

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA



TRABAJO DE GRADO:

“PREVALENCIA DE COMPLICACIONES EN PERSONAS MAYORES DE 18 AÑOS QUE CONSULTARON POR SOSPECHA DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN LAS UNIDADES COMUNITARIAS DE SALUD FAMILIAR SOCIEDAD, MORAZÁN; SAN BUENAVENTURA, USULUTÁN Y LLANO LOS PATOS, LA UNIÓN; DURANTE EL PERIODO DE JULIO A DICIEMBRE DE 2014”

PRESENTADO POR:

SARAVIA CANALES, GLENDA VERÓNICA

SOLÓRZANO LEÓN, JAVIER ISAAC

TORRES DELGADO, TANIA ELIZABETH

PARA OPTAR AL GRADO DE:

DOCTOR EN MEDICINA

DOCENTE ASESOR:

DR. HENRRY GEOVANNI MATA LAZO

CIUDAD UNIVERSITARIA ORIENTAL, NOVIEMBRE DE 2015

SAN MIGUEL

EL SALVADOR

CENTRO AMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES.

LICENCIADO JOSE LUIS ARGUETA ANTILLÓN.

RECTOR INTERINO.

(PENDIENTE DE ELECCIÓN)

VICERRECTORÍA ACADÉMICA INTERINA.

INGENIERO CARLOS ARMANDO VILLALTA

VICERECTOR ADMINISTRATIVO INTERINO.

MAESTRA CLAUDIA MARÍA MELGAR DE ZAMBRANO.

DEFENSORA DE LOS DERECHOS DE UNIVERSITARIOS.

DOCTORA ANA LETICIA ZA VALETA DE AMAYA.

SECRETARIA GENERAL.

LICENCIADA NORA BEATRIZ MELÉNDEZ

FISCAL GENERAL INTERINA.

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL.

AUTORIDADES.

INGENIERO JOAQUIN ORLANDO MACHUCA GOMEZ

DECANO.

LICENCIADO CARLOS ALEXANDER DÍAZ

VICEDECANO.

MAESTRO JORGE ALBERTO ORTEZ HERNÁNDEZ.

SECRETARIO.

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO.

DIRECTORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

AUTORIDADES.

DOCTOR FRANCISCO ANTONIO GUEVARA GARAY.

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

**COMISIÓN COORDINADORA DEL PROCESO DE
GRADUACIÓN.**

DOCTOR AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN.

**COORDINADOR GENERAL DE PROCESO DE GRADUACIÓN
DE DOCTORADO EN MEDICINA.**

DOCTORA NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME.

MIEMBRO DE LA COMISIÓN.

DOCTOR HENRY RIVERA VILLATORO.

MIEMBRO DE LA COMISIÓN.

ASESORES.

DOCTOR HENRRY GEOVANNI MATA LAZO.

DOCENTE DIRECTOR.

DOCTOR AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN.

ASESOR DE METODOLOGÍA.

JURADO CALIFICADOR.

**DOCTOR HENRRY GEOVANNI MATA LAZO.
DOCENTE DIRECTOR Y JURADO CALIFICADOR**

**DOCTOR SALVADOR DE JESÚS GÓMEZ SERPAS.
JURADO CALIFICADOR**

**DOCTOR RENÉ MERLOS RUBIO.
JURADO CALIFICADOR.**

Se dedica este trabajo a:

Dios, nuestra fuerza en los momentos difíciles; a nuestras familias, en especial a nuestros padres por sus noches de desvelo acompañándonos; a nuestros amigos por su apoyo incondicional; a nuestros maestros, por compartir sus conocimientos, a todas las personas que nos apoyaron para poder culminar nuestra carrera, incluso aquellos que pensaron que no lo lograríamos y que nos inspiraron a seguir...

Verónica Saravia

Javier Solórzano

Tania Torres

INDICE

Contenido	Página
✓ Portada	i
✓ Autoridades	ii
✓ Dedicatoria	vii
✓ Índice	viii
✓ Resumen	ix
1. Introducción	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Enunciado del problema	4
1.3 Justificación del estudio	5
1.4 Objetivos	7
2. Marco Teórico	8
3. Sistema de hipótesis	46
4. Diseño Metodológico	51
5. Consideraciones éticas	57
6. Resultados	58
7. Discusión	85
8. Conclusiones	88
9. Recomendaciones	90
10. Referencias bibliográficas	91
11. Anexos	100

RESUMEN

El enfoque del estudio se basó en investigar la prevalencia de complicaciones en personas mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar Sociedad, Morazán; San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión; durante el periodo de julio a diciembre de 2014, teniendo como objetivos específicos determinar la prevalencia de complicaciones reumáticas y no reumáticas en pacientes que padecieron Chikungunya, identificar la influencia de comorbilidades e investigar el porcentaje de pacientes con Artritis por Chikungunya que evolucionaron a Artritis Reumatoidea durante la fase crónica de la enfermedad.

Un total de 91 personas, que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó revisión de expedientes y guía de entrevista; posterior a lo cual se identificó a los pacientes con persistencia llamativa de síntomas que cumplieron criterios de Artritis Reumatoide, por lo que se indicó prueba de factor reumatoide, en total se realizaron 29 pruebas las cuales resultaron negativas, a pesar de ellos no se excluye el diagnóstico.

Teniendo como hipótesis del trabajo que más del 80% de los pacientes con CHIK presentarán síntomas posterior a 3 meses. Este dato, al igual que los objetivos, se basó en la bibliografía consultada, sin embargo en nuestro estudio se logró demostrar que solo el 69% de los pacientes presentaron síntomas crónicos, por lo que, realizando estudios de proporción, se acepta la hipótesis nula que establece que el 80% o menos de los paciente con CHIK presentarán síntomas posterior a 3 meses, además del total de complicaciones, 92% fueron reumáticas y 8% extrarreumáticas.

Un 76% de pacientes que consultaron por Fiebre Chikungunya presentaban una o más comorbilidades, las más frecuentes fueron Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, embarazo y Cardiopatías; de estos pacientes un 85% persisten con síntomas posterior a 3 meses de inicio del cuadro.

PALABRAS CLAVES:

Chikungunya, complicaciones, comorbilidades, factor reumatoide, artritis reumatoide

ABSTRACT

The focus of the study was based on investigate the prevalence of complications in people over 18 years who consulted for suspected Chikungunya fever on Unidades Comunitarias de Salud Familiar Sociedad, Morazán; San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión; for the period from July to December 2014, taking specific objectives determine the prevalence of rheumatic and non-rheumatic patients suffering complications Chikungunya, identify the influence of comorbidities and investigate the percentage of patients with Chikungunya Arthritis Rheumatoid Arthritis that evolved during the chronic phase of the disease.

A total of 91 persons, who met the inclusion criteria underwent review of records and interview guide; after which patient were indentified with persistence striking of symptoms which fulfilled criteria of Rheumatoid Arthritis, so Rheumatoid Factor test indicated, a total of 29 test were performed which were negative, although it does not exclude the diagnosis.

Having as working hypothesis that more than 80% of patients present with CHIK symptoms 3 months later. This data, as targets, based on the literature, however, in our study we were able to show that only 69% of patients had chronic symptoms, so, performing ratio studies, the null hypothesis is accepted, which states that 80% or less of patients with symptoms CHIK submitted 3 months later, in addition to the total of complications were 92% rheumatic and 8% extrarheumatic.

76% of patients presenting with Chikungunya fever have one or more comorbidities, the most frequent were Hypertension, Diabetes Mellitus, pregnancy and heart disease; of these patients 85% with subsequent symptoms persist 3 months of onset.

KEYWORDS

Chikungunya, complications, comorbidities, rheumatoid factor, rheumatoid arthritis

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES DEL FENOMENO OBJETO DE ESTUDIO

En el año 1770 se reportaron epidemias de fiebre, exantema y artritis semejantes a la enfermedad de Chikungunya (en adelante CHIK), sin embargo el virus no se aisló de suero humano, ni en mosquitos hasta que ocurrió una epidemia en Tanzania en 1952–1953. Posteriormente ocurrieron brotes en África y Asia que afectaron principalmente a comunidades pequeñas o rurales. En Asia se aislaron cepas de virus Chikungunya (en adelante CHIKV) durante grandes brotes urbanos en Bangkok, Tailandia, en la década de 1960, y en Calcuta y Vellore, India, durante las décadas de 1960 y 1970.¹

Las epidemias por CHIKV han mostrado históricamente una presentación cíclica, con períodos inter epidémicos que oscilan entre 4 y 30 años. Desde el año 2004, el CHIKV ha expandido su distribución geográfica mundial, provocando epidemias sostenidas de magnitud sin precedentes en Asia y África.^{1,2} En 2005, un brote de infección CHIKV ocurrió en las islas del Océano Índico. En la isla la Reunión (esta ha sido una de las epidemias mejor estudiadas), el 38,2% de los 785.000 habitantes se infectaron entre marzo de 2005 y septiembre de 2006 y varios cientos de casos fueron reportados en consecuencia en la Francia continental entre los viajeros que regresan.³

En 2007 se notificó por vez primera la transmisión de la enfermedad en Europa, en un brote localizado en el noreste de Italia, donde se registraron 197 casos.⁴

El 6 de diciembre de 2013 la OPS/OMS, recibió la confirmación de los primeros casos de transmisión autóctona del CHIKV en el continente americano, en la isla de San Martín (territorio francés), luego de esta notificación a finales de enero de 2014, otros cinco territorios en el

Caribe, han notificado transmisión autóctona: Guadalupe, Islas Vírgenes Británicas, Martinica, San Bartolomé y San Martín (territorio holandés).⁴ Ya para julio se reportaron los primeros casos autóctonos en Venezuela, los Estados Unidos de América, Panamá y Costa Rica; en septiembre, en Colombia, Brasil y Guatemala, y en octubre, en Nicaragua y Paraguay. De los países del continente americano, El Salvador (16389 casos sospechosos y 54 confirmados), Colombia (19335 casos sospechosos y 368 confirmados) y Venezuela (7072 casos sospechosos y 328 casos confirmados) son los que han reportado la mayor cantidad de casos al 31 de octubre de 2014.⁵

Entre Diciembre de 2013, y el 9 de enero de 2015 el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos reportó que esta enfermedad había sido identificada en 42 países o territorios en el Caribe, América Central, Sur América y Norte America.⁶

Según el informe de la OMS, el número de casos reportados en países o territorios de las Américas desde diciembre de 2013 al 13 de febrero de 2015 asciende a 1,176,216 casos sospechosos, de los cuales 27,136 han sido confirmados y 182 muertes se han atribuido a la enfermedad. De estos casos, la región Centroamericana proporciona 174,025 casos sospechosos, mientras que 2,428 han sido confirmados.⁷

En El Salvador, el primer caso sospechoso de CHIK fue reportado el 22 de Mayo de 2014, en el cantón Zapote Abajo del municipio de Ayutuxtepeque. El 15 de junio de 2014 se informa que existe evidencia que el país está ante un brote de enfermedad exantemática febril probablemente asociada al CHIKV. El Laboratorio Nacional de Referencia reportó que de seis muestras procesadas, cinco resultaron positivas a CHIKV por IgM.¹

Además en la investigación epidemiológica de campo realizada por personal del Ministerio de Salud de El Salvador (en adelante MINSAL), en el cantón Zapote Abajo del municipio de

Ayutuxtepeque, departamento de San Salvador, fueron investigadas 285 personas, de las cuales 181 reportaron haber padecido los síntomas de la misma enfermedad (tasa de ataque: 64%).¹

La fiebre causada por CHIKV representa un nuevo problema de salud pública en El Salvador, hasta el 13 de febrero de 2015 se reportan 138,617 casos sospechosos a nivel nacional, 157 casos confirmados y ninguna muerte asociada a la enfermedad.⁷

En la Región Oriental de Salud, los casos reportados del 01 de Julio de 2014 al 31 de Diciembre del 2014 asciende a 11,652 mostrando la siguiente distribución: Usulután 5050, La Unión 3218, San Miguel 2686, y Morazán 698.⁸

En el municipio de Sociedad se reportan 58 casos, de los cuales solo 29 consultaron en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar (en adelante UCSF) Sociedad; por su parte el municipio de San Buenaventura reporta 53 casos, de ellos 44 consultaron en UCSF San Buenaventura y en el Cantón Llano Los Patos perteneciente al municipio de Conchagua se reportan 69 casos, de los cuales 39 consultaron en UCSF Llano Los Patos.⁸

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de complicaciones en personas mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar Sociedad, Morazán, San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión durante el periodo de julio a diciembre de 2014?

1.3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La fiebre Chikungunya es una enfermedad vírica transmitida al ser humano por mosquitos infectados. Además de fiebre y fuertes dolores articulares, produce otros síntomas, tales como dolores musculares, dolor de cabeza, náuseas, cansancio y erupciones cutáneas.

Los dolores articulares o poliartralgias se presentan en el 71-100% de los casos en la fase aguda, suelen ser muy debilitantes pero generalmente desaparecen en pocos días. La mayoría de los pacientes se recupera completamente, pero en algunos casos los dolores articulares pueden durar varios meses, o incluso años. A menudo los pacientes están gravemente incapacitados por el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez.

Posteriormente puede ocurrir una reaparición de los síntomas y algunos pacientes pueden presentar síntomas reumáticos como artrosis 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. Además de los síntomas físicos, la mayoría de los pacientes sufrirá síntomas depresivos, fatiga general y debilidad. Estos síntomas son más comunes dos o tres meses después del inicio de la enfermedad.

El síntoma persistente más frecuente durante la fase crónica es la artralgia inflamatoria, sin embargo, algunos pacientes desarrollan artropatía/artritis destructiva y con frecuencia están confinados en cama por tal motivo.

Debido a que esta enfermedad afecta por primera vez el territorio salvadoreño, todas las personas son susceptibles, lo que explica el gran número de casos con impacto en la calidad de vida de nuestra población y sus implicaciones en el ámbito económico, ya que ha generado gastos millonarios en el Sistema Nacional de Salud.

A menudo las personas son incapaces de continuar con sus labores cotidianas durante al menos 3 a 7 días, con lo cual disminuye la producción laboral; además, incluso cuando las personas se presentan a sus trabajos, en ocasiones, no son capaces de realizar sus actividades con normalidad debido a la persistencia de los síntomas.

En El Salvador, es una enfermedad emergente, por tanto no se cuenta con estudios previos sobre las consecuencias a largo plazo que puede ocasionar en la población, por lo cual esta investigación determina la prevalencia de complicaciones crónicas en personas mayores de 18 años que consultaron con sospecha de fiebre Chikungunya durante el último semestre del año 2014 en las UCSF establecidas, así como la relación entre la persistencia de complicaciones en pacientes con comorbilidades previas; la incidencia de Artritis Reumatoidea posterior a presentar CHIK y sentar de esta forma un precedente de cómo afecta a la población susceptible y crear estrategias adecuadas para su prevención.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Investigar la prevalencia de complicaciones en personas mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar Sociedad, Morazán; San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión; durante el periodo de Julio a Diciembre de 2014.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Determinar la prevalencia de complicaciones reumáticas y no reumáticas producidas en personas que consultaron por sospecha de Fiebre Chikungunya en el periodo establecido.

2.- Identificar la influencia de comorbilidades preexistentes en personas que consultaron por sospecha de Fiebre Chikungunya para el desarrollo de complicaciones crónicas.

