mialgias, náuseas, vómitos, artritis de varias articulaciones, exantema muy pruriginoso y conjuntivitis.

La fase aguda dura entre tres y diez días (1,3,4), La fase subaguda Después de los primeros diez días, la mayoría de los pacientes sentirán una mejoría en su estado general de salud y del dolor articular. Sin embargo, posteriormente puede ocurrir una reaparición de los síntomas y algunos pacientes pueden presentar síntomas reumáticos como artritis de varias articulaciones, principalmente de manos y pies, exacerbación del dolor en articulaciones y huesos previamente lesionados y tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos. La fase crónica Se caracteriza por la persistencia de síntomas por más de tres meses. La frecuencia con que los pacientes reportan síntomas persistentes varía sustancialmente según el estudio y el tiempo, transcurrido entre el inicio de los síntomas y el seguimiento (1, 3,4), si bien es verdad que cada fase se caracteriza por signos y síntomas diferentes surge la duda, ¿Cuáles son las principales complicaciones de la infección del virus del Chikungunya identificadas en fase aguda y crónica?, ¿Cuál es el tratamiento en el primer nivel de atención de esta patología? Para ello se plantea como objetivo general: Determinar las principales complicaciones causadas por la infección del virus Chikungunya en fase aguda y crónica y su tratamiento en el nivel primario de atención, focalizado en las complicaciones de la enfermedad, y su frecuencia de apareamiento, como su prevalencia por sexo, con el fin de fortalecer las acciones educativas para promover el uso de métodos para prevención de complicaciones.

Debido a que la infección por el virus del Chikungunya es una enfermedad emergente y no se tienen datos propios en el país representa un problema de salud pública; nace la necesidad de caracterizar sus complicaciones, para que con dicho conocimiento el personal de salud pueda hacer una detección temprana y precisar su manejo oportuno y de esta forma reducir las complicaciones crónicas que conlleva esta patología.



## METODO

Se realizó una revisión bibliográfica de manera sistemática (Revistas indexadas y motores de búsqueda) como técnica exploratoria y analítica para la recolección de información relevante sobre las complicaciones por infección del Chikungunya en fase aguda, crónica y tratamiento a nivel primario. Los motores de búsqueda/base de datos más relevantes sobre el tema fueron; Scientific Electronic Library Online (Scielo), Hinari, google academy y science direct. Descriptores utilizados para recuperar los artículos científicos en la búsqueda fueron: chikungunya, complicaciones, fase aguda, fase crónica, tratamiento, atención en primer nivel,

Los criterios de inclusión fueron: estudios provenientes de distintos países, publicaciones recientes entre los años 2015 a 2020, que incluyeran la enfermedad en su fase aguda y crónica, estudios realizados en humanos, que se encuentren en idioma español e inglés, por otra parte, se excluyeron: estudios realizados en neonatos, menores de edad con enfermedad neurológica anterior a la infección y embarazadas.

## RESULTADOS:

Se revisaron un total de 30 estudios de los cuales se descartaron 10 por no cumplir criterios de inclusión, quedando 20, de ellos: 8 casos descriptivos, 5 analíticos, 4 Metaanálisis, 2 casos control cuantitativo y 1 revisión bibliográfica Ver tabla 1.

Recuperación de artículos científicos:

Para llevar un control y orden de los artículos científicos seleccionados se incluyen en una hoja de Microsoft Excel, seleccionando la siguiente información:

- Título de la investigación
- Nombre(s) del(los) autor(es)
- Tipo de documento revisado (artículo científico, libro, tesis)
- Resumen de la investigación
- Principales conclusiones
- DOI

- Referencia según Vancouver
- Enlace de descarga del archivo PDF
- Observaciones y comentarios del/a revisor/a.

**Tabla 1.** Principales características de los estudios cuantitativos sobre complicaciones y manejo por la infección del virus del Chikungunya identificadas en el primer nivel de atención.

