

Caracterización de las manifestaciones clínicas crónicas en pacientes con fiebre chikunguña

María de Jesús Sosa-Martínez,^a
Magali Orea-Flores,^b
Irene Vázquez-Cruz,^c
Virginia Palacios-Castillo,^d
Guillermina Juanico-Morales,^e
Librado Pérez-Mijangos^a

Characterization of chronic clinical manifestations in patients with chikungunya fever

Background: In Mexico there are no studies concerning the chronicity of clinical manifestations of chikungunya fever (CHIK).

Objective: To describe the characterization of chronic clinical manifestations in patients with chikungunya fever from the Unidad de Medicina Familiar No.9 (UMF No. 9).

Methods: A longitudinal, ambispective study was performed in a cohort of 116 patients with positive serology of CHIK, confirmed by RTPCR or IGM test performed at UMF No. 9 of Acapulco, Guerrero, from December 2014 to January 2017. The population was obtained from the epidemiological surveillance platform. The source of information was the epidemiological study of cases for vector-borne diseases. With measurements at 3, 4, 5, 6, 12 and 18 months of the onset of the acute phase, data were captured and analyzed in the statistical package SPSS, version 23.

Results: 62% of patients presented chronicity at 3 months; arthralgia was the most frequent chronic symptom with 88.8%; female gender and the age group of 20-59 years were the most affected.

Conclusions: Even though more than half of our population presented CHIK chronicity, this was lower than the reports from international literature; the main symptoms reported during the chronic phase were arthralgias and fatigue. The knowledge of CHIK symptoms behavior provides standards to generate integral management guides with a holistic and multidisciplinary approach.

Keywords

Chikungunya Fever
Chikungunya virus
Arthralgia
Spondylitis

Palabras clave

Fiebre Chikungunya
Virus Chikungunya
Artralgia
Espondilitis

El nombre *chikunguña*¹ deriva de una palabra en makonde, lengua hablada por un grupo étnico del mismo nombre que subsiste al sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique. Significa hombre encorvado o retorcido y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen complicaciones de la enfermedad, como consecuencia de la dolorosa artralgia y la espondilitis que produce, que va de moderada a severa.^{2,3} En la India se conoce como *aakydia*, que significa hombre rígido.^{4,5} La enfermedad fue reconocida en 1952-1953 en Tanzania a partir de los trabajos de Robinson y Lumsden, cuando aislaron el virus de suero humano y de mosquitos de campo, en un brote ocurrido en una aldea en la meseta de Makonde entre Tanzania y Mozambique (África).^{6,7,8,9,10} La fiebre chikunguña (CHIK) es una enfermedad emergente en nuestro país,¹¹ la cual es ocasionada por un virus ARN del género alfavirus, de la familia *Togaviridae*, y se transmite al hombre por un vector: el mosquito del género *Aedes*, especies *aegypti* y *albopictus*.^{12,13} Todos los grupos de edad y ambos sexos son afectados y de manera ocasional se pueden presentar casos de coinfección con dengue.^{14,15} Desde el año 2004, la CHIK ha expandido su distribución geográfica mundial y ha provocado epidemias sostenidas, con magnitudes sin precedentes en Asia y África, además de brotes en Europa y América.^{16,17} El primer caso reportado en México por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica fue el de una paciente con CHIK en Jalisco, que viajó a México para asistir a un evento deportivo en el Caribe.¹⁸ El número de casos reportados de chikunguña en México en la Semana Epidemiológica 30 del 2015 (al 31 de julio de 2015) fue de 2646 casos confirmados con base en datos proporcionados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). De ellos, 11 fueron casos importados, con una incidencia del 2.2% con una población de 118 129 x 1000.¹⁷ La CHIK

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 9 Curso de Especialización en Medicina Familiar. Acapulco, Guerrero, México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 9 Jefatura del Servicio de Medicina Familiar. Acapulco, Guerrero, México

^cInstituto Mexicano del Seguro Social, Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Coordinación de Información y Análisis Estratégico. Acapulco, Guerrero, México

^dInstituto Mexicano del Seguro Social, Servicios de Prestaciones Médicas de la Delegación Norte de la Ciudad de México, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Ciudad de México, México

^eInstituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Guerrero, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional, Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud. Acapulco, Guerrero, México

Comunicación con: María de Jesús Sosa-Martínez
Correo electrónico: chuy251288@hotmail.com

Recibido: 15/05/2017

Aceptado: 15/08/2017

Introducción: en México no hay estudios acerca de la cronicidad de las manifestaciones clínicas de la fiebre chikunguña (CHIK).