3.- Investigar el porcentaje de pacientes con Artritis por Chikungunya que evolucionaron a Artritis reumatoidea durante la fase crónica de la enfermedad.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DEFINICIÓN

La fiebre Chikungunya (o artritis epidémica Chikungunya ^{9,10}) es una enfermedad vírica de resolución espontánea causada por el virus de Chikungunya, caracterizada por fiebre alta, artralgias y artritis, principalmente de las muñecas, las rodillas, los tobillos y las articulaciones pequeñas de las extremidades, y dura desde unos días hasta varios meses.^{8,11} Se asocia con fatiga intensa, anorexia, mialgias, náuseas y vómitos. Es la arbovirosis asociada en mayor grado con manifestaciones reumatológicas.⁹

La palabra "Chikungunya" pertenece a la lengua Makonde, hablada por un grupo étnico en el sureste de Tanzania y el norte de Mozambique,¹ deriva del verbo kungunyala (“doblarse, encorvarse, contorsionarse”) del idioma kimakonde. La traducción de CHIK en kimakonde y en swahili, lengua oficial de la región, son similares: “la enfermedad del que camina doblado o encorvado”. Hace referencia a la postura adoptada por las intensas artralgias que produce la CHIK.¹²

2.1.1 Dinámica de la transmisión

El Virus Chikungunya es un arbovirus, pertenece a la familia Togaviridae y al género de los Alfavirus grupo A,^{10,13,14} junto a las encefalitis equinas del este, del oeste venezolanas, y al virus mayaro, entre otros.^{13,15,16} Fue descrito por primera vez por Robinson Marion, en 1955.¹⁰ Estos virus se caracterizan por ser pequeños, con un diámetro de 60-70 nm, poseer membrana lipídica y una cápside icosaédrica.^{9, 3} Tienen un genoma ARN de banda simple con polaridad positiva, que codifica para 4 proteínas no estructurales (nsP1-4) y 3 proteínas estructurales (C, E1, E2). El virus se adhiere a la superficie celular por medio de receptores aún no identificados.¹³

Este virus tiene un solo serotipo, al cual se han identificados tres linajes con distintas características genotípicas y antigénicas, dos grupos filogenéticos de África: África Occidental y el Este / Central / Sur África (ECSA), y uno de Asia.^{13,15,17} Estudios filogenéticos apoyan la teoría de que el virus es originario de África centro-oriental y se propagó al Asia central.¹⁵

La adquisición de una mutación en el gen de la envoltura E1 (A226V) del VCHIK linaje ECSA ha recibido una atención especial, ya que fue observado en la Isla Francesa La Reunión en 2005 aumentando la transmisibilidad del virus a través del vector *A. albopictus*.⁹ Tales cambios son comunes en virus que tienen un genoma de ARN de cadena positiva. Esta mutación ha recibido una atención especial, y algunos investigadores han propuesto que esta mutación puede haber modificado la capacidad del virus para infectar a los mosquitos o tal vez incluso la gravedad de la enfermedad asociada con infección humana.¹⁸ El VCHIK responsable de los dos primeros casos autóctonos en las Américas pertenece a las cepas ECSA.⁹

A partir de estos estudios filogenéticos se determinó que el CHIKV circulante en América es del linaje asiático, lo cual podría responder a brotes importantes presentados durante 2013 en varias regiones de India, Indonesia, Micronesia, Filipinas, Singapur, Papúa Nueva Guinea y Nueva Caledonia.^{13,15,17}

Este virus se transmite de una persona a otra por la picadura de mosquitos hembra infectados,¹ que podrían transmitírselo a sus larvas.¹² Generalmente los mosquitos implicados son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.¹ Ambas especies están implicadas en la transmisión de otras enfermedades, como dengue, fiebre amarilla, malaria, otros arbovirus, etc.¹² En Kenia y las Islas Comoras, el vector del VCHIK fue *Aedes aegypti*, este vector fue previamente notificado en participar de la transmisión en África y Asia. En cambio, en la Reunión y Mauricio, *A.*

albopictus, el mosquito tigre asiático, fue el principal vector.¹⁸ El empleo de envases de plástico y el cambio climático en países en vías de desarrollo han facilitado la proliferación de este vector, expandiéndose a otras zonas geográficas a través de contenedores de transporte y neumáticos provenientes de Asia.¹⁹

Estos mosquitos suelen picar durante todo el periodo diurno, aunque su actividad suele ser máxima al principio de la mañana y al final de la tarde;¹ además, realizan por lo general alimentaciones incompletas, lo que posibilita picar a varias personas durante cada ciclo gonotrófico, aumentando las posibilidades de transmisión de la virosis.¹³

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación extrínseca de diez días, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible, como a un ser humano^{1,2} (ver anexo 1) no se sabe si existe una fase de evolución en su cuerpo, por ejemplo, para transmitir el agente infeccioso del tubo digestivo del insecto a sus glándulas salivales como ocurre en el paludismo.¹⁰

En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas de enfermedad aparecen generalmente después de un período de incubación intrínseca de tres a siete días (rango: uno a doce días).^{1,2}

En madres en su último trimestre de embarazo y en su fase virémica tiene la posibilidad de transmitir al recién nacido, hasta en un 50 %, el virus durante el parto. Se han descrito algunos pocos casos transmitidos antes de la semana 22 del embarazo,²⁰ evidenciándose por primera vez esta forma de transmisión en la epidemia de la isla francesa La Reunión durante los años 2005-2006.⁹

No se tienen evidencia de encontrar el virus en leche materna. Otros modos de transmisión incluyen: pinchazo con aguja, exposición en laboratorio, transfusión sanguínea y trasplantes de órganos o tejidos de pacientes en su fase virémica.²⁰

Durante las epidemias los seres humanos sirven como reservorio del VCHIK, en los periodos interepidémicos se han implicado como reservorios varias especies de vertebrados incluyendo monos, roedores y aves,^{9,21} existiendo típicamente, estos arbovirus, en ciclos enzoóticos. Rara vez, sin embargo, un arbovirus puede evolucionar para escapar permanentemente su nicho enzoóticos y establecerse como una enfermedad humana que se transmite en un ciclo mosquito-humano-mosquitos. Sólo tres arbovirus importantes se sabe que han logrado esta hazaña: la fiebre amarilla y los flavivirus del dengue y Chikungunya.²¹

La ocurrencia de coinfecciones entre Dengue y CHIKV en seres humanos, ha sido informada en pacientes que habitan en áreas endémicas para ambos virus. No obstante, la información relativa a mosquitos es limitada. Vazeille y colaboradores demostraron, mediante sistemas experimentales que en mosquitos infectados simultáneamente con dengue y CHIKV, los virus son capaces de alcanzar las glándulas salivales de forma concomitante, sin que haya depleción de alguno de ellos, esto favorecería la ocurrencia de infecciones múltiples en seres humanos.¹³

2.1.2 Susceptibilidad e Inmunidad

Todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV son susceptibles a la infección y a desarrollar la enfermedad. Se cree que una vez expuestos al virus, los individuos adquieren inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección. Las personas con infección aguda con manifestaciones clínicas o asintomáticas, pueden contribuir a la diseminación de la

enfermedad, siempre que los vectores que transmiten el virus estén presentes en la misma zona.^{2,22}

2.1.3 Fisiopatología

Después de la inoculación intradérmica por mosquitos infectados, el CHIKV entra directamente a los capilares subcutáneos en donde la replicación viral inicia,¹³ produciendo una fuerte viremia (105 hasta 10¹² virus por mililitro de sangre establecida por técnicas de PCR en tiempo real), la inducción de una enfermedad aguda y una respuesta inmune que debería, en principio, limitar la duración de la infección.²³

Algunas células blanco son los macrófagos, fibroblastos o células endoteliales locales.¹³ Esta replicación es local y de corta duración, y el virus producido es probablemente transportado a órganos linfáticos secundarios cercanos al sitio de inoculación. Aquí, las células infectadas como los macrófagos, pueden producir nuevos virus e infectar células susceptibles. Incluso si se produce una respuesta inmune en la dermis para controlar el virus, este logra diseminarse rápidamente hacia la sangre.¹³

Esta viremia desemboca en una infección de varios órganos o tejidos, como: hígado, músculo, articulaciones y cerebro. En estos tejidos, la infección se asocia a una fuerte infiltración de células mononucleares, consideradas como ‘caballos de Troya’ que promueven la diseminación.¹³ Este hecho explica la persistencia de la enfermedad a pesar de la corta duración de la viremia.¹⁹

El efecto en el hígado (apoptosis de hepatocitos) y en órganos linfáticos (adenopatías) es generalmente subclínico, sin embargo, la infiltración mononuclear y la replicación viral en músculo y articulaciones se asocian a un dolor fuerte y con artritis. Durante la primera semana, la viremia puede alcanzar niveles altos, de hasta 3.3×10^9 copias/ml.¹³

Los monocitos son las células más involucradas durante la infección por CHIKV en la diseminación viral y la aparición de complicaciones crónicas en los pacientes, en la inflamación de las articulaciones por su infiltración,¹³ en la cual una severa reacción inmunitaria de defensa con incremento de citosinas proinflamatorias es la responsable de la inflamación articular.¹⁹ Además, pueden ser las células responsables de la diseminación del virus a otros tejidos con poco acceso celular, como el cerebro.¹³

La enfermedad clínica tiene una duración de 7 a 10 días. La recuperación se asocia a una respuesta inmune fuerte que protege contra reinfecciones. Sin embargo, en ciertos casos (algunos estudios llegan a decir que hasta en un 12% de los infectados) se establece enfermedad crónica artrálgica aun después de la eliminación del virus en sangre por la respuesta inmune, pero con la posible persistencia del virus en las articulaciones.¹³

Varios marcadores de inflamación como interferón alfa, IL-6, MCP-1 y MMP-2, se han encontrado en los líquidos sinoviales de pacientes con afectaciones crónicas, y no en los que se han recuperado. Este proceso inflamatorio puede persistir más de 1 año después de los síntomas iniciales.¹³

La resolución de la infección implica una respuesta inmunitaria vigorosa por parte del hospedador.¹⁹ Esta respuesta representa una compleja orquestación de diversas vías diseñada para erradicar el virus y beneficiar al huésped. Sin embargo, muchas de las vías que están involucradas en los efectos de defensa antivirales también puede tener efecto adverso en el hospedador, incluyendo las células Natural Killer y células linfocíticas T, las citoquinas, y la apoptosis severa, lo que resulta en cualquier disfunción de órganos infectados u órganos vecinos no infectados. Por lo tanto, la respuesta de defensa más eficaz tiene que ser suficientemente letal

para matar rápidamente los patógenos invasores, pero es esencial, que al mismo tiempo, se evite que los efectos antiinflamatorios no dañen los órganos del hospedador.²³

El fallo en los mecanismos reguladores de esta respuesta podría ser causa de la persistencia de la inflamación en el tejido sinovial manifestada como artralgia/artritis crónica. Como expresión de la actividad inflamatoria, los niveles de interleucina-6 se mantienen elevados en la fase crónica de la enfermedad.¹⁹

La teoría de la persistencia del VCHIK en tejido sinovial utilizado como reservorio es consistente con hallazgos encontrados en el modelo de experimentación animal. El VCHIK es detectado en el tejido articular de primates después de 90 días de la infección junto con evidentes signos de inflamación crónica. El conocimiento de la inmunopatogénesis durante el desarrollo de la enfermedad es pieza clave para la comprensión de su curso clínico.¹⁹

La defensa frente al VCHIK implica tanto la inmunidad innata, a través de la acción del interferón, como la inmunidad adaptativa a través de diversos mediadores proinflamatorios.¹⁹

Es posible que la mutación A226V detectada en las últimas epidemias confiera resistencia a la actividad antiviral del interferón.¹⁹

Este hecho no ha podido ser todavía demostrado en estudios experimentales de inhibición de replicación viral. De momento, el conocimiento de la inmunobiología del VCHIK se halla todavía en su comienzo.¹⁹

La comprensión de la interrelación virus/huésped nos ayudará a encontrar las estrategias adecuadas para el control de la enfermedad.¹⁹

2.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

2.2.1 Fase Aguda.

Estudios serológicos indican que entre el 3% y el 28% de las personas con anticuerpos positivos para el VCHIK tienen infecciones asintomáticas,¹ significativamente más a menudo por pacientes con edad menor de 25 años.²⁴

La enfermedad aguda generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre intensa (típicamente superior a 39°C) y dolor articular intenso,¹ además de astenia que produce una importante incapacidad funcional.¹⁹

La fiebre generalmente dura entre uno y siete días. Ocasionalmente puede acompañarse de bradicardia relativa.¹

2.2.1.1 Manifestaciones Reumáticas

El dolor puede ser insoportable y es generalmente simétrico en el que participan más de una articulación. Esta poliartritis es migratoria y afecta sobre todo a las pequeñas articulaciones de los dedos de las manos, muñecas, dedos de los pies y con menor afectación de las articulaciones más grandes tales como los codos, los tobillos y las rodillas con una duración promedio de 6 días y la intensidad del dolor es variable, como comúnmente se describe para la mayoría de los alfavirus. Las articulaciones con antecedentes de lesiones son especialmente susceptibles.^{23,25}

También se puede observar tumefacción, asociada con frecuencia a tenosinovitis,¹ así como también se ha descrito parestesia (entumecimiento y hormigueo) en la piel que cubre las articulaciones afectadas.²³ La inflamación periarticular es evidente y su edema de consistencia suave y rara vez se describe derrame articular.²⁰ (ver anexo 2)

El dolor de las articulaciones tiende a ser peor por la mañana, aliviada por el ejercicio leve y agravado por los movimientos bruscos.²

A menudo los pacientes están gravemente incapacitados por el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez. Muchos pacientes no pueden realizar sus actividades habituales ni laborales y con frecuencia están confinados en cama debido a estos síntomas.¹

Los pacientes con enfermedades crónicas muestran una inflamación sistémica mayor durante la fase aguda (con niveles más altos de PCR), potencialmente asociada con niveles más altos de TNF-a, IL-8, IL-6 e IL-12. La persistencia de CHIKV en las articulaciones, por lo tanto, puede conducir a la inflamación local crónica, causando dolor e inflamación local, que a su vez establecer las condiciones locales que favorecen la persistencia del VCHIK.²⁴

2.2.1.2 Manifestaciones no reumáticas

Estos signos y síntomas pueden incluir fotofobia, cefalea, dolor de espalda difuso, mialgias, náuseas, vómitos, exantema muy pruriginoso y conjuntivitis.^{1,26} La fase aguda dura entre tres y diez días.¹

El exantema ocurre en el 20-80% de los casos de fiebre Chikungunya, pero también se observa en otras enfermedades por arbovirus como el dengue.²⁷

Este exantema aparece generalmente entre dos a cinco días después del inicio de la sintomatología, su aparición a menudo coincide con la desaparición de la fiebre y este se acompaña de prurito intenso. El exantema es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro.¹

El exantema también puede presentarse como un eritema difuso que palidece con la presión. En los recién nacidos y lactantes, las lesiones vesículo-ampollosas son las manifestaciones cutáneas

más comunes.⁴ Son frecuentes además las adenopatías axilares y cervicales,²⁸ en un 41% de los pacientes.²⁰

La fotofobia y dolor retro orbital se presentan a menudo en esta fase sin otros signos de afectación ocular.⁹ En algunos pacientes se observa edema en miembros inferiores persistente, cuya causa no está establecida, puesto que no está relacionado con alteraciones cardiovasculares, renales o hepáticas.¹⁰

Las anormalidades hematológicas más comunes en la fase aguda incluyen linfopenia y trombocitopenia que pueden estar asociados con sangrado.¹⁸ Sin embargo, otros estudios de laboratorio que incluye la velocidad de sedimentación, alanin aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatin fosfoquinasa, creatinina, la lipasa pancreática, y la fosfatasa alcalina suelen encontrarse dentro de los estándares normales.²³ Aunque los niveles de enzimas hepáticas pueden estar aumentadas.¹⁸

2.2.1.3 Expresiones clínicas menos frecuentes durante la fase aguda.

Aunque la mayoría de las infecciones por VCHIK se manifiestan con fiebre y artralgias, también pueden ocurrir manifestaciones atípicas. Estas manifestaciones pueden deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus o la toxicidad de los medicamentos.¹

Manifestaciones clínicas según sistemas:

- Neurológico: meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía.¹
- Ocular: neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis anterior, posterior y vasculitis retiniana de curso benigno con resolución en 6-8 semanas.¹⁹
- Cardiovascular: miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica.¹

- Dermatológico: hiperpigmentación, fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas.¹
- Renal: nefritis, insuficiencia renal aguda.¹
- Otros: discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo.¹

2.2.1.4 Manifestaciones clínicas graves de la enfermedad

Aunque la mayoría de las infecciones por CHIKV se manifiestan con fiebre y artralgias, también pueden ocurrir manifestaciones graves. Estas manifestaciones (al igual que las manifestaciones atípicas) pueden deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica frente al virus, o la toxicidad de los medicamentos.²

