

Características clínicas y laboratorias de pacientes adultos ambulatorios con Chikungunya del Hospital Nacional de Itauguá de Paraguay durante la epidemia 2022-2023

Clinical and laboratory characteristics of adult ambulatory patients with Chikungunya at the National Hospital of Itauguá in Paraguay during the 2022-2023 epidemic

Dora Montiel-Jarolín¹, Margarita Samudio², Estela Torres¹, Magali Jarolín¹, Verónica Taboada¹, Luis Sánchez¹

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay

²Universidad del Pacífico, Asunción, Paraguay



Recibido: 01/07/2023

Revisado: 01/08/2023

Aceptado: 24/08/2023

Autor correspondiente

Margarita Samudio
Universidad del Pacífico, Paraguay
margarita.samudio@gmail.com

Editor Responsable

Dra. Gladys Estigarribia

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Fuente de financiación

Los autores no recibieron apoyo financiero de entidades gubernamentales o instituciones para realizar esta investigación

Este artículo es publicado bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](#).



RESUMEN

Introducción: La infección aguda por chikungunya produce una infección auto-limitada caracterizada principalmente por fiebre alta, artralgias, artritis, cefalea, mialgias y exantema pruriginoso; una minoría presenta síntomas persistentes que puede evolucionar a la cronicidad. **Objetivo:** describir las características clínicas y laboratorias de pacientes adultos ambulatorios con chikungunya en un hospital de referencia durante la epidemia del 2022-2023 en Paraguay. **Metodología:** estudio descriptivo de corte trasversal de pacientes adultos con chikungunya que consultaron en el Hospital Nacional de Itauguá entre enero-marzo de 2023. **Resultados:** Se incluyeron 140 pacientes entre 19 y 79 años (edad media: 46,6±13,6), 77,9 % del sexo femenino y 89,3 % del departamento Central. El 72,9 % de los pacientes fueron confirmados por RT-PCR y el resto por la serología o nexo epidemiológico. El 48,6 % tenía alguna comorbilidad, el 65% se encontraba en la fase aguda, y el resto en la fase subaguda (35 %). Los síntomas más frecuentes fueron la poliartralgia (96,4 %); artritis (98,6 %), fiebre (95,7 %), astenia (100 %), mialgias (96,4 %), cefalea (82,9 %), exantema (95 %). Los síntomas gastrointestinales fueron menos frecuentes; náuseas (37 %), vómitos (15,7 %) y diarrea (20 %). Entre los principales hallazgos laboratorios se encontraron la proteína C reactiva aumentada (45,7 %), leucopenia (23,6 %), eritrosedimentación aumentada (27,9 %), citólisis hepática leve (13,6 %). Todos fueron tratados con paracetamol; el 60,4 % y el 87,8 % de los pacientes en fase aguda y subaguda recibieron AINES, respectivamente. **Discusión:** La combinación de fiebre alta y artralgia severa fue el rasgo característico de la infección por el virus chikungunya en la epidemia en Paraguay.

Palabras clave: SARS-COV2; Paraguay; Cadena de transmisión.

ABSTRACT

Introduction: Acute infection by chikungunya produces a self-limited infection characterized mainly by high fever, arthralgia, arthritis, headache, myalgia and pruritic rash; a minority presents persistent symptoms that can evolve to chronicity. **Objective:** to describe the clinical and laboratory characteristics of adult ambulatory patients with chikungunya at a referral hospital during the 2022-2023 epidemic in Paraguay. **Method:** descriptive cross-sectional study of adult patients with chikungunya infection who consulted at the Hospital Nacional de Itauguá between January-March 2023. **Results:** 140 patients between 19 and 79 years old (mean age: 46.6 ± 13.6), 77.9% female and 89.3% from the Central department, were included. 72.9% of the patients were confirmed by RT-PCR and the rest by serology or epidemiological nexus. 48.6% had some comorbidity, 65% were in the acute phase, and the rest in the subacute phase (35%). The most frequent symptoms were polyarthralgia (96.4%); arthritis (98.6%), fever (95.7%), fatigue (100%), myalgia (96.4%), headache (82.9%), rash (95%). Gastrointestinal symptoms were less frequent such as; nausea (37%), vomiting (15.7%) and diarrhea (20%). Increased C-reactive protein (45.7%), leukopenia (23.6%), increased erythrocyte sedimentation rate (27.9%), and mild hepatic cytolysis (13.6%) were among the main laboratory findings. All patients were treated with paracetamol; 60.4% and 87.8% of the patients in the acute and subacute phase, respectively, received NSAIDs. **Discussion:** The combination of high fever and severe arthralgia can be considered the characteristic feature of chikungunya virus infection in this epidemic.