Objetivo: describir la caracterización de las manifestaciones clínicas crónicas en pacientes con CHIK de la Unidad de Medicina Familiar No. 9 (UMF No. 9).

Métodos: se realizó un estudio longitudinal ambispectivo, en una cohorte de 116 pacientes con serología positiva para CHIK, confirmada por prueba RTPCR o IGM realizada en la UMF No. 9 de Acapulco, Guerrero, de diciembre de 2014 a enero de 2017. La población se obtuvo de la plataforma de vigilancia epidemiológica de los sistemas especiales. La fuente de información fue el estudio epidemiológico de casos para enfermedades transmitidas por vector. Con mediciones

a los 3, 4, 5, 6, 12 y 18 meses de iniciada la fase aguda, los datos se capturaron y analizaron en el paquete estadístico SPSS, versión 23.

Resultados: el 62% de los pacientes presentó cronicidad a los 3 meses; la artralgia fue el síntoma crónico más frecuente con 88.8%; el género femenino y el grupo de edad de 20-59 fueron los más afectados.

Conclusiones: más de la mitad de nuestra población presentó cronicidad por CHIK, frecuencia menor a la reportada en la literatura internacional; los principales síntomas referidos durante la fase crónica fueron artralgias y fatiga. El conocimiento del comportamiento de los síntomas de la CHIK nos da la pauta para generar guías de manejo integral con un enfoque holístico y multidisciplinario.

actualmente es uno de los primeros motivos de consulta en el primer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).¹⁹

En las formas sintomáticas las manifestaciones clínicas de la CHIK se presentan en tres fases:

- Fase aguda: fiebre de más de 39 °C, dolores articulares severos cuya duración oscila entre los tres y los 10 días. Se presenta asimismo cefalea, dolor de espalda, mialgias, fatiga, náuseas, vómitos, poliartritis migratoria, *rash* y conjuntivitis. Los síntomas articulares son simétricos y afectan principalmente manos y pies. Esta afectación articular obliga a los pacientes a permanecer postrados.^{5,12,13,20,21}
- Fase subaguda: aparece entre dos y tres meses después de la fase aguda y los pacientes presentan síntomas reumáticos como poliartritis, exacerbación del dolor en huesos previamente lesionados y tenosinovitis hipertrófica subaguda de muñecas y tobillos. Algunos pacientes desarrollan síndrome de Raynaud, depresión, fatiga y debilidad.^{22,23,24}
- Fase crónica: los síntomas se mantienen por más de tres meses y pueden permanecer durante un año o más. El síntoma más frecuente es la artralgia inflamatoria persistente. La proporción de articulaciones afectadas disminuye con el tiempo y es del 88-100% durante las primeras seis semanas después de la infección y se reduce al 12% entre los tres y los cinco años después de adquirida la infección.¹² Los pacientes presentan fatiga y depresión. La respuesta al tratamiento sintomático es lenta y persiste una elevada tendencia a la recurrencia y cronicidad a nivel articular.²⁵

Aunque la letalidad de la CHIK es baja, esta enfermedad produce síntomas de incapacidad prolongada debida a dolor articular severo y artritis.²⁶ Los factores de riesgo para las formas crónicas de la enfermedad son: ser menor de cinco años y mayor de 65 años, presentar cuadro agudo severo y enfermedades articulares preexistentes y que haya la presencia de comorbilidades asociadas.^{12,27,28,29} Ante la ausencia de tratamiento específico y de una vacuna, los métodos efectivos para su control son el fortalecimiento de programas de vigilancia epidemiológica y entomológica.³⁰