- Falla respiratoria: neumonía, edema pulmonar y distrés respiratorio
- Descompensación cardíaca y miocarditis viral
- Meningoencefalitis
- Hepatitis aguda
- Descamación y lesiones bulosas de la piel.²⁰

La fiebre por CHIKV puede afectar a mujeres y hombres de todas las edades. Sin embargo, se considera que la presentación clínica varía con la edad, siendo los individuos muy jóvenes (principalmente neonatos) y los adultos mayores, más propensos a desarrollar formas más graves.²

Además de la edad, se han identificado las comorbilidades (enfermedades subyacentes) como factores de riesgo para una evolución desfavorable;¹ por ejemplo, hipertensión arterial, diabetes, enfermedades cardiovasculares.²⁹ insuficiencia renal crónica, enfermedades inmunosupresoras,

tuberculosis, cáncer, enfermedades hematológicas (drepanocitosis),²⁰ osteoartritis preexistente y edad mayor de 45 años, se asociaron con persistencia de los síntomas.⁹

En un estudio observacional llevado a cabo en India, se logró identificar que personas con tipo de sangre O Rh (+), eran más susceptibles a la infección por CHIKV.³⁰ En estudios realizados en la Isla Francesa La Reunión, se describió que se presentaba la enfermedad en un 14% con consumo excesivo de alcohol.¹

Los adultos mayores de sesenta y cinco años son más propensos a experimentar enfermedad grave y muerte. Las personas mayores de sesenta y cinco años presentaron una tasa de mortalidad cincuenta veces mayor a la de los adultos más jóvenes (menores de cuarenta y cinco años). Aunque no está claro por qué los adultos mayores tienen más riesgo de enfermedad grave, puede deberse a que presentan con mayor frecuencia enfermedades concomitantes subyacentes o respuesta inmunológica disminuida.^{1,31}

Los factores de riesgo para la persistencia de los síntomas son la edad avanzada (mayores de 65 años), los trastornos articulares preexistentes y la enfermedad aguda más grave. La diabetes mellitus fue la mayor comorbilidad identificada como factor de riesgo para la presencia de artralgia crónica.²²

2.2.2 Fase Sub Aguda

Esta tiene una duración de 11 a 90 días. 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.¹

En esta fase el paciente generalmente se encuentra afebril.¹⁷

Algunos pacientes también pueden desarrollar trastornos vasculares periféricos transitorios, tales como el síndrome de Raynaud. Además de los síntomas físicos, la mayoría de los pacientes sufrirá síntomas depresivos, fatiga general y debilidad¹, hasta en un 93% de los casos.²⁰

2.2.3 Fase crónica

Se caracteriza por la persistencia de síntomas por más de tres meses. Estudios hechos en Sudáfrica reportan que 12%–18% de los pacientes tendrán síntomas persistentes a los dieciocho meses y hasta dos a tres años después.¹

En estudios más recientes de la India, la proporción de pacientes con síntomas persistentes a los diez meses fue de 49%. En la Isla Francesa Reunión 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.^{1,10,31}

2.2.3.1 Manifestaciones Reumáticas crónicas

Aunque las artralgias son la manifestación reumática más típica, tanto en la fase aguda como en la crónica, la artritis con marcada sinovitis puede ser objetivada en ambas fases de la enfermedad.¹⁹ El síntoma persistente más frecuente es la artralgia inflamatoria, en un 51%^{1,20} en las mismas articulaciones que se vieron afectadas durante la etapa aguda. Presenta un patrón poliarticular simétrico y distal, afectando a manos, carpos y tobillos. Menos frecuentemente, afecta a codos, rodillas, hombros, caderas y también las articulaciones temporomandibulares.¹⁹

La poliartritis crónica sigue un curso persistente o intermitente, con o sin patrón migratorio y, en ocasiones, con recurrencia tras resolución del cuadro inicial.¹⁹

Cinco estudios a nivel mundial han tratado de identificar los factores asociados con la enfermedad crónica Chikungunya en grupos de pacientes en Singapur, Isla La Reunión, Dakshina Canarés (India), y Emilia Romagna (Italia).²⁴

En Singapur, el 13% de los pacientes infectados aún tenía artralgia crónica 3 meses después de la infección. En Emilia Romagna, el 70% de los pacientes tenían síntomas persistentes a los 6 meses y el 32% tienen síntomas persistentes a los 12 meses después de la inclusión. Del mismo modo, el 49% de los pacientes en el brote de 2008 en Dakshina Kannada todavía tenía síntomas atribuibles a Chikungunya 10 meses después de la inclusión, y casi la mitad de los pacientes estudiados en Isla La Reunión presentaron síntomas persistentes, posiblemente incluyendo la artritis, 1 año después de la infección aguda.²⁴

Otra manifestación descrita es la tenosinovitis digital de carpos y tobillos que puede ser severa, contribuyendo a la aparición de síndrome de túnel carpiano, tarso y cubital.^{19,29} La entesopatía, la talalgia y el dolor condroesternal aparecen en menor frecuencia.¹⁹

Otros síntomas que pueden aparecer en ambas fases de la enfermedad, y descritos por diversos grupos de trabajo, son el dolor axial, presente hasta en un 28-32% de la fase crónica, el fenómeno de Raynaud y la astenia.¹⁹

2.2.3.2 Fiebre Chikungunya y Artritis Reumatoidea

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y multiorgánica de causa desconocida. Aunque existe una amplia gama de manifestaciones diseminadas en esta enfermedad, la

alteración característica es una sinovitis inflamatoria persistente que por lo común afecta a las articulaciones periféricas con una distribución simétrica.³²

El signo esencial de la enfermedad es la capacidad de la inflamación sinovial para producir una destrucción del cartílago con erosiones óseas y deformidades articulares en fases posteriores.³²

No se dispone de pruebas específicas para el diagnóstico de AR. Sin embargo, los factores reumatoideos que son autoanticuerpos reactivos con la porción Fc de la IgG, se encuentran en más de dos tercios de los adultos con enfermedad y clínicamente se han utilizados para valorar a los pacientes con AR. Este factor reumatoide está presente en la sangre del 70-80% de las personas que tienen Artritis Reumatoide, pero también hay pacientes con esta enfermedad que no lo presentan. Al inicio de la enfermedad puede ser negativo y luego hacerse positivo en los meses siguientes. Cuando la enfermedad está muy activa, con muchos síntomas, el nivel de factor reumatoide suele ser alto, mientras que si la enfermedad es asintomática (en remisión), puede llegar a desaparecer.³²

Los anticuerpos para Peptido Citrulinado Cílico (CCP) también se pueden utilizar para valorar a los pacientes con AR. La prueba anti-CCP tiene una sensibilidad similar y una mejor especificidad para la artritis reumatoide que el factor reumatoideo y, por tanto, hay quienes han recomendado su empleo para valorar a los pacientes con AR en vez del factor reumatoideo.³²

El cuadro clínico típico de poliartritis inflamatoria simétrica y bilateral con afección de articulaciones pequeñas y grandes, tanto en extremidades superiores como inferiores, respetando el esqueleto axial, con la excepción de la región cervical, sugieren diagnósticos.³²

En 1987, el Colegio Americano de Reumatología revisó los criterios para la clasificación de la AR, los cuales muestran una sensibilidad de 91 – 94% y una especificidad de 89%.³²

Según estos criterios, el diagnóstico de AR requiere la constatación de al menos cuatro de las siguientes manifestaciones:

- Rigidez matutina de más de una hora de duración, antes de la mejoría máxima, durante al menos 6 semanas consecutivas.
- Tumefacción articular o derrame articular durante al menos 6 semanas consecutivas, comprobado por un médico, de tres o más áreas articulares el lado derecho o izquierdo: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñeca, codo, rodilla, tobillo y metatarsfalángicas. Por ejemplo, la afectación de ambos tobillos se contabiliza como la afectación de 2 áreas articulares.
- Tumefacción articular o derrame articular en muñeca, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales durante al menos 6 semanas consecutivas, comprobado por un médico.
- Tumefacción articular o derrame articular simétrico e las articulaciones referidas en el punto 2 durante al menos 6 semanas consecutivas, comprobado por un médico.
- Nódulos subcutáneos en zonas de prominencia ósea, superficies extensoras o regiones yuxtaarticulares, comprobado por un médico
- Presencia de factor reumatoide en suero, detectado por método que sea positivo en menos de 5% de la población control.
- Evidencia radiográfica en las manos o en las muñecas de erosiones articulares u osteopenia en, o alrededor de, las articulaciones afectadas.³²

En estudios de seguimiento por 2-5 años, en paciente infectados con CHIKV, se observó reumatismo en forma de brotes (32%), reumatismo persistente (43%), y solo un 24% se recuperaron plenamente.³⁰ Solo en un pequeño porcentaje de casos se puede presentar

destrucción articular y en el 100% de estos pacientes se encuentran niveles altos de anticuerpos anti-CHIKV en el líquido sinovial.²⁰

En pacientes con enfermedad autoinmune (Artritis reumatoide, lupus, artritis psoriásica entre otras), la fiebre Chikungunya puede exacerbar la sintomatología preexistente, incluso si se encontraban en remisión pueden activar la enfermedad; además, se han descritos casos en pacientes sin ninguna enfermedad subyacente en quienes posterior a la viremia, desarrollaron artritis reumatoide.³⁰

Generalmente no hay cambios significativos en las pruebas de laboratorio, ni en las radiografías de las áreas afectadas. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan artropatía y/o artritis destructiva, semejante a la artritis reumatoidea o psoriásica.¹

Recientemente, Chopra et al. reportaron altos niveles de IgM para CHIKV en una cohorte de pacientes de la India con artritis reumatoide (RA) posterior a la enfermedad aguda por CHIKV. En estos pacientes fue claramente evidenciados trastornos musculoesqueléticos previos a la infección CHIKV. Más del 60% de los pacientes eran positivos a IgM hasta un periodo de 30 a 180 días después de la infección, y curiosamente, el 5-10% de los pacientes con artritis por CHIKV también fueron positivos para el factor reumatoide y anticuerpo anticitrularina, sin embargo otros estudios revelaron que la prevalencia de positividad a factor reumatoide en la fase crónica de la enfermedad varía entre el 25 y 43% siendo menor la positividad para anticuerpos anticitrularina.^{19,23,33} Este estudio no reveló la presencia de los cambios clásicos en la artritis reumatoidea: erosiones del cartílago y los huesos. Algunos pacientes presentaron procesos inflamatorios mayores los cuales fueron sugeridos por los altos niveles de CRP en quienes fue requerido implementar regímenes de tratamiento eficaces, como la hidroxicloroquina, metotrexato, sulfasalazina, y algunos corticoides, por un período de hasta 6 meses.²³

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. Como podemos observar, los pacientes con poliartritis crónica pueden cumplir criterios de artritis reumatoide.¹⁹

2.2.3.3 Manifestaciones crónicas no reumáticas

Otros síntomas o molestias durante la fase crónica pueden incluir fatiga, depresión,¹ sensación de fiebre y astenia.³⁰

También pueden desarrollarse trastornos vasculares periféricos transitorios, tales como el síndrome de Raynaud, y cambios oculares como uveítis anterior (ojo rojo doloroso, fotofobia), retinitis, epiescleritis (con lagrimeo, dolor y fotofobia.) y neuritis óptica.²⁰

2.3 COMPLICACIONES

La fiebre Chikungunya no puede considerarse una enfermedad grave en cuanto a mortalidad se refiere. Su incidencia es baja y afecta, en su mayor parte, a personas mayores de 65 años. Su gravedad reside en la afectación masiva de numerosos individuos, así como en la cronicidad de sus manifestaciones reumáticas, que pueden dar lugar a importante impacto laboral, social y económico en una población.¹⁹

En raras ocasiones, pueden ocurrir formas graves de la enfermedad. Sin embargo, se reportó un aumento en las tasas brutas de mortalidad durante las epidemias de 2004–2008 en la India y Mauricio.¹ Siendo esta tasa de letalidad de 1 por 1000, con la mayoría de las muertes ocurren entre los recién nacidos, los ancianos (edad mayor de 65 años), y las personas debilitadas.²¹

Otros factores de riesgo asociados a defunciones son: consumo excesivo de alcohol, enfermedad respiratoria y consumo de medicamentos (comorbilidad).¹⁷

En la isla La Reunión, el número de muertes por cada mes se incrementó en un 34% en febrero de 2006 y 25% en marzo de 2006, en comparación con el número en el mismo mes el 2005. Estos incrementos representan un total de 170 hasta 180 muertes adicionales, sólo para estos 2 meses, y muchos de ellos fueron pacientes mayores de 75 años. Pocos brotes han modificado significativamente la proporción de muerte para todo un país. En el brote de La Reunión en el año 2006, el Chikungunya era una causa importante de muerte, tal vez debido a la mayor proporción de pacientes ancianos infectados durante este brote que durante los brotes anteriores.³⁴

Los individuos mayores de 65 años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor a la de los adultos más jóvenes (menos de 45 años).^{2,17}

Las hemorragias han sido descritas particularmente en el sureste de Asia y en la India; a diferencia del dengue, son de severidad moderada, y menos frecuentes. Las manifestaciones hemorrágicas severas se presentan en casos atípicos, especialmente en recién nacidos y casos graves.⁹

2.4 CHIKUNGUNYA CRÓNICO Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA³

El impacto de las enfermedades reumáticas en la calidad de vida se ha estudiado para las enfermedades reumáticas como la artrosis, artritis reumatoidea y artritis psoriásica, mediante cuestionarios que generaron información específica de la enfermedad. Estos instrumentos específicos de la artritis son aceptables para el reumatismo post-CHIKV cuyos síntomas, modo de evolución y duración impredecible son cercanos a los de la artritis inflamatoria.³

En 2009, un estudio entre los residentes de la isla de La Reunión sugirió que algunas dimensiones de la calidad de vida podrían estarse afectando después de un promedio de 17

meses. Para medir la frecuencia de los factores de riesgo para las manifestaciones reumáticas después de la infección por VCHIK y evaluar su impacto a largo plazo sobre la calidad de vida, se realizó un estudio de cohortes entre los casos importados diagnosticados en Francia continental. Trecientos noventa y un pacientes con diagnóstico de infección por CHIKV desde marzo de 2005 hasta 2007 fueron elegibles reportando los siguientes hallazgos:

Durante la fase aguda, el 96% (360/376) reportó fiebre, el 99% (383/389) artralgias, el 93% (350/377) rigidez de las articulaciones y el 74% (276/373) hinchazón de las articulaciones. Las pequeñas articulaciones de las manos, los tobillos y los pies fueron los más afectados.³

Durante recaídas (La recaída se define como la reaparición de artralgias después de una disminución sustancial en la intensidad o después de un período libre de síntomas de al menos 1 semana), el dolor regresó en los mismos lugares para la mayoría de los pacientes (97%, 257/265); los otros síntomas fueron rigidez matutina el 88% (221/251), hinchazón de las articulaciones para el 58% (121/208) y fiebre de 26% (45/171). Las recaídas de dolor en las articulaciones fueron reportadas por el 72% de los pacientes, y la presencia de comorbilidad, rigidez en las articulaciones y la inflamación durante la etapa aguda y una mayor duración de la enfermedad se asociaron con las recaídas. La recuperación fue menos frecuente entre los pacientes mayores de 50 años, con comorbilidad, con la artritis y con un escenario más agudo.³

Entre los casos confirmados importados de infección VCHIK en la Francia continental, se estudió la presencia de manifestaciones reumáticas después de la fase aguda de la enfermedad y en particular su impacto en la calidad de vida. En la mediana de 23,4 meses de inicio de la enfermedad, el 55% de los pacientes se consideraban que no se han recuperado de la infección por VCHIK. Los factores asociados con una duración de la enfermedad fueron la edad avanzada

y una fase aguda mayor de 15 días. Cualquiera que sea la duración de la enfermedad y la duración de la fase aguda, los pacientes con manifestaciones crónicas de la infección por CHIKV han deteriorado su calidad de vida según la evaluación de las herramientas de estudios en dicha investigación. Los pacientes que se recuperaron parecían tener una calidad de vida equivalente a la población en general cualquiera que sea la duración de la etapa aguda. Curiosamente, la edad y el género parecían tener poco impacto en la calidad de vida, en comparación con la población general, en donde se conoce a ser menor en mujeres y personas de edad avanzada.³

El deterioro de la calidad de vida en los pacientes infectados por CHIKV tiene niveles similares a los de las enfermedades reumáticas frecuentes como Osteoartritis o la artritis reumatoidea, que ilustran la gravedad del impacto de larga duración de la enfermedad en la calidad de vida. El estudio sobre la isla de La Reunión, después de haber explorado la calidad de vida mediante un cuestionario que evaluó la función física y mental, sólo se encontró una disminución de la física, pero no en los dominios mentales en pacientes infectados por CHIKV y en comparación con los individuos no infectados.³

Sin embargo, el estudio tiene algunas limitaciones:

- En primer lugar, los cuestionarios fueron auto-administrados, los pacientes no tenían examen médico y la recuperación fue por percepción subjetiva.
- En segundo lugar, las comorbilidades pueden haber afectado la calidad de vida antes de que la infección por CHIKV ocurriera, pero esto no fue medido y el efecto modificador de la infección CHIKV no pueden ser cuantificados.