Keywords: Chikungunya; Arthralgia; arbovirus.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el virus del chikungunya (CHIKV), es una infección viral causada por un arbovirus transmitida a los humanos por la picadura de mosquitos del género *Aedes*; *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. Se reportó por primera vez en 1950 durante un brote del virus CHIKV en el sur de Tanzania y desde entonces se extendió a países del Asia, América y su circulación se ha informado en varias partes del mundo, dando lugar a grandes epidemias. El virus CHIKV circula en las Américas desde el 2013 y ha causado aproximadamente 2,1 millones de casos y más de 600 muertes (1-10). En los últimos años ha tenido una rápida propagación al Caribe y luego a las Américas, con muchos casos reportados entre 2014 y 2017 (6).

En el Paraguay los primeros casos reportados se informaron en el año 2015 (1). Actualmente el Paraguay presenta una epidemia que se inició en octubre 2022 y se han informado hasta abril 2023 más de 70 mil casos de chikungunya y 95 muertes atribuidas a la enfermedad, siendo el epicentro de la epidemia el Departamento Central (1).

La enfermedad es una infección autolimitada caracterizada por fiebre alta, cefalea, mialgias difusas, náuseas, vómitos, una erupción exantemática pruriginosa y raramente diarrea, náuseas y vómitos. Las artralgias y artritis son muy dolorosas, el dolor y la inflamación afectan de manera característica a las articulaciones de las manos y de los pies, también pueden afectar las articulaciones grandes. En el 40-50 % de los casos aparece una erupción pruriginosa maculopapular. Las artralgias pueden persistir durante más de 3 meses en el 33 % de los pacientes. La infección puede ser subclínica hasta en un 30 % de los

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 140 pacientes que tuvieron la infección por chikungunya, 102 (72,9 %) confirmados por RT-PCR y el resto por la clínica o serología; 91 pacientes (65 %) se encontraban en la fase aguda con una mediana de días de enfermedad de 6; y 49 en la fase subaguda con una mediana de día de enfermedad de 30. La mayoría de las pacientes eran mujeres (77,9 %), procedentes del departamento Central (89,3 %) y con alguna comorbilidad (48,6 %), siendo las más frecuente la hipertensión arterial (25,7 %) (Tabla 1).

Todos los pacientes presentaron artralgia con una duración media para la fase aguda de 6,4 días y para la

casos (9-11). Un aspecto clínico notable de la enfermedad por CHIKV es la afectación articular recurrente que afecta principalmente a las articulaciones periféricas y que puede persistir durante meses o años después de la infección aguda (2). No se han encontrado publicaciones que hayan caracterizado a los pacientes con CHIK en Paraguay, por lo que el objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y laboratoriales de los pacientes adultos con chikungunya que consultaron en forma ambulatoria en el Hospital Nacional en el periodo enero-marzo 2023.

METODOLOGÍA

Estudio prospectivo descriptivo de corte trasversal de pacientes adultos con infección con chikungunya confirmados por RT – PCR o serología IgM-IgG por el método inmunocromatografía, por haber consultado después de 10 días de evolución de la enfermedad o nexa epidemiológico con casos confirmados por laboratorio de referencia nacional en la misma comunidad de procedencia del caso, que consultaron en el Hospital Día del Hospital Nacional durante la epidemia de chikungunya enero- marzo 2023 y no requirieron hospitalización.