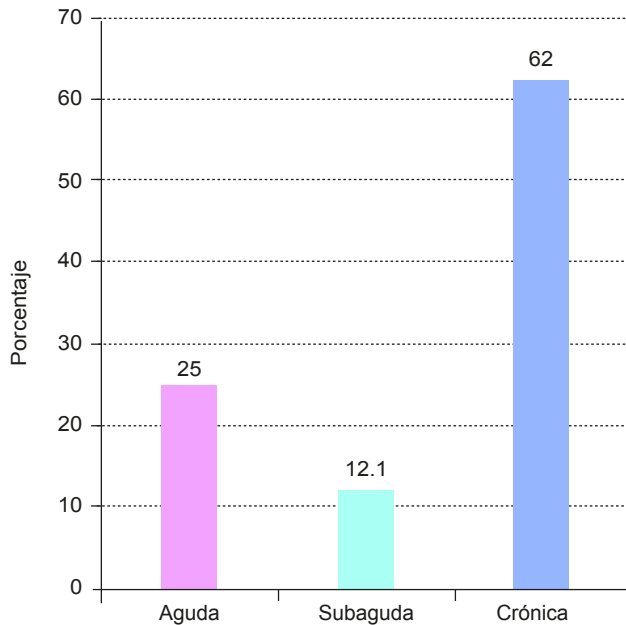
Se han descrito casos crónicos de chikunguña, lo que plantea un nuevo reto en la respuesta a la epidemia, como disponer de protocolos para seguir su evolución. La fase crónica se caracteriza por afectar la calidad de vida, pues los dolores son recurrentes, generan incapacidad funcional temporal, requieren apoyo emocional e incluso servicios de rehabilitación y de salud mental.³¹ Ni en México ni en Latinoamérica existen estudios acerca de la cronicidad de las manifestaciones clínicas de la CHIK, por lo que este trabajo de investigación tuvo como objetivo principal describir la caracterización de las manifestaciones clínicas crónicas en pacientes con CHIK de la Unidad de Medicina Familiar No. 9 del IMSS de Acapulco, Guerrero, México, además de proponer una serie de recomendaciones que disminuyan la propagación y prevengan posibles complicaciones.

Material y métodos

Estudio longitudinal ambispectivo, en una cohorte de 116 pacientes con serología positiva confirmada por prueba RTPCR o IGM realizada en la unidad de medicina mencionada, durante el periodo de diciembre de 2014 a enero de 2017. La población se obtuvo de la plataforma de vigilancia epidemiológica de los sistemas especiales. La unidad de estudio fue todo aquel paciente que cumpliera con los criterios de selección y la definición de caso crónico (más de tres meses con sintomatología secundaria a CHIK). No se realizó cálculo del tamaño de muestra debido a que se estudió el total de la población que presentó cronicidad. Se revisó el estudio epidemiológico de casos para enfermedades transmitidas por vector (el cual caracteriza la presentación de signos y síntomas típicos y atípicos de la CHIK), así como una cédula sociodemográfica y algunos datos del expediente clínico electrónico. Para identificar los signos y síntomas de cronicidad, durante 18 meses realizamos exploración física completa; la medición basal se realizó a los tres meses con seguimientos a los cuatro, cinco, seis, 12 y 18 meses respectivamente de iniciada la fase aguda. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23 y se llevó a cabo la validación de la base de datos

para detectar errores de codificación. Posteriormente se procedió a realizar el análisis univariado y bivariado de la información, mediante distribución de frecuencias y porcentajes. Este proyecto de investigación estuvo previamente autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud (CLIEIS, 1101) y también por la firma de consentimiento informado de los participantes y dos testigos.

Figura 1 Distribución de las etapas por fiebre chikunguña



Fuente: Estudio epidemiológico de casos para enfermedades transmitidas por vector aplicado en la UMF No. 9

Resultados

La población con serología positiva para CHIK estuvo conformada por 116 pacientes de los cuales el 62% (72) presentó cronicidad tres meses después de iniciado el cuadro agudo por CHIK, caracterizado por artralgias, dolor de espalda, mialgias, fatiga, cefalea, poliartralgias, artritis y depresión (**figura 1**).