Autor	País	Diseño	Carácter de muestra	Resultado	Conclusiones
<b>Solis, F.D Soza O.</b>	Nicaragua	Descriptivo tipo serie de casos	Pacientes egresados de HEOPRA año 2016 con diagnóstico de chikungunya con una población total de 217.	79% mujeres 26% hombres. Complicaciones agudas: 100% fiebre 77.7% artralgias 69.6 rigidez matinal Crónicas: 73.3 % anemia leve 67.7% dolor articular	Sexo femenino predominante, complicaciones más frecuentes son fiebre y artralgias en fase aguda y en fase crónica anemia leve y dolor articular. El manejo en nivel básico es preventivo eliminando criaderos más vectores.
<b>Arias, cabrera L, flores hernandez D.</b>	El salvador	Cuantitativo transversal, prospectivo, descriptivo(tesis)	6752 expedientes de Pacientes post infección en Zamora y Miraflores mayores de 18 años.	7.3% masculinos 30.1.% femeninos con complicaciones agudas fiebre 67% dolor articular 88.5% rash 4.8%	El manejo en el primer nivel es básicamente rehidratación oral y las complicaciones agudas son más frecuentes
<b>Collazos, Vera D.X, Macualo Mendivelso C D, Orjuela D M.</b>	Colombia	Diseño ecológico de series de tiempo entre los casos mensuales y los factores ambientales y o transversal analítico.	población del municipio de Anapoima y de la Mesa Cundinamarca	Femenino 69 (53.5%) Masculino 60 (46.5%) 3% mielitis a los 25 días 0.9% encefalopatías	Demuestra que el género femenino es predominante y que la complicación crónica más frecuente es mielitis
<b>Sánchez JS, Cañón AM, Lombo JC.</b>	Colombia	Cuantitativo, descriptivo.	368 Adultos mayores de 18 años	Según los resultados obtenidos las articulaciones que presentaban dolor en la fase subaguda y crónica de la enfermedad fueron las de manos (84,2 %), rodillas (72,8 %) y tobillos (69,3 %); además de las articulaciones, la planta de los pies fue el sitio en que más frecuentemente se	Donde los síntomas de la fase subaguda y crónica de la fiebre de chikungunya referidos fueron más comunes en las mujeres que en los hombres.

Autor	País	Diseño	Carácter de muestra	Resultado	Conclusiones
				presentó dolor fueron significativos en las mujeres.	
<b>Sosa Martínez M J, Flores M, Vázquez Cruz I, Palacios Castillo V, Morales G, Pérez Mijangos L.</b>	México	estudio longitudinal ambispectivo	116 pacientes con serología positiva confirmada por prueba RTPCR o IGM realizada en la unidad del Instituto Mexicano del Seguro Social	el 62% presento cronicidad a los 3 meses; el síntoma crónico más frecuente, el 70-100% la poliartralgia, el 88.8% la artralgia, y 28-32% dolor en región lumbar. Sintomatología crónica, de acuerdo con el grupo de edad se observó una mayor prevalencia de cronicidad a mayor edad 20-59 años con 66.7%, En cuanto al género el sexo femenino con un 68% y masculino 32%	Se reportó que más de la mitad de la población con serología positiva para chikungunya presento complicaciones y las más frecuentes fueron poliartralgia y artralgia más fatiga
<b>Ledmar J, Vargas Rodríguez M B, Agudelo Sanabria B, Márquez Rosales, E J, Roza Ortiz, Vega C A.</b>	Argentina	Estudio de descripción de caso	Pacientes masculinos de 26 años de edad Yopal, Colombia que presento sintomatología más prueba serológica positiva para chikungunya	El SGB es una enfermedad paralítica muy común, que puede estar asociada a muchas causas, entre ellas podemos encontrar la fiebre de chikungunya como una causa poco común, pero que cumple los criterios diagnósticos y tiene respuesta al tratamiento.	El síndrome de Guillain-Barré se asocia a múltiples causas, entre ellas infecciones virales, como fiebre chikungunya, que es una causa poco reportada hasta la fecha. El diagnóstico de Guillain-El síndrome de Barré se elabora según los criterios clínicos de Asbury y los pacientes suelen responder al tratamiento con inmunoglobulina o plasmaféresis, con mejora del motor déficit.
<b>Navas M, EfrénSearcy R, Juárez Contreras C.</b>	México	Descriptivo	228 ciudadanos mexicanos mayores de edad	adultos jóvenes y niños (28% son menores de 20 años). El cuadro clínico suele	Las complicaciones en estos pacientes son fiebre artralgia y