Se analizaron las características demográficas (edad, sexo y procedencia), clínicas (fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, artritis, náuseas, vómitos), resultados laboratoriales y tratamiento instituido. Los datos fueron cargados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y analizados en Epi-Info 7.0. Las variables cualitativas se presentan en frecuencias absolutas y relativas porcentuales y las cuantitativas como media y desvío estándar. Se respetaron los principios básicos de la bioética según la declaración de Helsinki que involucra seres humanos.

subaguda de 26,2 días; la poliartralgia estuvo presente en el 96,4 %; la artritis en el 98,6 %, fiebre (95,7 %), astenia (100 %), mialgias (96,4 %), cefalea (82,9 %), exantema (95 %). Los síntomas gastrointestinales fueron menos frecuentes; náuseas (37 %), vómitos (15,7 %) y diarrea (20 %). Entre los principales hallazgos laboratoriales se encontraron la proteína C reactiva aumentada en el 45,7 %, leucopenia (23,6 %), eritrosedimentación aumentada (27,9 %), citólisis hepática leve (13,6 %). Todos fueron tratados con paracetamol, el 60,4 % y el 87,8 % de los pacientes en fase aguda y subaguda, respectivamente, recibieron AINES (Tabla 2).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES SEGÚN FASE DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES ADULTOS CON CHIKUNGUNYA (N= 140).

Caracterización	Aguda (n=91)	Subaguda (n=49)	Total (n=140)
Edad (media)	44,1 ± 13,8	51,4±12,1	46,6 ± 13,6
Sexo femenino	69 (65,8)	40 (81,6)	109 (77,9)
Procedencia			
Central	82 (90,1)	43 (87,8)	125 (89,3)
Interior	4 (4,4)	4 (8,2)	8 (5,7)
Asunción	5 (5,5)	2 (4,1)	7 (5,0)
Diagnóstico			
PCR	66 (72,5)	36 (73,5)	102 (72,9)
Clínico	23 (25,3)	11 (22,4)	34 (24,3)
Serología	2 (2,2)	2 (4,1)	4 (2,9)
Comorbilidad	47 (51,6)	21 (42,9)	68 (48,6)
Hipertensión arterial	23 (25,3)	14 (28,6)	36 (25,7)
Obesidad	11 (12,1)	5 (10,2)	15 (10,7)
Lupus eritematoso sistémico	8 (8,8)	0	8 (5,7)
Diabetes mellitus	4 (4,4)	2 (4,1)	6 (4,3)
Otras*	3 (3,3)	1 (2,0)	3 (2,1)

*ACV, asma, cáncer, EPOC

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIALES Y TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON CHIKUNGUNYA (N= 140).

Características	Aguda (n=91)	Subaguda (n=49)	Total (n=140)
Sintomatología			
Artralgias	91 (100)	49 (100)	140 (100)
Duración de artralgias (días)	6,4	26,2	11,9 ± 11,3
Poliartralgia	87 (95,6)	48 (98)	135 (96,4)
Artritis	90 (98,9)	49 (100)	139 (99,3)
Duración artritis (días)	6	16	11,9
Artritis (manos)	89 (97,8)	49 (100)	138 (98,60)
Artritis (pies)	88 (96,7)	47 (95,9)	135 (96,4)
Fiebre alta	86 (94,5)	48 (98)	134 (95,7)
Duración de la fiebre (días)	2,95	3,19	3
Astenia	91 (100)	49 (100)	140 (100)
Mialgias	87 (95,6)	48 (98,0)	135 (96,4)
Duración de mialgias (días)	5,0	10,9	7,6
Cefalea	81 (89,0)	35 (71,4)	116 (82,9)
Duración cefalea (días)	3,2	2,7	3
Exantema	86 (94,5)	47 (95,9)	133 (95,0)
Día aparición del exantema (días)	3,6	4,9	4,4
Duración del exantema (días)	2,6	3,2	2,9
Nauseas	32 (35,2)	16 (32,7)	48 (37)
Vómitos	15 (16,5)	7 (14,3)	22 (15,7)
Diarrea	18 (19,8)	10 (20,4)	28 (20)
Hemorragia	3 (3,3)	5 (10,2)	8 (5,7)
Hiperemia conjuntival	5 (5,5)	0	5 (3,6)
Dolor abdominal	3 (3,3)	0	3 (3,3)
Adenopatía cervical	3 (3,3)	0	3 (3,3)
Dolor de encías	1 (1)	0	1 (1)
Datos laboratoriales			
Proteína C reactiva aumentada	48 (52,7)	16 (32,7)	64 (45,7)
Leucopenia	26 (28,6)	7 (14,3)	33 (23,6)
Eritrosedimentación aumentada	22 (24,2)	17 (34,7)	39 (27,9)
Citólisis hepática leve	17 (18,7)	2 (4,1)	19 (13,6)
Trombopenia	3 (3,3)	1 (2,0)	4 (2,9)
Tratamiento			
Paracetamol	91 (100)	49 (100)	140 (100)
AINES	55 (60,4)	43 (87,8)	98 (70)
Prednisona dosis baja	-	32 (65,3)	32 (65,3)
Fisioterapia	28 (30,8)	29 (59,2)	57 (40,7)
Analgésicos opiáceos	3	3	6 (4,3)