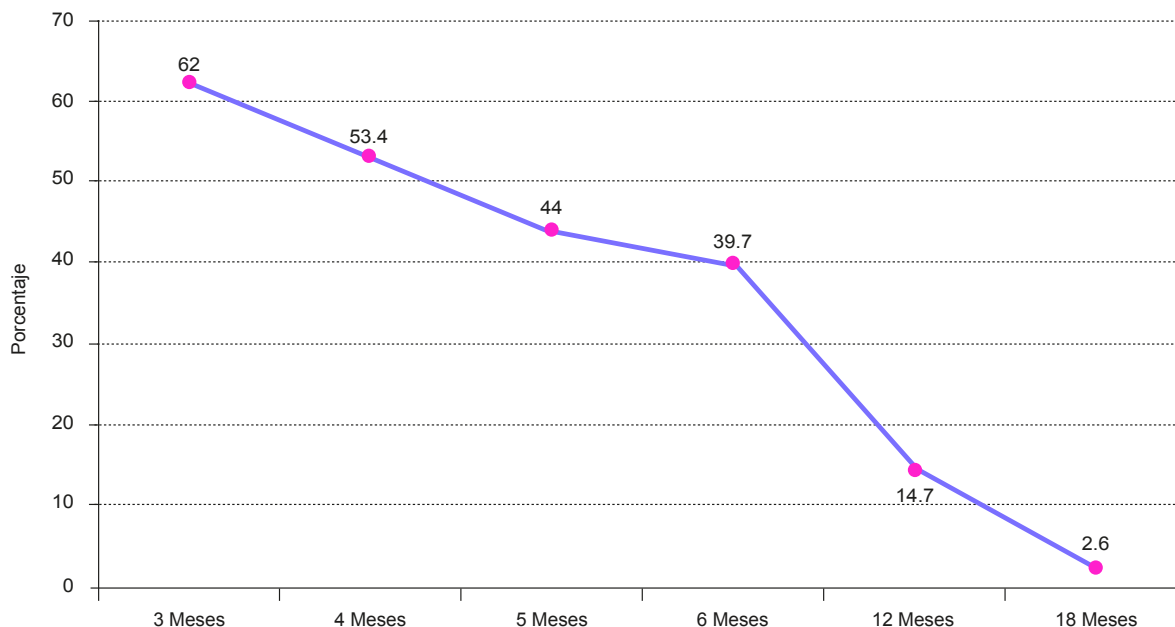
Cabe mencionar que el 31% (36 de 116) eran trabajadores que requirieron en promedio 3.9 días de incapacidad.

De los tres a los seis meses la cronicidad por CHIK descendió poco más del 20%, presentó un declive marcado del 25% entre los seis y los 12 meses y redujo la presencia de los síntomas a los 18 meses (**figura 2**).

De las seis mediciones que se realizaron, los síntomas que más se presentaron durante los 18 meses del seguimiento fueron los siguientes:

- La artralgia se observó en el 88.8% a los tres meses (64 de 72), descendió gradualmente con el paso de los meses y persistió con el 4.1% (3 de 72) a los 18 meses de iniciada la fase aguda.
- El dolor de espalda fue referido por el 72.2% (52 de 72) a los tres meses, con una disminución de poco más del 40% a los seis meses. Otro de los síntomas reportados con el 68% (49 de 72) fueron las mialgias, las cuales descendieron aproximadamente a una cuarta parte a los 12 meses con el 15.3% (11 de 72).
- La cefalea se reportó en el 63.8% (46 de 72), con un decremento importante (de más del 55%) a los 12 meses. El 62.5% (45 de 72) refirió que presentaba fatiga a los tres meses y este fue uno

Figura 2 Tendencia de la cronicidad por fiebre chikunguña durante 18 meses



Fuente: Estudio epidemiológico de casos para enfermedades transmitidas por vector aplicado en la UMF No. 9

de los síntomas más persistentes durante la fase crónica, pues permaneció casi estacionaria hasta los seis meses con un descenso de solo el 13.9%; finalmente, hasta los 18 meses tuvo el 4.1% (3 de 72).

- La prevalencia de poliartralgias fue del 54.1% (39 de 72), artritis 52.7% (38 de 72) y depresión 41.6% (30 de 72) a los tres meses. Estas no fueron menos importantes, pues cada una persistió hasta los 12 meses con el 8.3% (6 de 72) (figura 3).