Autor	País	Diseño	Carácter de muestra	Resultado	Conclusiones
				presentarse con fiebre, artralgia, poliartritis, dolor de espalda, cefalea y erupciones cutáneas. A pesar de que el tratamiento es sintomático y similar al del dengue.	poliartritis en sus fases crónicas.
<b>Perret C, Vizcaya C.</b>	Chile	estudio transversal con enrolamiento prospectivo, descriptivo	pacientes con sospecha clínica de Chikungunya consultantes a infectólogos de la red de salud UC-CHRISTUS y Hospital Militar	21 pacientes, 16 pacientes resultaron positivos para CHIKV, dos pacientes positivos para DENV y tres pacientes negativos para ambos virus De los 16 pacientes, 12 fueron mujeres (75%), la edad promedio fue de 39 años (27-52 años).	La poliartalgia intensa fue el síntoma de presentación más frecuente, con un porcentaje significativo de evolución crónica, lo que concuerda con otras series clínicas en Latinoamérica y La Reunión. La artritis, si bien fue menos frecuente, estuvo presente en tres cuartos de los pacientes, aunque la duración fue menor que la artralgia.
<b>Loreto M. Horcada Díaz Calderón L. Garrid L.</b>	España	Descriptivo explicativo	Infección en 308 viajeros con cuadro clínico compatible con la enfermedad, procedentes de áreas endémicas	La prevalencia de positividad a factor reumatoide en la fase crónica de la enfermedad varía entre el 25 y el 43%, siendo menor la positividad para anticuerpos El porcentaje de afectados disminuye a lo largo del tiempo, siendo del 88 al 100% en las 6 primeras semanas, llegando al 12% a los 3-5 años	Los viajes frecuentes de españoles al continente americano es foco de infección para España y las enfermedades reumatológicas encabezan la lista de complicaciones con cifras elevadas

Fuente: Revisión de artículos de investigación

La presentación clínica varía con la edad, siendo más frecuentes las complicaciones en adultos mayores de 65 años con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica etc. (1-3) la enfermedad rara vez puede causar la muerte, entre las principales manifestaciones clínicas y complicaciones se observa que en 9 artículos la manifestación más frecuente en la fase aguda es la fiebre en un 55% de los estudios revisados (1-3,5,14,16,17,18,19,); sin embargo, en 5 la complicación más frecuente en fase aguda es la artralgia siendo un 40% de las revisiones (2,3,6,14,16), en 4 más fue la poliartralgia (dolor en 4 o más articulaciones) con un 30%(14,16-18).

Las articulaciones más comprometidas según el estudio: “Chikungunya, enfermedad emergente en América Latina. Descripción de los primeros casos en Chile” fueron tobillos, manos y muñecas, con un 87% de la población investigada (14) además dos estudios reportan mialgia con un 15% (3,10). Se han descrito casos atípicos (alrededor del 0.3% de los casos) en fase aguda que hacen de la enfermedad una forma grave, con complicaciones específicas a nivel neurológicas : encefalitis, meningitis, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, parálisis, neuropatía, peresia (3,11,12,17,18), convulsiones en niños (3), status epiléptico súper-refractario (6), donde requirió ingreso en unidad de cuidados intensivos, y una recuperación más prolongada; se observan en 3 estudios las complicaciones oculares con un 5% mencionando: ojo seco, ruptura de glándula lagrimal, neuritis óptica, retinitis y queratitis, (3,7,11).