Un subgrupo de 20 pacientes que consultaron en la fase aguda tuvo el cuadro clínico característico para CHIKV pero la RT-PCR fue negativa para las tres arbovirosis (CHIKV, dengue y ZIKA); otros 20 pacientes que estaban en la fase subaguda también con el cuadro clínico característico para CHIKV se les solicitó serología

para los tres arbovirus pero IgM fue positiva para CHIKV en tres pacientes y la IgG fue positiva en cinco pacientes; para los otros dos arbovirus la serología fue negativa. Las características de estos pacientes se presentan en la [Tabla 3](#).

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS POR CUADRO CLÍNICO DE CHIKUNGUNYA (N= 40).

Características	Fase aguda*	Fase subaguda**
Edad	43,5± 13,8	49,8 ± 11,2
Procedencia		
Central	19 (95)	18 (90)
Asunción	1 (5)	2 (10)
Sexo femenino	13 (65)	17 (85)
Día de enfermedad	3,4 ± 2,3 (1-8)	26,6 ± 17,2
Sintomatología		
Artralgia	20 (100)	20 (100)
Artritis	20 (100)	20 (100)
Poli artralgia	19 (95)	20 (100)
Mialgias	19 (95)	20 (100)
Fiebre	18 (90)	20 (100)
Exantema cutáneo	17 (85)	18 (90)
Cefalea	17 (85)	20 (100)
Diarrea	8 (40)	3 (15)
Nauseas	8 (40)	5 (25)
Vómitos	3 (15)	1 (5)
Hemorragia	1 (5)	2 (10)

*PCR (-), ** IgM+ (n=3), IgG+ (n=5)

DISCUSIÓN

En este estudio se presentan las características clínicas y laboratoriales de 140 pacientes con la infección por el virus chikungunya que consultaron en forma ambulatoria en un hospital de referencia de Paraguay. El virus chikungunya comenzó a circular en el Paraguay en el 2015 y actualmente el país presenta una gran epidemia que se inició en octubre 2022 con más de 70 mil casos registrados (1).

La mayoría de las pacientes se encontraban en la fase aguda de la enfermedad, ningún paciente en la fase crónica, situación que puede explicarse por tratarse de una reciente epidemia (1). La presentación clínica de los pacientes es similar a la reportada por otros países (4-10), como la fiebre alta, las artralgias y artritis. Las articulaciones afectadas principalmente fueron la muñeca, articulaciones pequeñas de las manos y los pies, con una duración media de 12 días, además del edema peri articular y la rigidez de las articulaciones. La afectación fue sobre todo simétrica. Las poliartalgias afectando la muñeca, las articulaciones pequeñas de la mano, el tobillo, la rodilla y el codo fueron más frecuentes a diferencia del estudio en Bangladesh, donde se observó mayor afectación oligoarticular (66,1 %) (11, 13-15).

Las mialgias se presentaron en más del 90 % de los

pacientes. La cefalea tuvo una duración media de 3 días, el exantema cutáneo con prurito se observó principalmente en el día 4 de enfermedad con una duración media de 3 días. La combinación de fiebre y artralgia severa puede considerarse el rasgo característico de la infección por el virus chikungunya en esta epidemia. Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea se presentaron en casi la mitad de los pacientes con una duración media de 2 días. Los síntomas gastrointestinales ocurren en el 15-47 % de los casos durante la fase aguda de la enfermedad (7). Las manifestaciones gastrointestinales son similares a los hallazgos de varios estudios como el de Anwar S et al en Bangladesh, en la epidemia de CHIKV que sufrió el país en el año 2017, por Sánchez et al, en Colombia, de Lima STS en Brasil, Huits R et al en Aruba (5,8, 12,15).