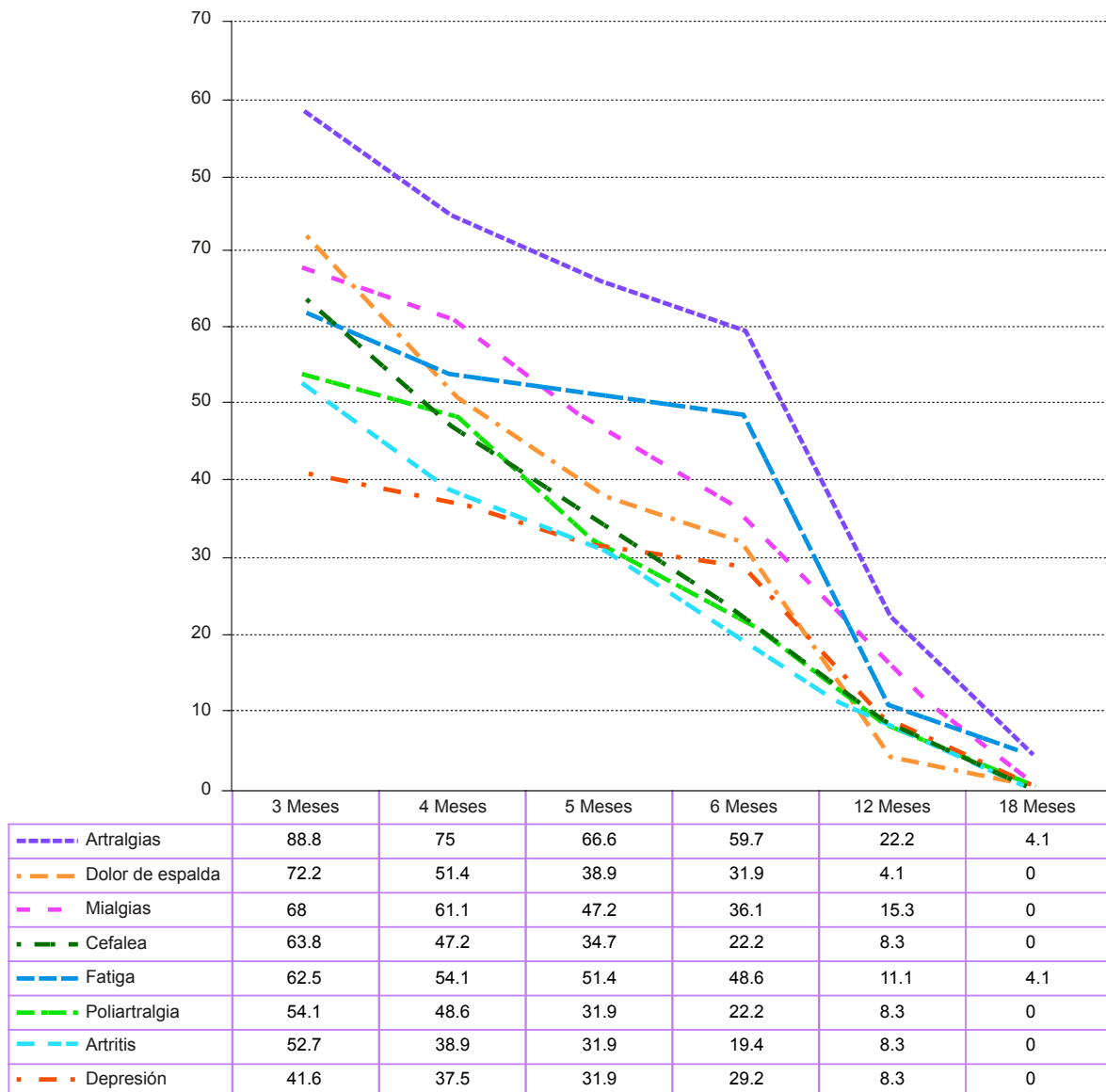
La distribución de la cronicidad por CHIK de acuerdo con el rango de edad fue de 10-86 años con una media de

48.31 (DE = 17.101), mediana 50.5, moda 36; el grupo de edad que presentó mayor cronicidad fue el de 20-59 años, con 66.7% (48 de 72). El género femenino presentó una mayor cronicidad con un 68.1% (49 de 72); la relación mujer-hombre fue de 2:1.