En 2 artículos mencionan complicaciones cardiovasculares: miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias y complicaciones dermatológicas como hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas (3,11).

El diagnóstico diferencial de la enfermedad del Chikunguya, debe tener en cuenta las características epidemiológicas como lugar de residencia, historia de viajes y exposición. Clínicamente es difícil su diferenciación con dengue, sin embargo, en la infección por la enfermedad del Chikungunya el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones, y en algunos casos puede ser incapacitante. (11).

Aunque la mayoría de los síntomas se resuelven en 7 a 10 días, artralgia recurrente severa y debilitante puede persistir por meses, y en 30% a 70% de los casos, por varios años, (11) como menciona el estudio "Artritis crónica en la infección por virus de Chikunguña" reportan que 12%–18% de los pacientes tendrán síntomas persistentes a los dieciocho meses y hasta dos a tres años después,(13) En estudios más recientes de la India, la proporción de pacientes con síntomas persistentes a los diez meses fue de 49%. También se encontró que hasta 80% al 93% de los pacientes experimentará síntomas persistentes tres meses después del comienzo de la enfermedad; esta proporción disminuye a 57% a los quince meses y a 47% a los dos años; el promedio de la edad de los pacientes fue 49 años. "Según Carlo Vinicio Caballero", reumatólogo de la Universidad del Norte de Colombia, desde hace mucho tiempo se conoce que los virus producen dolores articulares, pero generalmente duran entre cuatro y seis semanas sin dejar ninguna secuela. Sin embargo, con la enfermedad del virus de Chikungunya se ha observado que el dolor articular se prolonga, además de producirse inflamación (8,9,11). Las complicaciones más frecuentes en la fase crónica del virus del Chikungunya en 6 estudios es la artralgia con 45% (2,8, 9, 11,13) ,en 5 estudios la poliartralgia con 25% (11,14, 17,18,19); en el estudio "chronic chikungunya arthtitis and: what they have in common" realizada en Brasil , la mayoría de los pacientes (90%) informaron afectación articular simétrica, 63% tenía inflamación articular ,el 39% tenía mialgias crónicas, del 40 a 45% de los casos presentan artritis reumatoide como complicación crónica (19), otro estudio propone artritis reumatoide con un 35% tomando en cuenta pacientes con infección por el virus del chikungunya serología positiva y sin antecedentes de artritis reumatoidea previo a infección, las artralgias y las artritis con sinovitis objetiva se presentan tanto en la fase aguda como en la crónica. Las artralgias/artritis en la fase crónica se presentan en hasta el 64 % de los pacientes que tuvieron la enfermedad por el virus del Chikungunya (13). Además, en un estudio los pacientes presentaban, síndrome de Guillain-Barré en un 5% (12), anemia en un 10% (15). El estudio "Caracterización de las manifestaciones clínicas crónicas en pacientes con fiebre chikunguña" refiere que hay otros síntomas durante la fase crónica que incluyen fatiga y depresión, sin describir el tiempo en el que se interrogó al paciente después de que presentó la infección (8). La fatiga a los tres meses

prevalció en un 62.5% de los pacientes y perduró hasta los 18 meses en el 4.1% de los individuos, lo cual les condicionó labilidad emocional y afectación en su calidad de vida.

La enfermedad por el virus del Chikungunya se presenta tanto en sexo masculino como femenino, 4 estudios se mencionan que las manifestaciones clínicas y complicaciones se presentan más en el sexo femenino en un 68% (1,6,9,14), los demás estudios no especifican la prevalencia del sexo.

El manejo en el primer nivel de atención es ambulatorio para casos típicos sin signos de alarma; es de carácter preventivo eliminando criaderos más vectores, reposo en cama; por lo que el tratamiento de la enfermedad por el virus del chikungunya es fundamentalmente sintomático, para aliviar el dolor y hacer descender la fiebre (analgésicos y rehidratación oral en); Si bien la recuperación no es el resultado esperado en la fase crónica, el periodo de convalecencia puede ser prolongado por lo que su manejo con terapia tópica con AINES, corticoesteroides orales, fisioterapia de acuerdo con la intensidad del dolor en esta fase.