En nuestro estudio, los dolores articulares se presentaron en las dos fases, en la fase subaguda predominó las artralgias y artritis en manos y pies. La cefalea y los dolores musculares predominaron en la fase aguda de la enfermedad, así como las náuseas, vómitos, diarrea, el exantema cutáneo y el prurito. Estas características se informan en la mayoría de los estudios (13-15).

Las manifestaciones clínicas menos frecuentes fueron la hipertermia conjuntival, adenopatías dolorosas de localización cervical y dolor abdominal. Muy pocos pacientes presentaron sangrado, en estos pacientes otras arbovirosis como el dengue y ZIKA fueron descartadas, el sangrado fue leve (encías, epistaxis). Los principales hallazgos laboratoriales fueron una proteica C reactiva aumentada, eritrosedimentación acelerada, leucopenia, citólisis hepática leve, la trombocitopenia se observó en pocos pacientes. Estos hallazgos son similares a lo reportado por otros estudios (11-13). Los signos hemorrágicos fueron raros. La linfopenia y la hipocalcemia fueron los principales hallazgos de laboratorio. La trombocitopenia grave se presentó en pocos pacientes (13-15).

Un paciente presentó recuentos de plaquetas inferiores a 10 mil, pero se trataba de un paciente portador de lupus eritematoso sistémico, recibió pulsos de metilprednisolona e inmunoglobulina con un ascenso gradual de las plaquetas. La infección por CHIKUNGUNYA fue sospechada por cursar el paciente con fiebre aguda, artralgias leves, petequias en miembros inferiores, y confirmada por RT-PCR. La trombopenia como manifestación de una actividad lúpica no pudo ser descartada, el paciente presentó buena evolución con pulsos de metilprednisolona. El virus chikungunya produce raramente trombopenia como ha sido observado en nuestro estudio. Ahmed SZ et al, reportaron un paciente con infección por el virus CHIKV y hemorragia alveolar difusa sin ningún factor que explique el sangrado, el paciente fue tratado con pulsos de metilprednisolona y azatioprina inmunosupresores con regresión de la sintomatología (13).

El paracetamol fue usado en la fase aguda y los AINES en la fase subaguda, así como corticoides a dosis baja en los casos de inflamación articular persistente y severa, también la fisioterapia fue indicada. Los opiáceos como paracetamol codeína, tramadol, fueron usados en pocos pacientes. No existe un antiviral específico autorizado disponible para el control de la replicación del CHIKV, por lo que las estrategias de tratamiento son sintomáticas, incluida la ingesta de líquidos. Los medicamentos como el paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), están indicados para reducir la fiebre y aliviar el dolor articular, la aspirina debe evitarse. Se ha recomendado la coadministración de AINE con corticosteroides sistémicos en dosis bajas para reducir el dolor y mejorar la calidad de vida en el tratamiento de casos agudos de chikungunya con artralgias (11).

Un subgrupo de 20 pacientes que se encontraban en la clase aguda con la triada clásica de CHIKV sintomática,

fiebre, artralgias y exantema, la prueba RT-PCR fue negativa para los tres arbovirus, dos circulantes en el país, CHIKV responsable de la epidemia actual y el dengue, no hay casos informados sobre la circulación de ZIKA (1). Se menciona en la literatura que el ARN del virus CHIKV, puede ser detectado hasta el día 7 de enfermedad. Las causas de un falso negativo del RT-PCR, que se mencionan en la literatura son el tiempo de la toma de muestra, en nuestro estudio la toma de muestra se realizó con una media de 3,4 días $\pm$ 2,3, con un rango de 1-8 días, es decir en el periodo de la viremia. La otra causa es la conservación de la muestra, en nuestra serie, las muestras fueron adecuadamente trasladadas al laboratorio central, donde las muestras fueron procesadas, también se informó que pueden producirse falsos negativos en muestras con niveles bajos de virus, inhibidores de la PCR de transcripción inversa (RT-PCR) o cepas que albergan mutaciones en las regiones objetivo (17). En el Paraguay los genotipos circulantes en todas las muestras estudiadas del virus Chikungunya se identificó el Genotipo ECSA (East-Central-South-Africa), lo que también marca la introducción de este genotipo en el país, ya que durante el año 2016 se había identificado el genotipo Asiático Americano. Actualmente el genotipo ECSA del virus Chikungunya es el predominante en Brasil y Paraguay (1).