Discusión

La frecuencia con que los pacientes reportan síntomas persistentes de CHIK es heterogénea en diferentes países, independientemente del tipo de estudio, contexto económico, cultural y tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el seguimiento, lo cual puede reflejar

Figura 3 Distribución de la sintomatología crónica por fiebre chikunguña de los 3 a los 18 meses



Fuente: Estudio Epidemiológico de casos para enfermedades transmitidas por vector aplicado en la UMF No. 9

diferencias en la genética de poblaciones subyacentes, las prácticas de salud, o virulencia de la cepa CHIK.³² El 62% de nuestra población presentó cronicidad a los tres meses y esta disminuyó a los cuatro (53.4%), cinco (44%), seis (39.7%), 12 (14.7%) y 18 meses (2.6%), datos que difieren de los reportados por Soumahoro *et al.*³³ en la Isla Reunión en 2009. En este estudio fueron comparados 199 sujetos con CHIK confirmada y 199 seronegativos, y el índice se elevó a 80-93% con síntomas a los tres meses, 57% a los 15 meses y 47% a los dos años. Hubo diferencias importantes con nuestra población, probablemente por la forma en que recabamos nuestra información. Asimismo, en la India (distrito de Dakshina Kannada) Maninmunda *et al.*³⁴ reportaron que el 49.3% presentó síntomas/signos atribuibles a CHIK durante el décimo mes de seguimiento. Por su parte, Brighton *et al.*³⁵ encontraron en Sudáfrica (1980) un 12.1% de afectados con sintomatología 18 meses después de comenzada la enfermedad, comportamiento similar a lo reportado por Soumahoro *et al.*,³³ pero por arriba de nuestros resultados, lo cual probablemente se explica porque el 50% de nuestros pacientes no refirieron comorbilidades, con lo que se confirma la teoría de Borgherini *et al.*³⁶ y Rodríguez-Morales *et al.*,³⁷ quienes concluyen que las comorbilidades están asociadas a la cronicidad por CHIK. La persistencia de síntomas crónicos coincide con los hallazgos de otros autores y es la artralgia la más sobresaliente a lo largo del estudio, inicialmente con el 88.8% y con el 4.1% a los 18 meses, lo cual es menor a lo reportado por Borgherini *et al.*³⁶ (63.8%). Sergon³⁸ refiere que la característica importante es el antecedente previo de síntomas articulares, lo que hacía difícil establecer la verdadera causa del dolor articular. Nosotros reforzamos esta teoría, ya que tres de nuestros pacientes con artritis reumatoide exacerbaron su sintomatología. Al paso de los meses persistió la artralgia, similar a lo reportado por estudios observacionales, los cuales describen la presencia de artralgia y la imposibilidad de realizar actividades cotidianas en más del 60% de los pacientes con CHIK a los seis meses.^{36,39} El 8.3% refirió poliartralgias a los 12 meses, lo que fue menor a lo encontrado en una cohorte en Sucre, Colombia, el primero publicado en América Latina, el cual reportó que después de un seguimiento máximo de 15 meses, el 89.7% desarrolló poliartralgias crónicas.³⁷ El alto porcentaje de sujetos con afección articular es similar en relación con la artralgia, pero menor que las poliartralgias comparado con lo descrito por Carey,⁴⁰ para quien el compromiso articular múltiple afecta entre 70-100% de los pacientes. En 2008