- En tercer lugar, la calidad de vida se midió en una población de viajeros que adquirieron su infección por VCHIK fuera de Francia metropolitana y se podría argumentar que los resultados de calidad de vida podría haber sido diferente si se mide entre las personas que viven en un país endémico para VCHIK.³

2.5 DIAGNÓSTICO

2.5.1 Definición de caso clínico.¹

- Criterios clínicos:
 - Fiebre mayor de 38.5°C
 - Artralgia/artritis intensa que no se explica por otras condiciones médicas.
- Criterios epidemiológicos:
 - La persona reside o ha visitado áreas con transmisión de CHIKV en los últimos catorce días previos al inicio de los síntomas (tiene contacto con otra persona o vive en un área en la que se ha confirmado la enfermedad por laboratorio).
- Criterios de laboratorio, al menos una prueba positiva:
 - Aislamiento del virus.
 - Presencia de ARN viral mediante RT-PCR.
 - Presencia de anticuerpos IgM específicos del virus en una sola muestra de suero en la etapa aguda o convaleciente (92% de sensibilidad y 95% de especificidad).
 - Aumento de cuatro veces en los títulos de Anticuerpos específicos para CHIKV, en muestras recolectadas con un intervalo entre ellas de dos a tres semanas.¹

La enfermedad plenamente desarrollada es más frecuente en los adultos, en quienes el cuadro clínico puede ser grave.¹

No se observan hallazgos hematológicos patognomónicos significativos en las infecciones por CHIKV. Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia (de 100,000 mm³ a <150,000 mm³), algunas veces hay leucopenia y las pruebas de función hepática están elevadas. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva se encuentran generalmente normales o moderadamente elevadas.^{1,19}

Para el diagnóstico de laboratorio se utilizan tres tipos de pruebas:

- Reacción en cadena de polimerasa para la retrotranscriptasa: para detección del ARN del CHIKV. Se recomienda para la confirmación de casos en suero, desde el primer día de aparición de los síntomas hasta el séptimo día. Un nivel de PCR elevada podría ser utilizado como un marcador sustituto para alta carga viral en pacientes gravemente enfermos con CHIK.^{15,35} (ver anexo 3)
- Aislamiento del virus: Se realiza en muestras de suero en fase aguda o en mosquitos de campo, antes de los 8 días del inicio de la enfermedad. La carga viral alta es más probable que se detecten en los recién nacidos y en pacientes ancianos con enfermedad por CHIKV.^{15,23}
- Pruebas serológicas: ELISA de captura del anticuerpo IgM (MAC- ELISA), es positivo a partir del sexto día de la enfermedad y persiste durante dos meses; posteriormente cae a niveles no detectables. La sensibilidad es de 93% y la especificidad de 95%. ELISA para IgG permanece positivo toda la vida.¹⁵ Curiosamente, otros estudios han demostrado que, en contraste con el virus de Dengue, se puede detectar la aparición de IgG anti-CHIKV en la primera semana (incluso en los primeros 2 días en algunos pacientes) después de la infección y que ilustra la rápida seroconversión y la fuerte respuesta inmune adaptativa.²³ (ver anexo 4)

En el Laboratorio Nacional de Referencia se utilizan tres tipos de pruebas para el diagnóstico de CHIKV:

- Prueba rápida para detección de anticuerpos IgM en muestra aguda y convaleciente.
- Reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en tiempo real para detección de ADN viral en muestras agudas.
- MAC-ELISA para detección de anticuerpos IgM en muestras aguda y convaleciente.¹

2.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La fiebre, con o sin artralgias, es una manifestación atribuible a muchas otras enfermedades. El CHIKV puede presentarse de forma atípica o puede coexistir con otras enfermedades infecciosas como el dengue o el paludismo. Las enfermedades a ser consideradas en el diagnóstico diferencial pueden variar en relación a algunas características epidemiológicas relevantes, tales como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición.¹

El diagnóstico diferencial más importante para esta virosis es el dengue. Excepto el exantema, común a ambas entidades, la enfermedad por CHIKV no se caracteriza por intensas mialgias ni cefalea, pero el compromiso articular y tendinoso es muy frecuente. Otra característica diferencial es la persistencia de las manifestaciones articulares y tendinosas, que en algunas epidemias superaron los 36 meses del inicio del cuadro. Las mismas pueden producir tendinitis hipertrófica o lesiones degenerativas que llevan a una artritis crónica.³⁶ (ver anexo 5)

En CHIK el hemograma puede presentar leucopenia pero la trombocitopenia es inconstante y no menor a cien mil trombocitos por mm³. Estos datos lo diferencian con el dengue (leucopenia y trombocitopenia marcadas y muy frecuentes) y con la leptospirosis. En este último caso, la leucocitosis neutrofílica con trombocitopenia es la regla, y tanto las manifestaciones articulares como el rash, infrecuentes. La ictericia e insuficiencia renal son características en el curso de la

leptospirosis, no así en la enfermedad por CHIKV o en el dengue, donde solo aparecen en las formas graves, con complicaciones y en período final de la enfermedad.³⁶

La malaria debe descartarse en los pacientes febriles provenientes de áreas de riesgo. La secuencia febril, el acceso palúdico, la esplenomegalia, la anemia, el aspecto clínico con piel terrosa y sudoración fría, son sugestivos de malaria.³⁶

Entre los diagnósticos diferenciales menos comunes se encuentran: Infecciones por Alfavirus (virus Mayaro, Ross River, Barmah Forest, O'nyong nyong y Sindbis), artritis post-infección, incluyendo fiebre reumática, artritis reumatoide juvenil,¹ enterovirus, parvovirus, secundarismo luético, enfermedad por citomegalovirus y Epstein Barr, brucelosis de inicio agudo, salmonelosis con bacteriemia, y otras infecciones que cursen con artralgias y artritis³⁶ así como la gripe.²¹

2.7 TRATAMIENTO

2.7.1 Tratamiento en la fase aguda

No existe un tratamiento farmacológico antiviral específico para la CHIK.¹ El tratamiento sintomático será nuestro único recurso en la fase aguda de la enfermedad, aunque la respuesta a antiinflamatorios no esteroideos es moderada.¹⁹ Se recomienda este tratamiento luego de excluir enfermedades más graves tales como malaria, dengue e infecciones bacterianas.¹

Reposo en cama (uso de mosquitero durante la fase febril), dieta normal para la edad más líquidos abundantes:

Adultos: líquidos abundantes por vía oral.

Niñas y niños: líquidos abundantes por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos), suero oral o agua de cebada, de arroz o agua de coco recién preparadas.¹

Se debe tener precaución con el uso exclusivo de agua para la rehidratación, ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico. Se debe escribir la cantidad prescrita en vasos (250 ml), onzas o en litros.¹

Acetaminofén.

- Adultos: 500 mg por vía oral cada cuatro a seis horas, dosis máxima diaria de 4 gramos.

- Niñas y niños: dosis de 10 mg/kg cada seis horas, dosis máxima diaria 3 gramos.

Deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), esteroides, antibióticos y anticoagulantes orales durante la fase aguda y hasta no tener un diagnóstico preciso de CHIK.¹

Sin embargo el uso de anti inflamatorios no esteroideos (AINES), solo se permite en casos graves de reumatismo (dosis baja y por corto tiempo).³⁰ Estos deberán evitarse durante la fase de viremia, una vez que se hayan descartado otras enfermedades. Además no se deben utilizar en casos de sobre-posición con Dengue.³¹

Si el paciente desarrolla Reumatismo Intermitente, se puede usar AINES a dosis máxima, incluso el uso de esteroides de depósito, esteroides intraarticulares (infiltraciones) y hasta por vía oral (en las formas más severas).³⁰

En pacientes con dolor articular grave que no se alivia con AINES se pueden utilizar analgésicos narcóticos (como la morfina) o corticoesteroides a corto plazo después de hacer una evaluación riesgo-beneficio de estos tratamientos.² Se debe ser cauto en el uso de esteroides dado el riesgo de reactivación de las manifestaciones reumatológicas tras la retirada. Evitaremos el uso de ácido acetilsalicílico por riesgo de síndrome de Reye.¹⁹

Se ha sugerido que la cloroquina, siendo capaz de reducir la replicación viral, podría ser echas en la profilaxis y el tratamiento de la etapa temprana de la enfermedad, no habiéndose demostrado su eficacia en la fase crónica.¹⁹

Durante el brote en la Isla Reunión la eficacia de la cloroquina en el tratamiento agudo de la CHIKV fue controversial. Los estudios demostraron que no se justifican en la fase aguda de la enfermedad.³¹

Por otra parte, el metotrexato ha sido utilizado con éxito en un grupo de pacientes con poliartritis crónica destructiva (CPP+) tras la infección por CHIKV.¹⁹

2.7.2 Tratamiento del CHIKV en la fase sub aguda

Reposo, antiinflamatorios no esteroideos, clorfeniramina para aliviar el prurito, lociones a base de óxido de zinc, lociones de aloe vera y humectantes de la piel tales como:^{1,31}

Tabla 1. Medicamentos antihistamínicos utilizados en la fase subaguda de la enfermedad.^{37-45.}

Nombre Genérico	Presentación	Dosis	Frecuencia	Nombre comercial	Laboratorio farmacéutico
Loratadina	10 mg tableta	10 mg vo	Cada horas	24 Loratadina MK®	Laboratorios MK
				Lorataine®	Laboratorio López
				Loratadina Ferson®	Laboratorio Ferson
Ceterizina	10 mg tableta	10 mg vo	Cada horas	24 Ceterizina MK®	Laboratorios MK
				Cetrizina GAL®	Laboratorios López
				Cetirizina PL®	Laboratorios Paill
Clorfeniramina	4 y 8 mg tableta	4-8 md vo	Cada horas	24 Clorfeniramina®	Laboratorios Paill
				Clorfeniramina®	Laboratorios Gamma

2.7.3 Tratamiento durante la fase crónica

Si bien la recuperación es el resultado esperado, el periodo de convalecencia puede ser prolongado (en ocasiones hasta un año o más) y el dolor articular persistente puede requerir tratamiento analgésico, incluyendo terapia antiinflamatoria prolongada.^{1,2}

La respuesta al tratamiento sintomático es lenta, presentando una elevada tendencia a la recurrencia y cronicidad a nivel articular.¹⁹ La artritis periférica incapacitante tiende a persistir por meses, puede ocasionalmente responder a los corticoesteroides a corto plazo (siete a diez días). Para limitar el uso de corticoesteroides orales se pueden usar inyecciones locales (intraarticulares) de corticoesteroides o terapia tópica con AINES. En pacientes con síntomas articulares refractarios se pueden evaluar terapias alternativas como el metrotexate.^{1,2}

Además de la farmacoterapia, los casos con artralgiyas prolongadas y rigidez articular pueden beneficiarse con un programa progresivo de fisioterapia. El movimiento y el ejercicio moderado tienden a mejorar la rigidez matinal y el dolor, pero el ejercicio intenso puede exacerbar los síntomas.¹

El uso de drogas anti artríticas (hidroxicloroquina, leflunomide, metrotexate, azulfidine entre otras), está reservado para el reumatismo crónico persistente con enfermedad erosiva.³⁰

La ribavirina, un análogo del nucleosido purínico con una base modificada que inhibe la multiplicación in vitro de una gran variedad de virus de RNA y DNA, entre ellos el flavivirus,⁴⁶ se utiliza 2 veces al día y por largos periodos, para los pacientes crónicos, parece ser marginalmente efectiva, y promueve una mejoría más rápida en las manifestaciones articulares.¹³

De manera experimental, se han probado varios compuestos antivirales usados contra los alfavirus y se ha demostrado cierta efectividad en algunos de ellos, como el 6-azauridinet. Se ha

analizado combinaciones de interferón alfa con ribavirina y se ha observado cierto efecto sinérgico efectivo contra el CHIKV.¹³

Entre los medicamentos utilizados se encuentran:

Tabla 2. Medicamentos utilizados durante la fase crónica de la enfermedad³⁷⁻⁴⁵

Nombre Genérico	Presentación	Dosis	Frecuencia	Nombre comercial	Laboratorio farmacéutico
Acetaminofén	500 mg tabletas	500-1000 mg vo	Cada 6 horas	Sintemp®	Laboratorios Gamma
				Acetaminofén LV®	Lab. Farmacéutico Vides
				AcetaminofenMK®	Laboratorios MK
AINES					
Ibuprofeno	400, 600 y 800 mg tabletas	400-800 mg vo	Cada 6-8 horas	Ibuprofeno MK®	Laboratorios MK
				Ibuprofeno®	Laboratorio Paill
				Brufen®	Abott
Diclofenac	50 mg tableta	100-150 mg/día vo	Cada 12 horas	Diclofenac MK®	Laboratorio MK
				Katafenac 50®	Laboratorios Paill
				Dicatan®	Laboratorios Arsal
Naproxeno	250 mg tableta	250-500 mg vo	Cada 12 horas	Naproxeno MK®	Laboratorios MK
				Durafex®	Laboratorio Tecnoquimica
				Ronidol-S®	Farmacéutica Rodim

Nimesulida	100 mg tableta	100 mg vo	Cada 12 horas	Nimesulida MK®	Laboratorios MK
Opiodes					
Morfina	30 mg tableta	10 a 30 mg vo	Cada 3-4 horas	M-Eslon®	Grunenthal
Tramadol	50 mg tabletas	100 mg vo	Cada 8 horas	Tramadol MK® Adolonta®	Laboratorio MK Grunenthal
Corticoesteroides					
Prednisona	5 y 50 mg tableta	5 a 60 mg, vo	Cada 24 horas	Prednisona MK®	Laboratorios MK
Prenisolona	5 mg tableta	5 a 60 mg vo	Cada 24 horas	Prednisolona MK® Predsolan®	Laboratorios MK Laboratorios Gamma
Antiartrítico					
Metotrexato	2.5 mg comprimido	7.5 a 25 mg vo	Cada semana	Metotrexato-Wyeth®	Laboratorios Pfizer

2.8 PREVENCIÓN

La Organización Mundial de la Salud advierte que los recientes brotes de fiebre por CHIKV han demostrado impactos importantes en la salud pública, principalmente en los servicios de salud, y que dada la alta prevalencia de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en las Américas, sumado a la gran movilidad de personas en la Región y en el mundo, existe un riesgo para la diseminación del virus en el continente americano.⁴⁷

La preparación a una respuesta de cuadros mórbidos de CHIKV requiere que la población en general conozca sobre la enfermedad: signos y síntomas, formas de transmisión y medidas de prevención y control.¹

El énfasis para la prevención y control de la enfermedad está en función de la lucha vectorial, específicamente el *Aedes aegypti*. Acciones en la lucha contra el dengue aúnan o suman en la prevención y control del CHIKV. Estos esfuerzos requieren que el personal de salud promueva la organización comunitaria y la participación activa, consciente y voluntaria de la población. La prevención de epidemias, requiere la coordinación de esfuerzos intra e intersectoriales, para aumentar la concientización sobre la eliminación del *Aedes aegypti*.¹

Por lo tanto, las medidas clave para la prevención de epidemias Chikungunya incluyen la vigilancia entomológica, control de mosquitos peridoméstico, la educación pública, la detección de casos importados, y el reconocimiento temprano de locales transmisión seguido por el control de vectores eficiente.¹⁸

Como estos mosquitos pican durante el día, desde el amanecer hasta el crepúsculo, e incluso después del anochecer si hay luz artificial, se recomienda el uso de mosquiteros tratados con insecticida, repelente contra insectos y usar mangas y pantalones largos.²

Existen varios procedimientos para el control de vectores que deben ser considerados para mitigar el riesgo de expansión del CHIKV en un área:

Manejo ambiental

- Reducir el hábitat de las larvas.
- Controlar (lavar/cubrir) contenedores.
- Descartar/reciclar contenedores.
- Reducir el contacto humano-vector.
- Instalar mallas en ventanas.