Otro grupo de 20 pacientes presentaron también el cuadro clínico característico para CHIKV, pero como consultaron después del día 10 de enfermedad, se les realizó la serología tipo IgM e IgG por el método de inmunocromatografía disponible en el país, sin embargo, solo en 5 de los 20, el resultado fue positivo. Un metaanálisis publicado en el 2017 señala la poca cantidad de publicaciones que evaluaron la inmunocromatografía (18). Los valores de sensibilidad y especificidad de la inmunocromatografía informados por estos estudios mostraron baja utilidad para el diagnóstico de CHIKV, con sensibilidades del 12,2 % al 30 %; incluso Prat y cols. (19) indican que esta prueba no debe ser utilizadas en situaciones clínicas, independiente del origen geográfico de la infección (19,20). Las pruebas de diagnóstico de laboratorio para confirmar la infección por CHIKV, depende de las fases de la enfermedad y el momento de la recolección de la muestra. La RT-PCR se utiliza para detectar el ARN viral en la primera semana después del inicio de los síntomas, mientras que un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) se usa como prueba serológica para la detección de anticuerpos IgM específicos contra CHIKV. La sensibilidad de detección de estos anticuerpos en pacientes con chikungunya aumenta para las muestras recolectadas después de aproximadamente 5 días de enfermedad (6). Las

pruebas de detección de anticuerpos para CHIKV IgM, IgG validadas por la CDC fueron por el método ELISA (17).

La edad media de los pacientes fue de 47,5 años. El estudio realizado por Rahman MM en Bangladesh, durante un brote de CHIKV, la infección se presentó sobre todo en adultos jóvenes, la edad media fue de 38 años; y en el brote de la Isla Reunión, en el periodo 2005-2006, la edad media de los pacientes fue de 57,9 años, según el estudio de Borgherini G en 157 pacientes. En nuestro estudio predominaron las mujeres, a diferencia del brote Bangladesh donde hubo predominio de varones (57,3 %) (11). La mayoría de los pacientes eran procedentes del Departamento Central, que es de esperar considerando la localización del hospital y que el departamento Central es considerado el epicentro de la epidemia (1).

En nuestra serie casi la mitad de los pacientes presentaba alguna co-morbilidad, siendo la hipertensión arterial la más frecuente. En el brote de la Reunión, el 60 % de los pacientes presentaba al menos 1 comorbilidad; 61,8 % requirieron hospitalización y se informaron cinco muertes (13-15). En el Paraguay, desde el inicio de la epidemia se han reportado 95 muertes atribuidos a la infección por CHIKUNGUNYA y se han presentado sobre todo en el sexo masculino, en los extremos de la vida y en personas con alguna comorbilidad (1). En nuestra serie no se han registrado ningún fallecido por tratarse de pacientes ambulatorios que presentaron en su mayoría cuadros leve a moderado.

Este estudio presenta limitaciones, porque solo fueron incluidos los pacientes infectados por CHIKV evaluados en ambulatorio atendidos en el Hospital día de nuestro hospital, es posible que los pacientes con enfermedad leve y auto limitada no hayan necesitado atención médica y tampoco fueron incluidos los pacientes internados. A pesar de estas limitaciones este estudio caracteriza los pacientes de CHIKV que consultaron en un hospital de referencia.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