Queyriaux⁴¹ refirió 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; en nuestro estudio, la fatiga a los tres meses prevaleció 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. Chopra *et al.*⁴² observaron en 2014 que 28-32% de las personas experimentan dolor de espalda en la fase crónica a los dos años, porcentaje que es mayor que lo encontrado en nuestro estudio, en el que el dolor de espalda se reportó en un 72.2% a los tres meses y desapareció a los 18 meses. En cuanto a los factores sociodemográficos relacionados con la 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%, (DE = 17.101) y los individuos jóvenes se recuperaron más tempranamente. Dupuis-Maguiraga *et al.*⁴³ encontraron en 2012 que el aumento de la edad se asoció con una mayor duración de la enfermedad. La frecuencia de cronicidad por CHIK en cuanto al género fue mayor en el género femenino con 68%, lo cual fue mayor que lo reportado por Aletaha *et al.*⁴⁴ en Colombia con 53.6%. Una de las limitantes de este estudio fue la imposibilidad de medir el riesgo, así como la inconformidad del paciente por la atención brindada y el poco conocimiento de esta patología; la literatura no describe claramente a aquellos individuos que presentan reactivación o recaída de la sintomatología, lo cual constituye una gran interrogante y representa un reto para la investigación. La frecuencia de cronicidad por CHIK fue menor que la reportada en la literatura internacional, dado que los pacientes presentaron un descenso congruente al referido en los diferentes estudios, debido a una mejoría en sus síntomas con el paso del tiempo. Los principales síntomas referidos durante la fase crónica fueron artralgias y fatiga. El conocimiento del comportamiento de los síntomas nos da la pauta para generar guías de manejo integral con un enfoque holístico y multidisciplinario, con lo que inferimos de forma trascendental los niveles de prevención de Leavell y Clark.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Fundación del Español Urgente (Fundéu). Chikunguña, con minúscula y Con efe. 01072014. Disponible en <https://www.fundeu.es/recomendacion/chikunguna-adaptacion-de-chikungunya/> [Consultado el 19 de diciembre de 2014].
2. Ministerio de Salud Pública (Santo Domingo, República Dominicana). Comisión Nacional de Expertos para la Atención Clínica al Chikungunya. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Mayo de 2014. Disponible en http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?u_a=1&ua=1 [Consultado el 17 de agosto de 2014].