## CONCLUSIONES

- Dentro de las principales complicaciones de la infección por virus chikungunya en su fase aguda se encuentran las artralgias y poliartralgias con compromiso articular mayor en tobillos, manos y muñecas.
- Las manifestaciones musculo articulares persistentes en la fase crónica, con mayor frecuencia son las de la fase aguda: artralgia y poliartralgia con el aumento del riesgo a desarrollar artritis reumatoide.
- El sexo más afectado por el virus del chikungunya es el sexo femenino con un mayor riesgo a desarrollar complicaciones agudas y crónicas.
- El manejo en el primer nivel de atención es mayoritariamente asintomático donde la terapia tópica con AINES, corticoesteroides orales, y fisioterapia de acuerdo con la intensidad de afectación articular es el principal pilar del tratamiento.

## RECOMENDACIONES

- Evitar la propagación de criaderos y vectores implementándolo en el primer nivel de atención, educación y promoción, para eliminar en su totalidad el vector y así suprimir el contagio del virus y cortar la cadena de transmisión.
- Identificar oportuna y acertadamente la fiebre por chikungunya para tratar de forma temprana las complicaciones de la fase aguda.
- Incentivar por medio de reconocimiento comunitarios a la eliminación de criaderos de zancudos causantes de la enfermedad de chikungunya, así como garantizar las buenas practicas del manejo de agua residuales, almacenamiento y saneamiento ambiental en cada hogar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta Reyes J, Navarro Lechuga E, Martínez Garcés JC. Enfermedad por el virus del chikungunya: historia y epidemiología. Salud Uninorte. [Internet]. 3 dic 2015. [ citado el 2 de sept 2020]. 31(3) 621-630. Disponible desde: <https://www.redalyc.org/pdf/817/81745378018.pdf>
2. Romero HR, Rojas PN, Aguilar AP, Figueroa AG, Salgado EV, Reyes H. Chikungunya: La arbovirosis que recorre la geografía nacional. Bol Venez Infectol. [Internet]. 2016 [Citado el 12 sept 2020]; 27(1): 29-40. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1671/05-reyes-h-29-40.pdf>
3. Calderón Jiménez AG. Chikungunya virus, Rev Méd De Costa Rica Y Centroamérica LXXII. [Internet]. 23 de mar 2015. [citado 10 de sept 2020]; (614): 189 – 193. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151zi.pdf>
4. Organización Mundial para la Salud. Chikungunya [Internet]. 2020 [citado 17 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
5. Mehta R, Gerardin P, De Brito CA, Soares CN, Ferreira ML, Solomon T. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. Rev Med Virol. [Internet]. 19 may 2018. [ citado el 25 de sep 2020]; 28(3): e1978. DOI: 10.1002/rmv.1978. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/rmv.1978>.
6. Ramírez CI, Angulo C, Rondón J. Complicaciones neurológicas ocasionadas por el virus chikungunya. Reporte de un caso con status epilepticus superrefractario. MedULA Rev Fac Med Univ Los Andes. [Internet]. 18 mayo 2017 [citado 12 de sept 2020]; 24(2):114-7. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848278/46-51.pdf>