Control de larvas

- Reducción de fuentes
- Control químico
- Control biológico

Control del mosquito adulto

- Usar mosquiteros
- Usar cortinas
- Ovitrapas letales
- Fumigación espacial
- Tratamientos residuales para interiores.²

Hasta la fecha se han desarrollado diferentes vacunas, pero ninguna ha sido aprobada para su uso. Sin embargo, existen intentos para desarrollar posibles candidatos. Uno de ellos, con resultados prometedores, fue un virus atenuado llamado TSI- GSD-218, probado por el ejército estadounidense. También hay candidatos de vacunas quiméricas, junto con la cepa de virus vacunal atenuada de la encefalitis equina del este TC-83.70 En 2012, el ejército estadounidense

desarrolló una vacuna viva atenuada denominada CHIKV181/25, que demostró ser efectiva, pero el 8% de los vacunados presentó artralgias transitorias.¹³

Por lo tanto, la licencia no es inminente para cualquier vacuna. Incluso cuando exista una vacuna, los funcionarios de salud pública se enfrentarían a un reto importante en la determinación de quién y cuándo vacunar, ya que la fiebre Chikungunya parece impredecible y puede alcanzar epidemias explosivas tras la vacunación, la cual lo vuelve poco práctico.²¹

Los agentes antivirales y tratamientos con anticuerpos monoclonales para VCHIK están en las primeras etapas de la prueba.²¹

2.9 TRIAGE

2.9.1 Triage en el punto de contacto inicial (primer nivel de atención)¹

Se debe descartar otras enfermedades mediante la valoración de los antecedentes, el examen clínico y las pruebas básicas de laboratorio, incluyendo pero no limitándose al hemograma completo. Se debe evaluar cuidadosamente la presencia de signos de alarma compatibles con formas graves de dengue o fiebre tifoidea, hepatitis viral o paludismo. Si estos signos existen, se debe derivar al paciente inmediatamente al segundo nivel.

- Evaluación del estado de hidratación del paciente y administrar la terapia de rehidratación adecuada según sea necesario.
- Evaluación del estado hemodinámico. Estabilizar y derivar inmediatamente a los pacientes con signos de choque, como pulso débil, llenado capilar mayor de tres segundos, hipotensión, oliguria por más de seis horas, alteración del sensorio o manifestaciones hemorrágicas.
- Tratamiento los síntomas (acetaminofén).

- En aquellas personas con dolor articular después de una semana de haber iniciado la enfermedad y después de tres días de tratamiento sintomático considerar un tratamiento del dolor más agresivo por corto plazo.
- Considerar la derivación de pacientes con mayor riesgo de complicaciones (personas mayores de sesenta y cinco años, con enfermedades crónicas descompensadas, niños y niñas recién nacidos y lactantes menores).¹

2.9.2 Triage en el nivel de atención secundaria (hospital de segundo nivel)¹

- Tratamiento los síntomas
- Evaluación clínica del paciente para determinar la necesidad de pruebas para corroborar la presencia de insuficiencia renal, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia hepática, enfermedad cardíaca, trombocitopenia y paludismo.
- Valoración del estado hemodinámico; administrar el tratamiento de soporte adecuado y la terapia de rehidratación oral o intravenosa según corresponda.
- Considerar la punción lumbar si se sospecha meningitis, previo fondo de ojo.
- Tomar muestras de sangre para realizar las pruebas serológicas para CHIKV y otras enfermedades consideradas en el diagnóstico diferencial (dengue, entre otros).
- Revisar los antecedentes de la enfermedad actual y evaluar si el paciente tiene signos de alarma compatibles con dengue grave. Si los tiene, administrar tratamiento de soporte en una unidad que pueda evaluar los signos vitales cada hora durante la fase crítica.
- Derivar a un hospital de tercer nivel a los pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: embarazo con parto que se proyecta en los siguientes cuatro días, oliguria/anuria, hipotensión refractaria, sangrado que ponga en riesgo la vida u órgano

vital, alteración del sensorio, meningoencefalitis, fiebre persistente de más de una semana de duración y signos de descompensación de enfermedades subyacentes.

2.9.3 Triage en el tercer nivel de atención¹

- Asegurar de que se hayan completado todos los procedimientos y que haya un equipo médico integral para asistir en el manejo de los pacientes con enfermedad grave.
- Tomar muestras de sangre para serología o RT-PCR.
- Considerar otras enfermedades reumáticas (artritis reumatoide, gota, fiebre reumática, entre otras) o infecciosas (meningoencefalitis viral o bacteriana entre otras).
- Tratar las complicaciones graves como uso de transfusiones para los trastornos hemorrágicos o diálisis para la insuficiencia renal aguda, en los casos requeridos.
- Evaluar la discapacidad y recomendar terapias de rehabilitación cuidadosa.
- Debido a la intensidad del dolor y el potencial dolor a largo plazo que produce el CHIKV, se debe disponer de tratamientos para el dolor, asistencia psicológica y se debe considerar el desarrollo de protocolos, equipos y centros para el manejo del dolor crónico. Se debe considerar la autopsia con intervención del patólogo en todos los pacientes fallecidos.

2.10 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN EL SALVADOR

La fiebre causada por CHIKV representa un nuevo problema de salud pública en El Salvador, desde que fueron detectados casos probables en el territorio Salvadoreño a principios de junio 2014. Enfermedad que por primera vez afecta al continente Americano y El Salvador, toda la población es susceptible.¹

2.10.1 Vigilancia en la Fase Aguda de la Enfermedad.¹

La vigilancia sanitaria establece intervenciones con el fin de prevenir la propagación de la enfermedad, proteger contra esa propagación, controlar y dar una respuesta proporcionada y restringida a los riesgos para la salud pública en todos los niveles de atención. Para efecto de vigilancia epidemiológica solo se reportaran los casos en fase aguda detectados a través de la búsqueda pasiva o activa de esta enfermedad.

A partir de la semana 25 del 2014 el sistema oficial para reporte de casos de CHIKV es el Sistema Único de Información en Salud, en adelante SUIS, en el módulo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de EL Salvador, en adelante VIGEPES y las acciones de control vectorial en el Sistema de Vectores.

2.10.2 Detección, notificación e informe de casos.¹

El personal médico del sector público o privado que detecte un caso sospechoso de CHIKV debe informar inmediatamente a través del Formulario para la Notificación individual de enfermedades objeto de Vigilancia Sanitaria (VIGEPES-01).

El médico tratante que detecte el caso debe anotar en el expediente clínico todos los hallazgos encontrados en el paciente, el manejo indicado entre otros.

En los establecimientos de Salud del MINSAL- FOSALUD que utilizan el Registro Diario de Consultas Ambulatorio y Atenciones Preventivas, los médicos que detecten casos sospechosos de CHIKV, deben especificar el tipo de consulta (primera vez o subsecuente), marcar la opción sospecha y en el diagnóstico principal anotar fiebre por el CHIKV.

Los casos sospechosos de CHIKV deben ingresarse por el personal de estadística en el SUIS, en el módulo de VIGEPES, en las primeras veinticuatro horas de haberse informado el caso.

El establecimiento de salud al reportarse un caso debe realizar la visita domiciliar donde vive el paciente sospechoso de CHIKV para identificar más casos, de encontrar casos nuevos deben de llenarle formulario VIGEPES-01 a cada caso agudo detectado.

Todo caso reportado por instituciones del SNS, debe ser corroborado por el Nivel Local y realizar las acciones respectivas.

Para efecto de vigilancia no se tomará muestra a todos casos sospechoso CHIKV notificado y manejados ambulatoriamente. Se tomarán muestras para confirmación en los conglomerados de casos por cada SIBASI.

A los pacientes que en su atención requirieron UCI o que fallecen con cuadro clínico compatible con CHIKV, se le debe tomar muestra (hemática o de tejidos) independiente del tiempo de evolución del cuadro clínico.

3. SISTEMA DE HIPÓTESIS

3.1 Hipótesis de trabajo (H_1): Más del 80% de los pacientes que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas.

3.2 Hipótesis nula (H_0): El 80% o menos de los pacientes que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas.

3.3 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

HIPOTESIS	VARIABLES	DEFINICIONES	DIMENSION	INDICADORES	PREGUNTAS
H ₁ : Más del 80% de los pacientes que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas.	Vi: Fiebre Chikungunya	Es una enfermedad vírica causada por el virus de Chikungunya, caracterizada por fiebre alta, artralgias y artritis, principalmente de las muñecas, las rodillas, los tobillos y las articulaciones pequeñas de las extremidades, y dura desde unos días hasta varios meses	<p>Criterios clínicos</p> <p>Criterios epidemiológicos</p> <p>Criterios de laboratorio</p> <p>Notificación de caso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre mayor de 38.5 • Artralgia/artritis intensa • Residir o haber visitado áreas con transmisión de CHIKV en los últimos 14 días previos al inicio de los síntomas • Hemograma • VIGEPES 1 (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiologica) 	<p>¿Presentó fiebre alta?</p> <p>¿Presentó dolor en articulaciones?</p> <p>¿Algún otro miembro de su familia presentó la enfermedad?</p> <p>¿Vive o visitó lugares donde se reportaron casos de Chikungunya?</p> <p>¿Se realizó alguna prueba de laboratorio y cuál fue el resultado?</p> <p>¿Se realizó la notificación de caso a través del VIGEPES 1?</p>

	<p>V2: Complicaciones crónicas</p>	<p>Conjunto de signos y síntomas que se producen posterior a 3 meses de la finalización del cuadro agudo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor articular • Edema • Tenosinovitis • Fatiga • Depresión • Astenia • Comorbilidades • Evolución a artritis reumatoide 	<ul style="list-style-type: none"> • Escala del dolor • Evidencia clínica • Ultrasonografía • Radiografías • Duración de síntomas • Actividades cotidianas • Ausencias laborales • Diabetes • Hipertensión • Artrosis preexistente • Insuficiencia renal crónica • Factor reumatoide 	<p>¿Qué nivel de dolor se percibió posterior al cuadro agudo de Chikungunya?</p> <p>¿Ha presentado edema en las articulaciones?</p> <p>¿Se realizó algún estudio de gabinete y cuál fue el resultado?</p> <p>¿Hay persistencia de síntomas posterior a la finalización del cuadro agudo? ¿Cuánto tiempo después continúa?</p> <p>¿Ha presentado dificultad para realizar algunas actividades cotidianas debido a secuelas de la enfermedad?</p> <p>¿Ha habido ausencias laborales relacionadas con alguna complicación de la enfermedad?</p> <p>¿Padece alguna enfermedad crónico-degenerativa?</p> <p>¿En este momento persisten los síntomas?</p>
--	--	--	--	--	---

HIPOTESIS	VARIABLES	DEFINICIONES	DIMENSION	INDICADORES	PREGUNTAS
H ₀ : El 80% o menos de los pacientes que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas.	Vi: Fiebre Chikungunya	Es una enfermedad vírica causada por el virus de Chikungunya, caracterizada por fiebre alta, artralgias y artritis, principalmente de las muñecas, las rodillas, los tobillos y las articulaciones pequeñas de las extremidades, y dura desde unos días hasta varios meses	<p>Criterios clínicos</p> <p>Criterios epidemiológicos</p> <p>Criterios de laboratorio</p> <p>Notificación de caso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre mayor de 38.5 • Artralgia/artritis intensa • Residir o haber visitado áreas con transmisión de CHIKV en los últimos 14 días previos al inicio de los síntomas • Hemograma • VIGEPES 1 (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica) 	<p>¿Presentó fiebre alta?</p> <p>¿Presentó dolor en articulaciones?</p> <p>¿Algún otro miembro de su familia presentó la enfermedad?</p> <p>¿Vive o visitó lugares donde se reportaron casos de Chikungunya?</p> <p>¿Se realizó alguna prueba de laboratorio y cuál fue el resultado?</p> <p>¿Se realizó la notificación de caso a través del VIGEPES 1?</p>

	<p>V2: Complicaciones crónicas</p>	<p>Conjunto de signos y síntomas que se producen posterior a 3 meses de la finalización del cuadro agudo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor articular • Edema • Tenosinovitis • Fatiga • Depresión • Astenia • Comorbilidades • Evolución a artritis reumatoide 	<ul style="list-style-type: none"> • Escala del dolor • Visualización clínica • Ultrasonografía • Radiografías • Duración de síntomas • Actividades cotidianas • Ausencias laborales • Diabetes • Hipertensión • Artrosis preexistente • Insuficiencia renal crónica • Factor reumatoide 	<p>¿Qué nivel de dolor se percibió posterior al cuadro agudo de Chikungunya?</p> <p>¿Ha presentado edema en las articulaciones?</p> <p>¿Se realizó algún estudio de gabinete y cuál fue el resultado?</p> <p>¿Hay persistencia de síntomas posterior a la finalización del cuadro agudo? ¿Cuánto tiempo después continúa?</p> <p>¿Ha presentado dificultad para realizar algunas actividades cotidianas debido a secuelas de la enfermedad?</p> <p>¿Ha habido ausencias laborales relacionadas con alguna complicación de la enfermedad?</p> <p>¿Padece alguna enfermedad crónico-degenerativa?</p> <p>¿En este momento persisten los síntomas?</p>
--	--	--	--	--	---

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

El tipo del estudio fue retrospectivo, porque se realizó una recolección de datos a través del expediente clínico de las personas que consultaron por fiebre Chikungunya durante el periodo de julio a diciembre del año 2014 y a quienes se entrevistó para registrar la prevalencia de estas complicaciones posterior a la fase aguda de la enfermedad; descriptivo porque estuvo dirigido a determinar la prevalencia de complicaciones crónicas, durante el periodo ya mencionado y a través de la entrevista directa con el paciente. De tipo longitudinal porque se estudió la presencia de complicaciones de la enfermedad que continuaron hasta el momento de la ejecución de la investigación ya que el tiempo fue un determinante que nos permitió conocer la prevalencia de dichas complicaciones. Es cuantitativo porque obtuvimos un resultado que nos permitió conocer el porcentaje de pacientes que presentan complicaciones y el tipo más frecuente.

4.2 UNIVERSO O POBLACIÓN

Fue la totalidad de individuos que cumplieron con los criterios de inclusión, en nuestro estudio 23 personas que consultaron en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Sociedad, Morazán, 29 personas que consultaron en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar San Buenaventura, Usulután y 39 personas que consultaron en Unidad Comunitaria de Salud Familiar Llano Los Patos, La Unión siendo un total de 91 personas.

4.3 MUESTRA

La muestra utilizada fue de 91 personas, debido a que solo se tomaron en cuenta las personas que consultaron en las UCSF establecidas, para tener certeza del diagnóstico y proporcionar datos fidedignos en cuanto a la investigación.

4.4 CRITERIOS PARA ESTABLECER LA MUESTRA

4.4.1 Criterios de Inclusión

- Haber consultado en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar de Sociedad, Morazán, San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión.
- Pertenecer al área geográfica de influencia de las unidades establecidas.
- Haber consultado en el periodo de julio a diciembre del año 2014.
- Ser mayor de 18 años de edad.
- Haber sido diagnosticado como Caso sospechoso de Chikungunya en las unidades mencionadas.
- Presentar o no comorbilidades.
- Aceptar participar en la investigación.

4.4.2 Criterios de Exclusión

- Haber consultado en otro establecimiento distinto a las unidades comunitarias de salud familiar Sociedad, Morazán, San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión.
- No pertenecer al área geográfica de influencia de las unidades establecidas.
- Haber consultado fuera del periodo a investigar.
- Ser menor de 18 años de edad.