DM-J han participado de la concepción y diseño del trabajo, recolección y obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. MS ha participado del análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final. ET, MJ, VT, LS han participado de recolección y obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito y aprobación de su versión final.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia Sanitaria. Arbovirosis Internet. 2023 (citado el 8 de septiembre de 2023). [URL](#).
2. Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *J Clin Invest*. 2017;127(3):737-749. <https://doi.org/10.1172/JCI84417>
3. Yactayo S, Staples JE, Millot V, Cibrelus L, Ramon-Pardo P. Epidemiology of Chikungunya in the Americas. *J Infect Dis*. 2016;214(suppl 5):S441-S445. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw390>
4. Rahman MM, Been Sayed SJ, Moniruzzaman M, Kabir AKMH, Mallik MU, Hasan MR, Siddique AB, Hossain MA, Uddin N, Hassan MM, Chowdhury FR. Clinical and Laboratory Characteristics of an Acute Chikungunya Outbreak in Bangladesh in 2017. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(2):405-410. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0636>
5. Sánchez JS, Cañón AM, Lombo JC. Subacute and chronic symptoms of chikungunya fever in a group of adults in Colombia. *Biomedica*. 2019;39(3):587-594. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4350>
6. Khongwicht S, Chansaenroj J, Chirathaworn C, Poovorawan Y. Chikungunya virus infection: molecular biology, clinical characteristics, and epidemiology in Asian countries. *J Biomed Sci*. 2021;28(1):84. <https://doi.org/10.1186/s12929-021-00778-8>
7. Silva JVJ Jr, Ludwig-Begall LF, Oliveira-Filho EF, Oliveira RAS, Durães-Carvalho R, et al. A scoping review of Chikungunya virus infection: epidemiology, clinical characteristics, viral co-circulation complications, and control. *Acta Trop*. 2018;188:213-224. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.09.003>
8. de Lima STS, de Souza WM, Cavalcante JW, da Silva Candido D, Fumagalli MJ, et al. Fatal Outcome of Chikungunya Virus Infection in Brazil. *Clin Infect Dis*. 2021;73(7):e2436-e2443. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1038>
9. Blettery M, Brunier L, Polomat K, Moinet F, Deligny C, Arfi S, et al. Brief Report: Management of Chronic Post-Chikungunya Rheumatic Disease: The Martinican Experience. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68(11):2817-24. <https://doi.org/10.1002/art.39775>
10. Pimentel R, Skewes-Ramm R, Moya J. Chikungunya en la República Dominicana: lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Rev Panam Salud Pública*. 2014; 36(5):336-41. [URL](#).
11. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougaiere A, Gould EA, Roques P, de Lamballerie X. Chikungunya fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Res*. 2013;99(3):345-70. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.06.009>
12. Anwar S, Taslem Mourosoi J, Khan MF, Ullah MO, Vanakker OM, Hosen MJ. Chikungunya outbreak in Bangladesh (2017): Clinical and hematological findings. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(2):e0007466. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007466>
13. Ahmed SZ, Ahmed Z, Mukhtar KN, Abbas SA. An Index Case of Diffuse Alveolar Hemorrhage Secondary to Chikungunya. *Turk Thorac J*. 2020;21(1):69-72. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2019.18005>
14. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Le Moullec N, Becquart JP, Wengling C, Michault A, Paganin F. Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical

- and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.* 2007;44(11):1401-7. <https://doi.org/10.1086/517537>
15. Huits R, De Kort J, Van Den Berg R, Chong L, Tsoumanis A, et al. Chikungunya virus infection in Aruba: Diagnosis, clinical features and predictors of post-chikungunya chronic polyarthralgia. *PLoS One.* 2018;13(4):e0196630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196630>
 16. Natrajan MS, Rojas A, Waggoner JJ. Beyond Fever and Pain: Diagnostic Methods for Chikungunya Virus. *J Clin Microbiol.* 2019;57(6):e00350-19. <https://doi.org/10.1128/JCM.00350-19>
 17. Johnson BW, Goodman CH, Holloway K, de Salazar PM, Valadere AM, Drebot MA. Evaluation of Commercially Available Chikungunya Virus Immunoglobulin M Detection Assays. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;95(1):182-192. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0013>
 18. Flórez-Álvarez L, Cardona-Arias JA. Metanálisis sobre la utilidad de ELISA, PCR e inmunocromatografía en el diagnóstico de chikungunya. *Rev Panam Salud Publica.* 2017;41:e163. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.163>
 19. Prat CM, Flusin O, Panella A, Tenebray B, Lanciotti R, Leparc-Goffart I. Evaluation of commercially available serologic diagnostic tests for chikungunya virus. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(12):2129-32. <https://doi.org/10.3201/eid2012.141269>
 20. Yap G, Pok KY, Lai YL, Hapuarachchi HC, Chow A, Leo YS, Tan LK, Ng LC. Evaluation of Chikungunya diagnostic assays: differences in sensitivity of serology assays in two independent outbreaks. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(7):e753. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000753>