7. Gomes Esporcatte LP, Freire Portes AJ. Ocular Manifestations of Chikungunya Fever. Rev Bras Oftalmol. [Internet]. 17 de jul 2019. [citado 10 de sept 2020]; 78(5): 338-41. Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/rbof/v78n5/0034-7280-rbof-78-05-0338.pdf> DOI: 10.5935/0034-7280.20190157
8. Sosa-Martínez M de J, Orea-Flores M, Vázquez-Cruz I, Palacios-Castillo V, Juanico-Morales G, Pérez-Mijangos L. Caracterización de las manifestaciones clínicas crónicas en pacientes con fiebre chikunguña. Rev Médica Inst Mex Seguro Soc. [Internet]. 15 de ago 2017. [citado 12 de sept 2020]; 56(3): 239-45. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im183f.pdf>
9. Sánchez JS, Cañón AM, Lombo JC. Síntomas subagudos y crónicos de la fiebre de chikungunya en un grupo de personas adultas en Ibagué, Colombia. Biomédica. [Internet]. 1 de sept 2019. [citado 25 de sept 2020]: 39(3): 587-94. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4350> DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4350>.
10. Zingman MA, Paulino AT, Payano MP. Clinical manifestations of chikungunya among university professors and staff in Santo Domingo, the Dominican Republic. Rev Panam Salud Pública. [Internet]. 7 de jul 2017. [citado el 24 de sept 2020]: 41:1-9. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34098>
11. Instituto mexicano del seguro social. Guía de práctica clínica, prevención Diagnóstico y Tratamiento de infección del virus del Chikungunya. [Internet] Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud: 2 de jul del 2015. [citado 25 de sept 2020] 61p. Reporte No. IMSS-757-15. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-757-15/ER.pdf>
12. Vargas Rodríguez LJ, Agudelo Sanabria MB, Márquez Rosales BA, Roza Ortiz EJ, Vega Sepúlveda AC. Síndrome de Guillain Barré de variante descendente

- asociado a infección por chikungunya. *Neurol Argent*. [Internet]. oct de 2018. [citado el 15 de sep 2020]; 10(4): 241-4. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/987528/07.pdf>
13. Mateo L, Roure S. Chronic Arthritis in Chikungunya Virus Infection. *Reumatol Clínica Engl Ed*. [Internet]. mar de 2019. [citado el 15 de sep 2020]; 15(2): 113-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173574318301540>
14. Perret C, Vizcaya C, Weitzel T, Rosas R, Dabanch J, Martínez C. Chikungunya, enfermedad emergente en América Latina. Descripción de los primeros casos en Chile. *Rev Chil Infectol*. [Internet]. ago de 2018. [citado el 15 de sep 2020]. 35(4): 413-9. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000400413](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000400413)
15. Acuña Hernández M, Fernández Ordu A. Complicaciones asociadas a la infección por virus Chikungunya. *Intramed Journal*. [Internet]. May 2016. [citado el 19 de sep 2020]. 6(1): 1-5. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/317351393\\_Complicaciones\\_asociadas\\_a\\_la\\_infeccion\\_por\\_virus\\_Chikungunya](https://www.researchgate.net/publication/317351393_Complicaciones_asociadas_a_la_infeccion_por_virus_Chikungunya)
16. Jimenez-Canizales CE, Sarmiento-Ospina AL, Chavarro-Ordoñez R, Vasquez-Serna H, Lasprilla-Urrego MI, Montero-Cruz E. Manifestaciones agudas en infección por virus del chikungunya en una ciudad endémica de Colombia. *Rev Cuba Salud Pública* [Internet]. 25 de sep de 2020. [citado 17 de sep de 2020]; 46(3): 1-17. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/1903>
17. Erazo Torricelli R. Complicaciones neurológicas del virus chikungunya y dengue. *Pediatric panama*. [Internet]. 18 de may 2017. [citado el 19 de sept

2020]. 46 (2): 46-51. Disponible en:  
<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848278/46-51.pdf>

18. Horcada ML, Díaz-Calderón C, Garrido L. Fiebre chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. Reumatol Clínica. [Internet]. May-jun 2015. [citado el 14 sept 2020]. 11(3): 161-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X14001582> DOI: 10.1016/j.reuma.2014.07.005

19. Amaral JK, Bilsborrow JB, Schoen RT. Chronic Chikungunya Arthritis and Rheumatoid Arthritis: What They Have in Common. Am J Med. [Internet]. mar de 2020. [citado el 17 de sep 2020]. 133(3): e91-7. Disponible en: URL DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.005>