- No haber sido diagnosticado como caso sospechoso de Chikungunya en las unidades mencionadas.
- No aceptar participar en la investigación.
- Que los usuarios hayan cambiado de domicilio.
- Tener diagnóstico previo de Artritis Reumatoidea
- Presentar prueba de lazo positiva.

4.5 TIPO DE MUESTREO

El muestro que se realizó fue no probabilístico, de tipo intencional, tomando en cuenta los individuos representativos de la población y que cumplieron en su totalidad los criterios de inclusión.

4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó como técnica documental escrita la revisión de expedientes y la entrevista, con el fin de documentar datos reales y exactos del fenómeno de estudio.

4.7 TÉCNICAS DE LABORATORIO

Se realizó prueba de factor reumatoide a aquellos pacientes con persistencia llamativa de artralgias posterior al cuadro agudo de Chikungunya identificados durante la entrevista y que no tenían diagnóstico previo de Artritis Reumatoidea, en total se encontraron 38 pacientes, de los cuales sólo 29 aceptaron toma de muestras para descartar incidencia de artritis reumatoidea post CHIK.

4.8 INSTRUMENTOS

Se utilizaron 2 instrumentos: una guía de entrevista estructurada, con 16 preguntas mixtas de tipo cerradas de respuesta múltiples y abiertas, que se aplicó a los participantes y una guía de revisión de expedientes de 8 preguntas cerradas de opción múltiple que se realizó a través de la observación de los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados como caso sospechoso de Chikungunya reportados en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar a investigar. (ver anexos 8, 9 y 10)

4.9 PROCEDIMIENTO

4.9.1 Planificación

Se planificó determinar la prevalencia de complicaciones crónicas en pacientes que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya, de acuerdo con la base teórica ya estudiada, para lo cual se pensó en la aplicación de una guía de entrevista a los participantes que cumplieran con los criterios de inclusión, llegando al acuerdo de citarlos en la consulta externa de las UCSF correspondientes por medio de los promotores de Salud; además, se consideró de la revisión de sus respectivos expedientes clínicos, posterior a lo cual se identificarían pacientes con persistencia llamativa de artralgias durante la fase aguda o al momento de la entrevista a quienes se les realizarían prueba de Factor Reumatoide y descartar presencia de Artritis Reumatoidea posterior a la enfermedad; con lo se esperaba obtener un resultado que sustentase la teoría y permitiera cumplir los objetivos de la investigación; así como, comprobar o descartar la hipótesis de trabajo.

4.9.2 Ejecución

Inicialmente se realizó una prueba piloto entre finales de Junio y principios de Julio del presente año, tomando en cuenta 10 entrevistas y revisiones de expedientes, con lo cual se identificaron algunas dificultades en la redacción y comprensión por parte de los usuarios, debido a ello se hicieron pequeñas modificaciones en los instrumentos a utilizar.

La recolección de datos se realizó entre Julio y principios de Agosto, en total 91 revisiones de expedientes realizadas entre las unidades correspondientes, con énfasis en los datos obtenidos durante la consulta inicial como tipo de síntomas, duración, presencia de comorbilidades; así como consultas posteriores correspondientes al mismo cuadro; además 91 entrevistas realizadas a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se tenía previsto realizar las entrevistas en la consulta externa de las UCSF mediante cita de los pacientes, pero sólo una mínima población asistió a la entrevista, por lo cual se realizó visita domiciliar para indagar acerca de los síntomas presentados durante la fase aguda de la enfermedad, aspectos epidemiológicos, presencia de comorbilidades así como la persistencia de síntomas posterior a 3 meses de la fase aguda de enfermedad y en el momento de la visita.

4.9.2.1 Ejecución de pruebas de laboratorio

Se identificaron 38 personas que presentaron persistencia de síntomas a predominio de artralgias durante la entrevista, a las cuales se les indicó prueba de factor reumatoide, pero sólo 29 asistieron a la cita para toma de muestras, que se realizó en 7 de Agosto en las UCSF correspondientes, posterior a ello se trasladaron mediante cadena de frío al Laboratorio de la UCSF Sociedad, Morazán donde personal de laboratorio realizó procesamiento mediante preparación de la muestra en centrífuga a 4,000 revoluciones por 5 minutos, luego usando

pipetas automáticas colocaron 1 ml de suero sanguíneo más 1 ml de reactivo de factor reumatoide que el equipo investigador compró previamente y se colocó en un rotador durante 2 minutos, si la muestra aglutinaba se tomaría como positivo, caso contrario sería negativo, con respecto a las muestras realizadas todas proporcionaron resultado negativo.

4.9.3 Plan de Análisis

Mediante los datos obtenidos durante la investigación se realizó medición de variables de forma cuantitativa, utilizando estadísticas de presentación de información. Se utilizó Microsoft Excel como software de tabulación y análisis de datos. La comprobación de hipótesis se realizó con el estudio de proporciones. La influencia de comorbilidades para el desarrollo de complicaciones crónicas se comprobó mediante pruebas de riesgo relativo, Odd Ratio y Análisis de varianza mediante bloques al azar.

5. CONSIDERACIONES ÉTICA

Esta investigación fue de carácter educativo y confidencial, los participantes no brindaron información personal que pudiera ocasionar alguna molestia, no se realizaron pruebas que puedan producir algún daño físico o mental sin su consentimiento, por el contrario es útil para que el usuario comprenda que puede presentar complicaciones por la enfermedad y que puede recibir tratamiento; no fueron obligados a participar en la investigación y cualquier duda que existió se resolvió de la mejor manera posible.

Se actuó con el mayor respeto y seriedad tanto para los participantes, colaboradores, asesores y el mismo equipo investigador durante todo el desarrollo de la investigación.

6. RESULTADOS

TABULACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

1. ¿Cumple con los criterios de inclusión?

Tabla 3: Edad.

EDAD (años)	FRECUENCIA
18-40	55
41-60	21
> 60	15
TOTAL	91

Interpretación: en el estudio realizado, se observa que el mayor porcentaje de la muestra corresponde a personas cuyas edades oscilan entre los 18 y 40 años, seguido con una frecuencia del 23% en personas de entre los 41 y 60 años, y un 17 % son personas mayores de 60 años. El mayor porcentaje de personas investigadas corresponde al grupo de población adulto

joven y económicamente productivo.

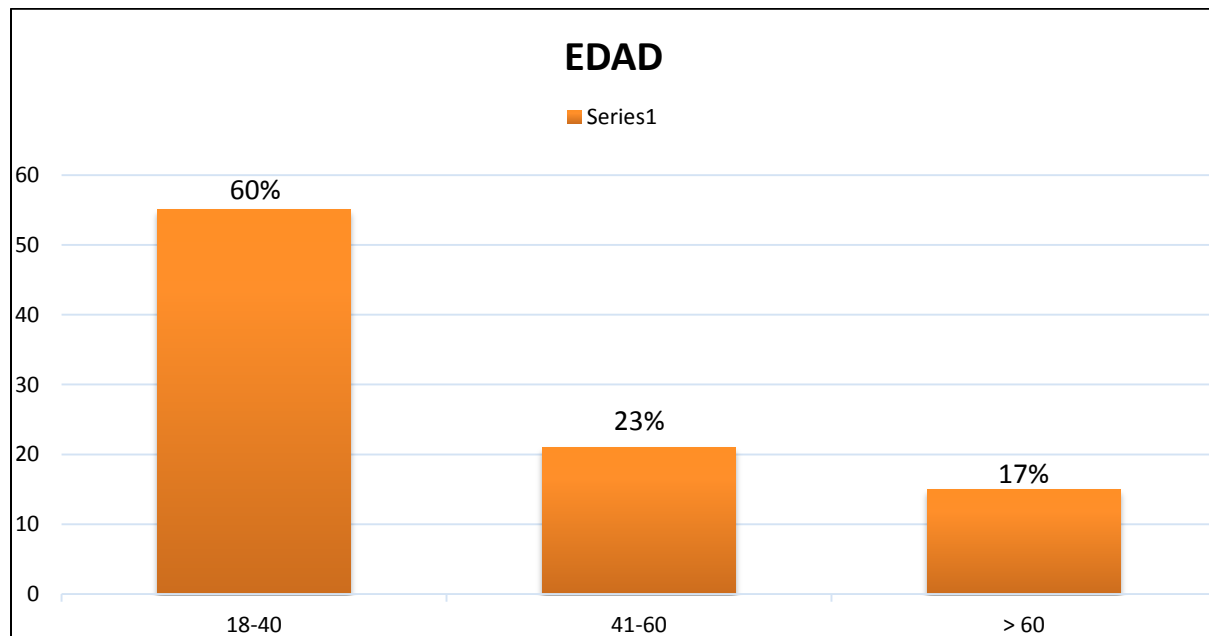


Tabla 4: Relación entre edad y persistencia de síntomas

EDAD	SI	%	NO	%
18-40	30	55	25	45
41-60	18	82	4	18
>60	13	93	1	7

Interpretación: según el estudio, a pesar de que la mayor parte de la población pertenece a las edades entre 18 y 40 años, la relación respecto a la persistencia de síntomas es similar, el 55% presentó persistencia de síntomas y el 45% se recuperó posterior a la fase aguda; de las personas entre 41 a 60 años el 82% presentó síntomas posteriores y el 93% de los entrevistados mayores de 60 años continuaron con síntomas crónicos. Se evidencia que aunque los adultos mayores consultaron en menor frecuencia, son los que presentan mayor persistencia de síntomas.

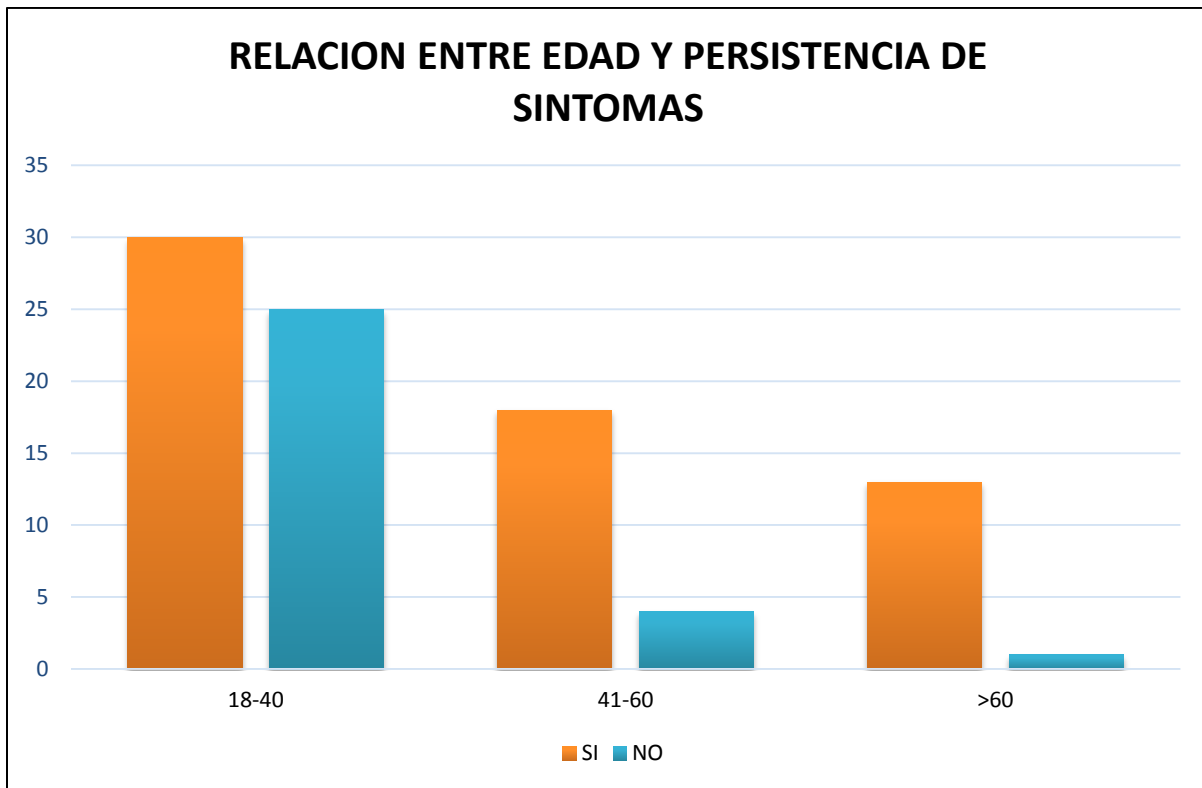
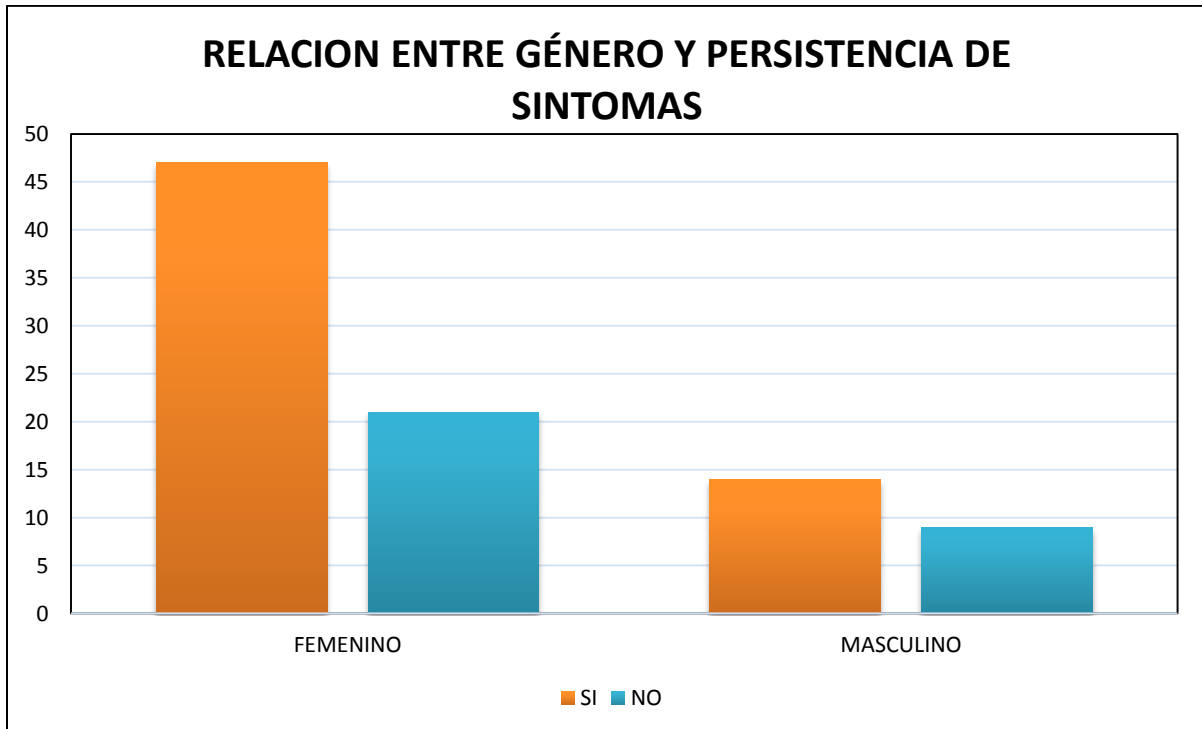


Tabla 5: Relación entre género y persistencia de síntomas

GENERO	SI	%	NO	%
FEMENINO	47	68	21	64
MASCULINO	14	32	9	36

Interpretación: el 75% de los pacientes entrevistados son mujeres y de estas, el 68% persisten con síntomas al momento del estudio; dentro de la población del género masculino el 64% presenta síntomas crónicos. A pesar de que la mayoría de la población pertenece al género femenino, la persistencia de síntomas es similar entre ambos sexos.

Análisis; de acuerdo a análisis de varianza, $F_c = 0.6$ menor que $F_t = 161$ con un intervalo de confianza de 95%, por lo tanto no hay diferencia estadística significativa entre pertenecer al género masculino o femenino y la persistencia de síntomas.