3. Instituto de Salud Pública de Chile. Departamento de Asuntos Científicos. Boletín laboratorio y vigilancia al día 2012; 7. Disponible en <http://www.ispch.cl/sites/default/files/BOLETIN%207.PDF> [Consultado el 17 de agosto de 2014].
4. Rey JR, Connelly CR, Mores CN, Smartt CT, Tabachinick WJ. La Fiebre Chikungunya. University of Florida. The Institute of Food and Agricultural Sciences. Disponible en <http://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/IN/IN72900.pdf> [Consultado el 25 de septiembre de 2012].
5. Pan American Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention. Preparedness and response for Chikungunya Virus. Response in the Americas. Washington, DC: PAHO; 2011. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984&Itemid=&lang=en
6. Martín-Farfán AM, Calbo-Torrecillas F, Pérez de Pedro I. Fiebre importada por el virus de Chikungunya. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26(6):343-4.
7. Frías-Salcedo JA. Aspectos clínico epidemiológicos de la infección por Virus Chikungunya. *Enf Inf Microbiol.* 2014;34(4):149-54. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei144f.pdf>
8. Martínez FN, González LJ, Fino G, Rossi L, Troncoso A. Amenaza del virus Chikungunya: la globalización de las enfermedades transmitidas por insecto vector. *Pren Méd Argent* 2009; 96:671-80.
9. Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955 Jan;49(1):28-32.
10. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955 Jan;49(1):33-57.
11. Ministerio de Salud (Perú). Guía de práctica clínica para la atención de casos de fiebre chikungunya en el Perú. Lima, Perú: Dirección General de Salud de las Personas, Ministerio de Salud; 2015. Disponible en <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/3280.pdf>
12. Instituto Mexicano del Seguro Social. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus chikungunya. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de julio de 2015. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
13. Powers AM, Logue CH. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol.* 2007; 88:2363-77.
14. Organización Mundial de la Salud (OMS)/Organización Panamericana de la Salud (OPS). Actualización epidemiológica. Fiebre por Chikungunya. OMS/OPS; 23 de mayo de 2014. Disponible en <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-may-23-cha-chik-actualizacion-epi.pdf>
15. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (Cuba). Fiebre Chikungunya. Enfermedad emergente y transmisible. La Habana: Infomed; c1999-2014 [actualizado el 24 de julio de 2014] Disponible en <http://temas.sld.cu/chikungunya/2014/08/11/fiebre-chikungunya-en-el-caribe/> [Consultado el 17 de agosto de 2014].
16. Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:319-27.
17. Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington, DC; 2011. OPS. Disponible en <https://www.medbox.org/public-health-4/preparacion-y-respuesta-ante-la-eventual-introduccion-del-virus-chikungunya-en-las-americas/toolboxes/preview?q=> [Consultado el 3 de junio de 2014].
18. Rivera-Ávila RC. Fiebre chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para su vigilancia epidemiológica. *Salud Publica Mex.* 2014;56:402-4.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Estadísticas epidemiológicas del Instituto Mexicano del Seguro Social. Delegación estatal Guerrero. Acapulco, Guerrero: IMSS; 2015.
20. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales: Clamidirosis, rickettsiosis y virosis. 3° ed. Vol II. Washington, DC: OPS; 2003. Publicación científica y técnica N° 580. p. 240-51.
21. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, Parida MM, Dash PK, Santhosh SR, et al. Clinical features and molecular diagnosis of Chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1436-42.
22. Lemant J, Boisson V, Winer A, Thibault L, André H, Tixier F, et al. Serious acute chikungunya virus infection requiring intensive care during the Reunion Island outbreak in 2005-2006. *Crit Care Med.* 2008;36(9):2536-41.
23. Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(4):727-31.
24. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med.* 2008; 5(3):e60.
25. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordini L. Chikungunya virus infection: An overview. *New Microbiol.* 2013;36(3):211-27.
26. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Pannini M, et al.; CHIKV study group. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet.* 2007 Dec 1;370(9602):1840-6.
27. Sissoko D, Malvy D, Ezzedine K, Renault P, Moschetti F, Ledrans M, 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.
28. Hoarau JJ, Jaffar Bandjee MC, Kreibich Trotot P, Das T, Li-Pat-Yuen G, Dassa B, et al. Persistent chronic inflammation and infection by Chikungunya arthritogenic alphavirus in spite of a robust host immune response. *J Immunol.* 2010;184(10):5914-27.
29. Bouquillard E, Combe B. Rheumatoid arthritis after Chikungunya fever: a prospective follow-up study of 21 cases. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(9):1505-6.
30. Porta L. Fiebre Chikungunya Amenaza para la Región de América. *Salud Militar.* 2012;31(1):25-33.
31. Pimentel R, Skewes-Ramm, Moya J. Chikungunya en la República Dominicana: lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Rev Panam Salud Pública.* 2014;36(5):336-41.
32. Wauquier N, Becquart P, Nkoghe D, Padilla C, Ndjoi A, Leroy E. The Acute Phase of Chikungunya Virus Infection in Humans Is Associated With Strong Innate Immunity and T CD8 Cell Activation. *J Infect Dis.* 2011 Jul 1;204(1):115-23.
33. Soumahoro MK, Gerardin P, Boelle PY, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2009; 4(11):e7800.
34. 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. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(6):392-9.
35. Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. *S Afr Med J.* 1983;63(9):313-5.

36. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Goux A, Cotte L, Michault A, et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on reunion island. *Clin Infect Dis.* 2008 Aug 15; 47(4):469-75.
37. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, Simone-Kleber L. Post-chikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol.* 2016 Mar;35(3):831-2.
38. Sergon K, Njuguna C, Kalani R, Ofula V, Onyango C, Konongoi LS, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(2):333-7.
39. Essackjee K, Goorah S, Ramchurn SK, Cheeneebash J, Walker-Bone K. Prevalence of and risk factors for chronic arthralgia and rheumatoid-like polyarthritis more than 2 years after infection with chikungunya virus. *Postgrad Med J.* 2013 Aug;89(1054):440-7.
40. Carey DE. Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity? *J Hist Med Allied Sci.* 1971; 26(1):243-62.
41. Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis.* Jan 2008;8(1):2-3.
42. Chopra A, Saluja M, Venugopalan A. Effectiveness of chloroquine and inflammatory cytokine response in patients with early persistent musculoskeletal pain and arthritis following chikungunya virus infection. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(2):319-26.
43. Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. Chikungunya Disease: Infection-Associated Markers from the Acute to the Chronic Phase of Arbovirus-Induced Arthralgia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(3):e1446.
44. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010 Sep;69(9):1580-8.

Cómo citar este artículo:

Sosa-Martínez MJ, 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 Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(3):239-45.