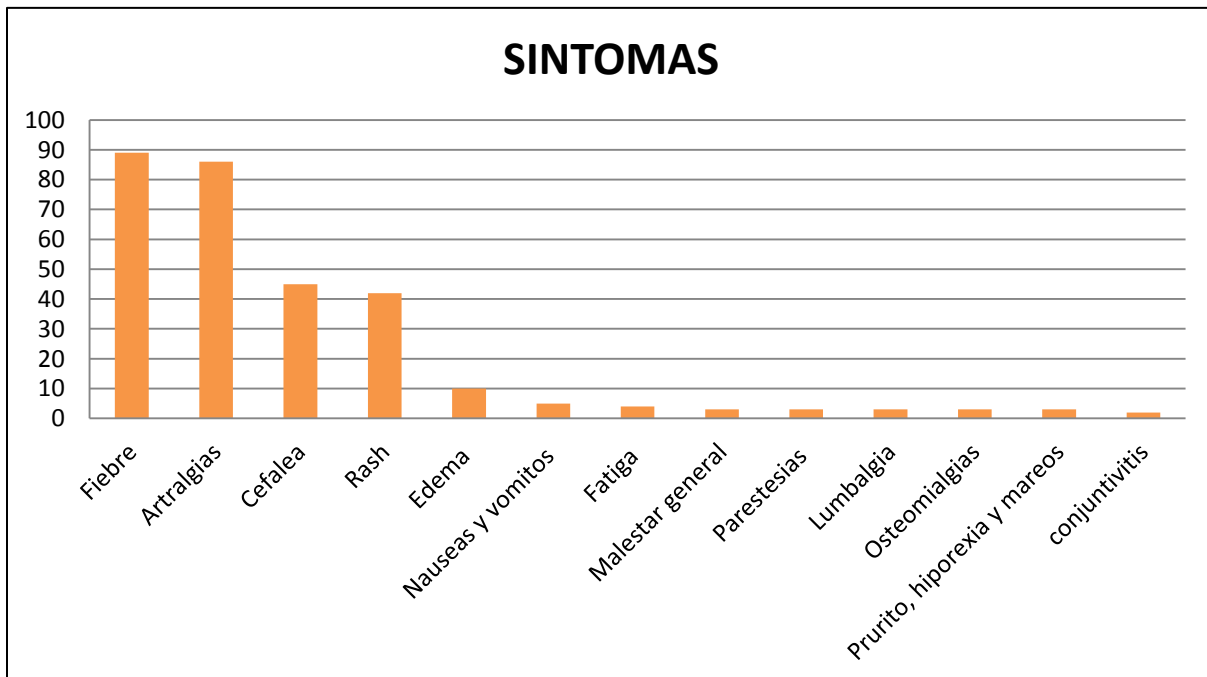


2. ¿Qué síntomas se presentaron al inicio del cuadro?

Tabla 6: Síntomas.

SINTOMAS	FRECUENCIA
Fiebre	89
Artralgias	86
Cefalea	45
Rash	42
Edema	10
Náuseas y vómitos	5
Fatiga	4
Malestar general	3
Osteomiasias	3
Prurito, hiporexia y mareos	3

Interpretacion: el síntoma principal descrito por las personas estudiadas fue la fiebre, manifestada por el 98% de los entrevistados en su fase aguda, seguido en frecuencia por artralgias en un 95%, cefalea en un 49% y rash en un 46%. El resto de síntomas fue manifestado en una menor frecuencia. Es necesario resaltar que cada persona manifestó más de un síntoma.

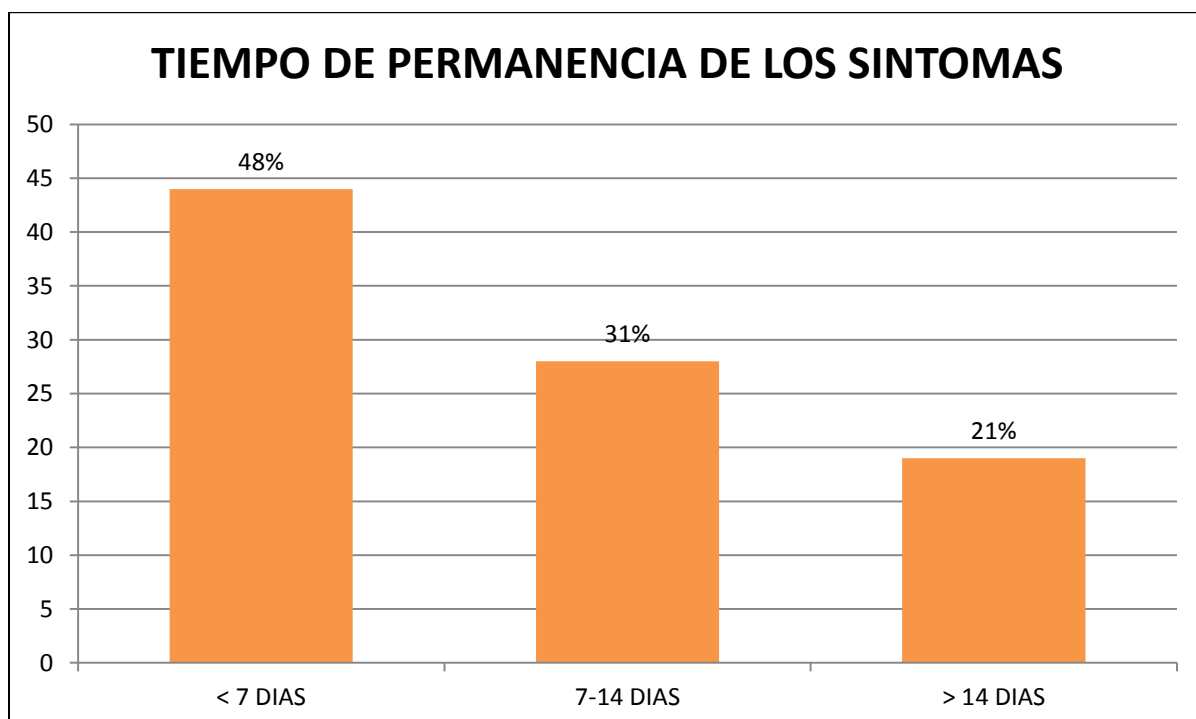


3. ¿Cuánto tiempo permaneció con los síntomas desde que inicio la enfermedad?

Tabla 7: Tiempo de permanencia de los síntomas

RANGO	FRECUENCIA
< 7 DIAS	44
7-14 DIAS	28
> 14 DIAS	19
TOTAL	91

Interpretación: casi la mitad de los pacientes que consultaron por Fiebre Chikungunya, permanecieron con los síntomas de la fase aguda por un periodo menor a 7 días, un 31% presentaron síntomas por 7 a 14 días y en menor proporción, un 21% por más de 14 días



4. Si presentó artralgias, ¿Qué articulaciones fueron predominantes?

Tabla 8. Articulaciones predominantemente afectadas

ARTICULACION	FRECUENCIA
RODILLAS	39
MANOS	36
PIES	35
TOBILLOS	31
MUÑECAS	12
HOMBROS	7
COLUMNA	3
CODOS	2

Interpretación: según la entrevista realizada el 24% de los pacientes con artralgias las presentaron en rodillas, seguido en frecuencia por articulaciones de la mano con 22%, articulaciones de los pies con 21%, tobillos con 19% y otras como muñecas, hombros, columna vertebral y codos en menor frecuencia.

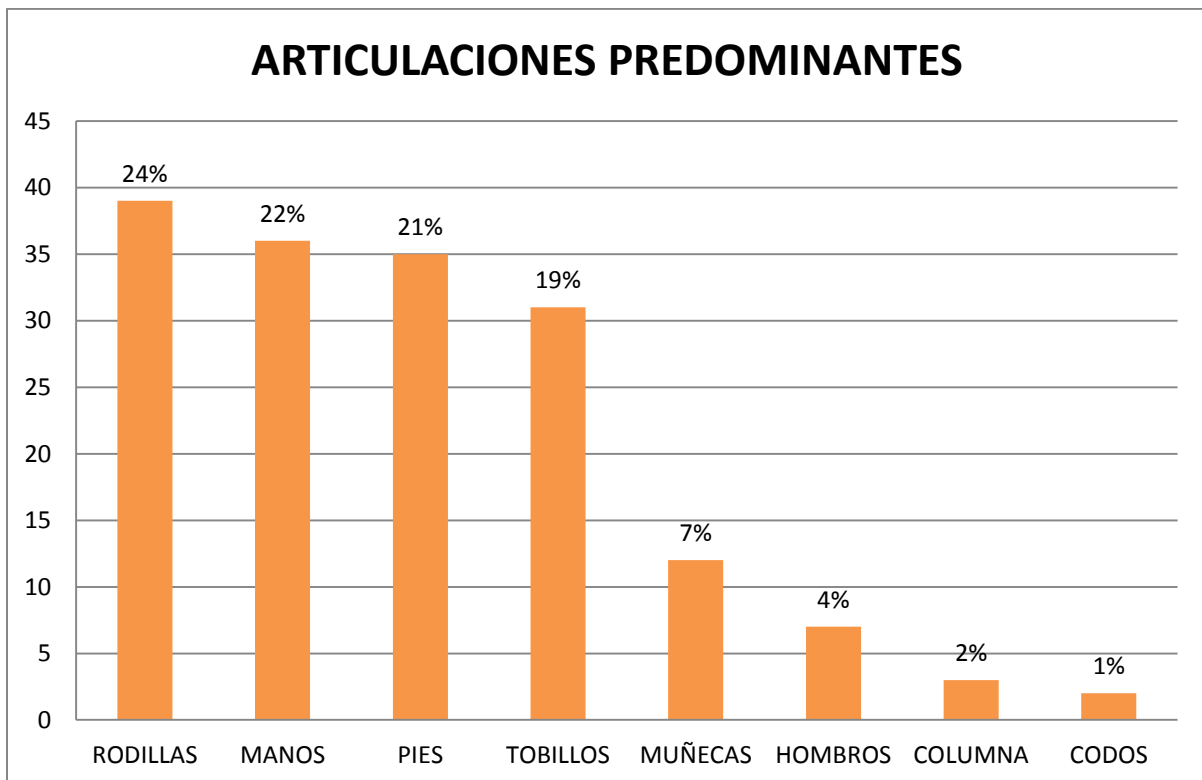
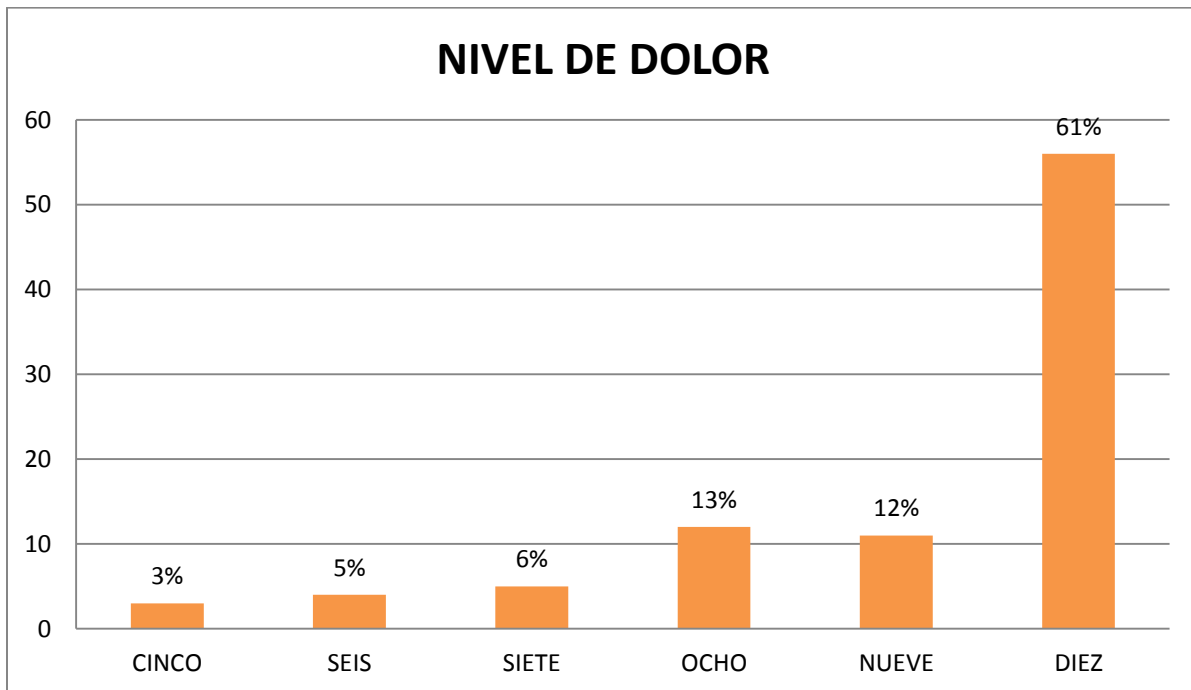


Tabla 9. Nivel de dolor

NIVEL	FRECUENCIA
10	56
9	11
8	12
7	5
6	4
5	3
4	0
3	0
2	0
1	0
TOTAL	91

Interpretación: según las personas entrevistadas llama la atención que a pesar de dar un rango de 1 a 10 en intensidad de dolor, todos los pacientes tuvieron una intensidad de dolor arriba de 5, siendo el nivel de mayor frecuencia el 10 en un 61% de los pacientes, seguido por el nivel 8 con 13%, nivel 9 con 12% de los casos y posteriormente los niveles 7, 6 y 5 en menor frecuencia.

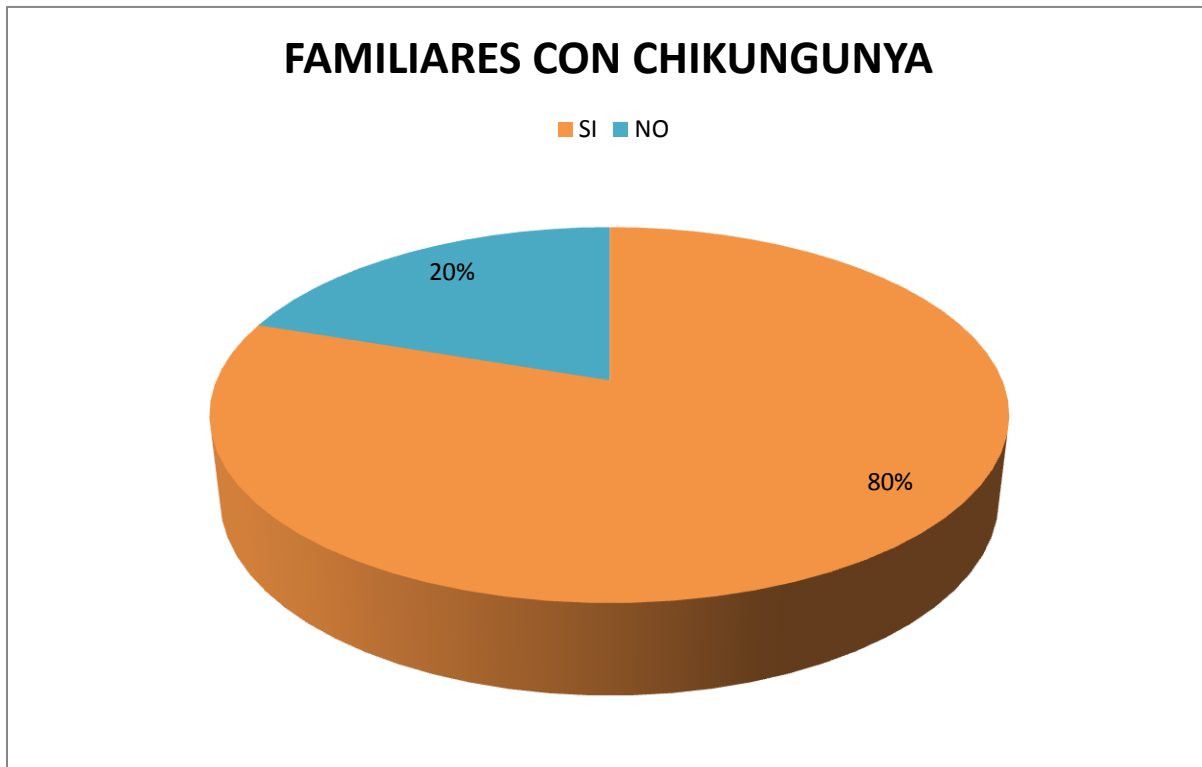


6. ¿Algún otro miembro de su familia presentó la enfermedad?

Tabla 10: Familiares con Fiebre Chikungunya

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	73
NO	18
TOTAL	91

Interpretación: un 80% de los pacientes que consultaron por Fiebre Chikungunya residían en hogares donde uno o más miembros de la familia también presentaron la enfermedad.

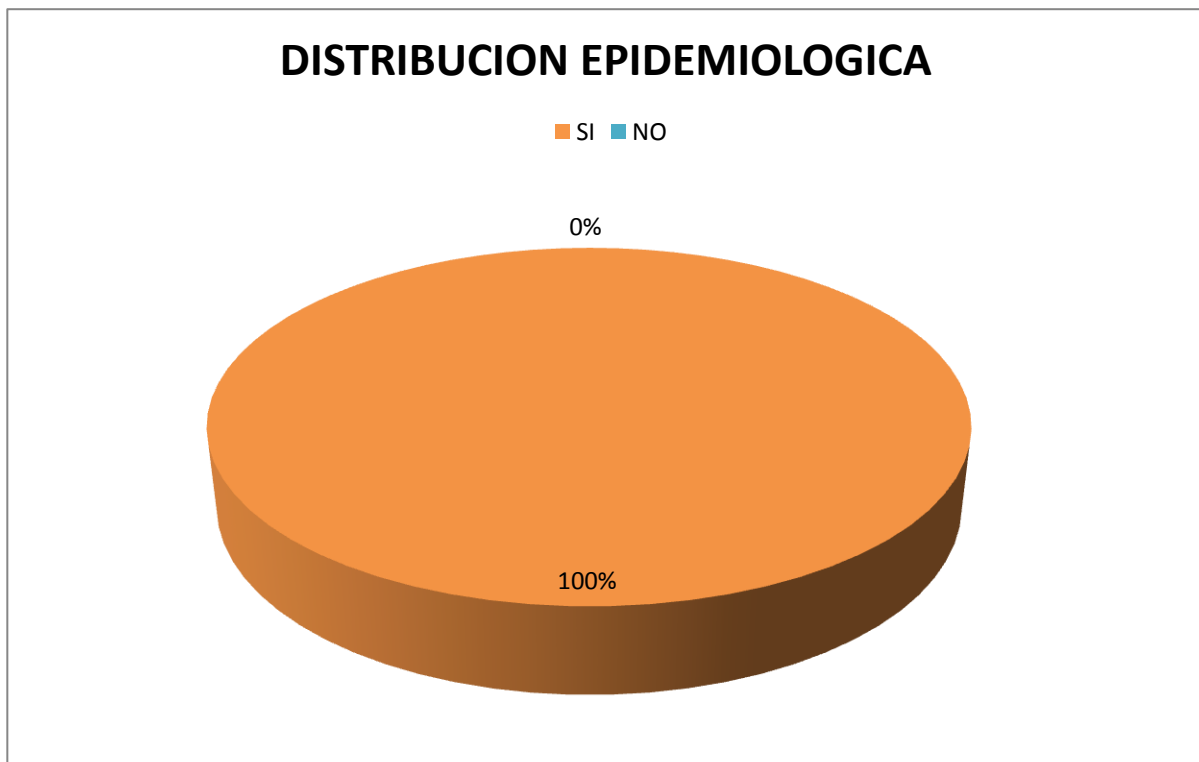


7. ¿Vive o visitó lugares donde se reportaron casos de Chikungunya?

Tabla 11: Distribución epidemiológica

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	91
NO	0
TOTAL	91

Interpretación: El 100% de los pacientes que consultaron por Fiebre Chikungunya viven o visitaron áreas donde se reportaron más casos de la enfermedad, esto se debió a que ocurrió una epidemia a nivel nacional.



8. ¿Hay evidencia del resultado de exámenes de laboratorio o gabinete?

Tabla 12: Exámenes de laboratorio o gabinete realizados

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	6
NO	85
TOTAL	91

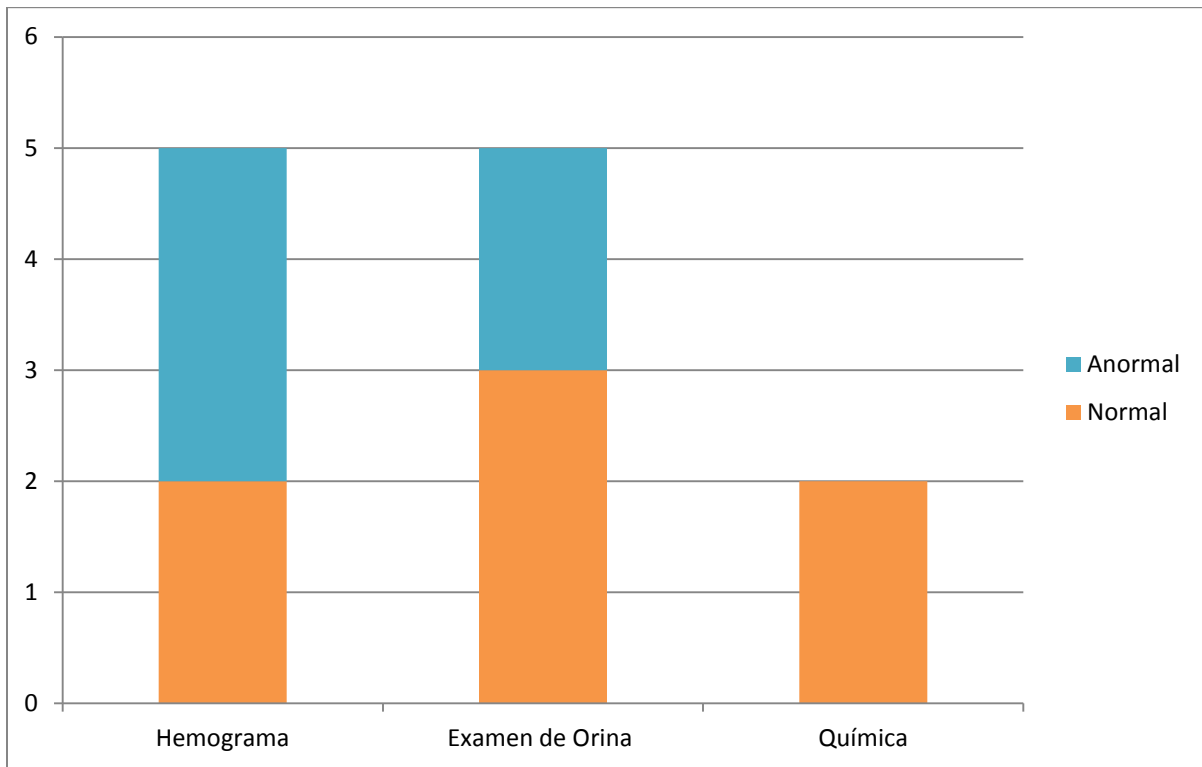
Interpretación: de todos los expedientes revisados se encontró que solo el 7% tenía evidencia de haberse indicado exámenes de laboratorio, el 93% restante no presentaban exámenes de laboratorio o gabinete.



Tabla 13. Resultados de exámenes realizados.

Examen	Normal	Anormal
Hemograma	2	3
Examen de Orina	3	2
Química	2	0

Interpretación: según los expedientes revisados, se encontraron 5 hemogramas reportados, de los cuales el 40% datos dentro de los rangos normales, el resto presentaban anomalías como Neutrofilia y Leucopenia con linfocitosis. El 60% de los exámenes de orina tomados fueron normales y el 100% de la Química sanguínea no presentó anomalías.

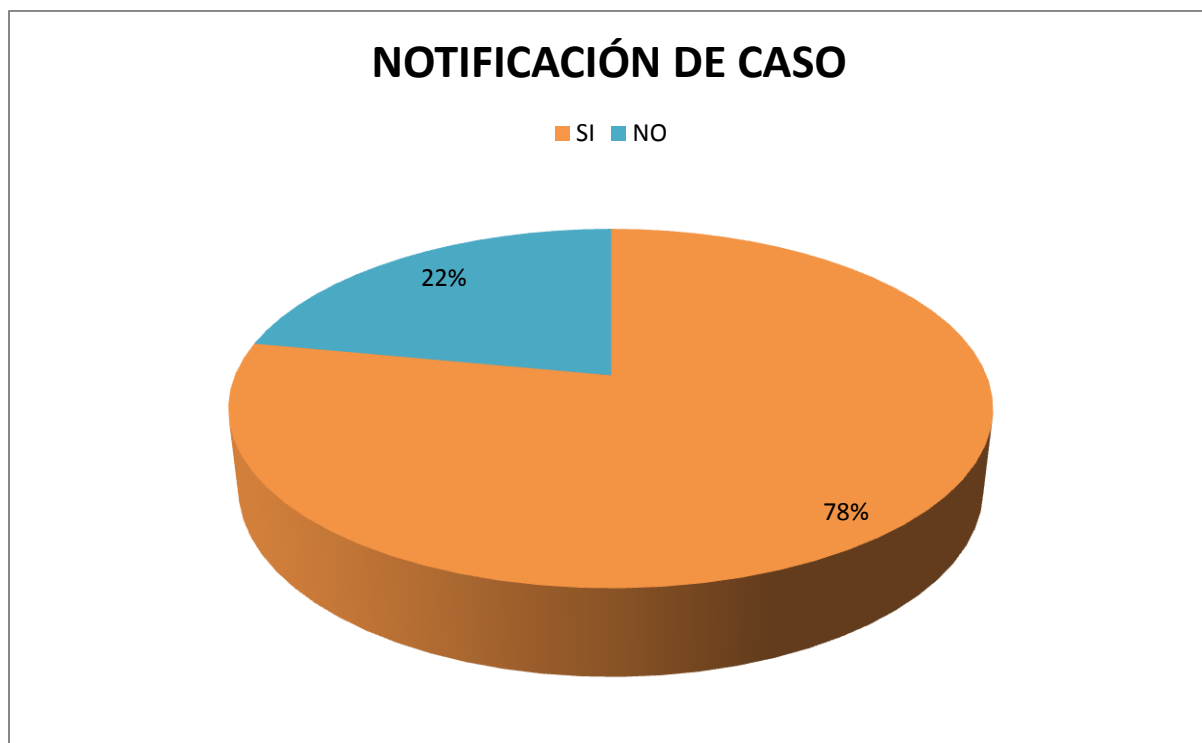


9. ¿Se realizó la notificación de caso a través del VIGEPES 1?

Tabla 14: Notificación a través de VIGEPES 1.

NOTIFICACION	FRECUENCIA
SI	71
NO	20
TOTAL	91

Interpretación: el 78% de los casos diagnosticados como sospecha de Chikungunya fue notificado según los Lineamientos Técnicos a través del VIGEPES 1, sólo en el 22% de los casos no se encontró evidencia escrita de notificación de caso.

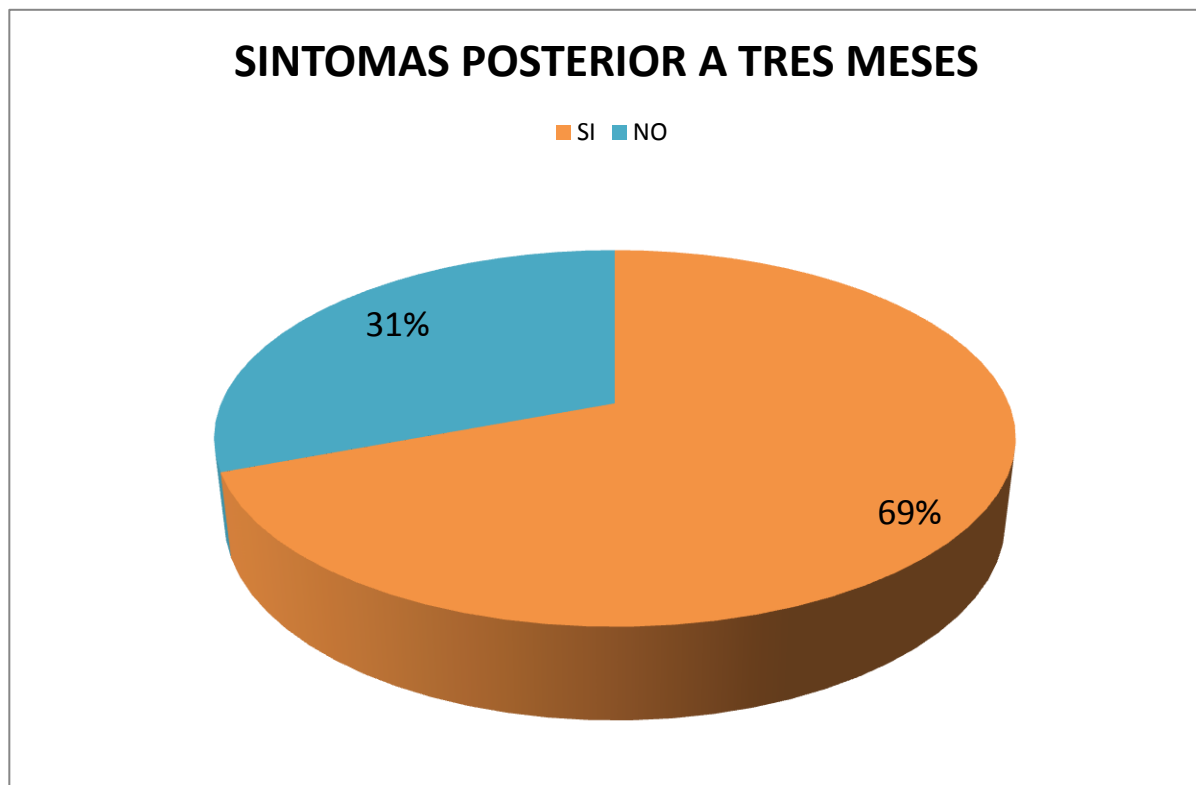


10. ¿Presento síntomas posterior a tres meses del inicio de la enfermedad?

Tabla 15. Prevalencia de síntomas posterior a tres meses

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	63
NO	28
TOTAL	91

Interpretación: de todos los sujetos estudiados un 69% presentaron síntomas posterior a 3 meses del inicio de la enfermedad, es decir, desarrollaron complicaciones crónicas y un 31% no presentaron síntomas posterior a la fase aguda y subaguda.



11. Si la respuesta al numeral anterior fue Si, ¿Que síntomas fueron predominantes?

Tabla 16. Tipo de síntomas persistentes

SINTOMAS	FRECUENCIA
ARTRALGIA	58
EDEMA	9
CEFALEA	2
FIEBRE	1
FATIGA	1
CONJUNTIVITIS	1
LUMBALGIAS	1
DEPRESION	1

Interpretación: del total de personas que continuaron con síntomas posterior a 3 meses desde el inicio de la enfermedad, se les preguntó cuál o cuáles fueron los síntomas que más persistieron, obteniendo que las artralgias fueron el síntoma predominante con un 79%, seguido de edema de una o más articulaciones en un 12%, el resto de síntomas persistieron en menor cantidad. Por tanto 92% presentó complicaciones reumáticas y sólo el 8% desarrollaron complicaciones extrarreumáticas



12. ¿Hay evidencia de consultas posteriores al cuadro agudo con presencia de síntomas relacionados a la enfermedad?

Tabla 17: Consultas subsecuentes

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	21
NO	70
TOTAL	91

Interpretación: del total de personas investigadas un 23% consultaron una o más veces posterior al diagnóstico de Fiebre Chikungunya por síntomas relacionados a la enfermedad, independientemente del tiempo transcurrido desde la fase aguda.



13. ¿Ha presentado dificultad para realizar algunas actividades cotidianas debido a secuelas de la enfermedad?

Tabla 18. Dificultad para realizar actividades cotidianas

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	67
NO	24
TOTAL	91

Interpretación: el 76% de las personas entrevistadas manifestaron haber presentado dificultad para realizar actividades cotidianas debido a síntomas de la enfermedad; sólo un 24% no presentaron afectación en sus actividades.

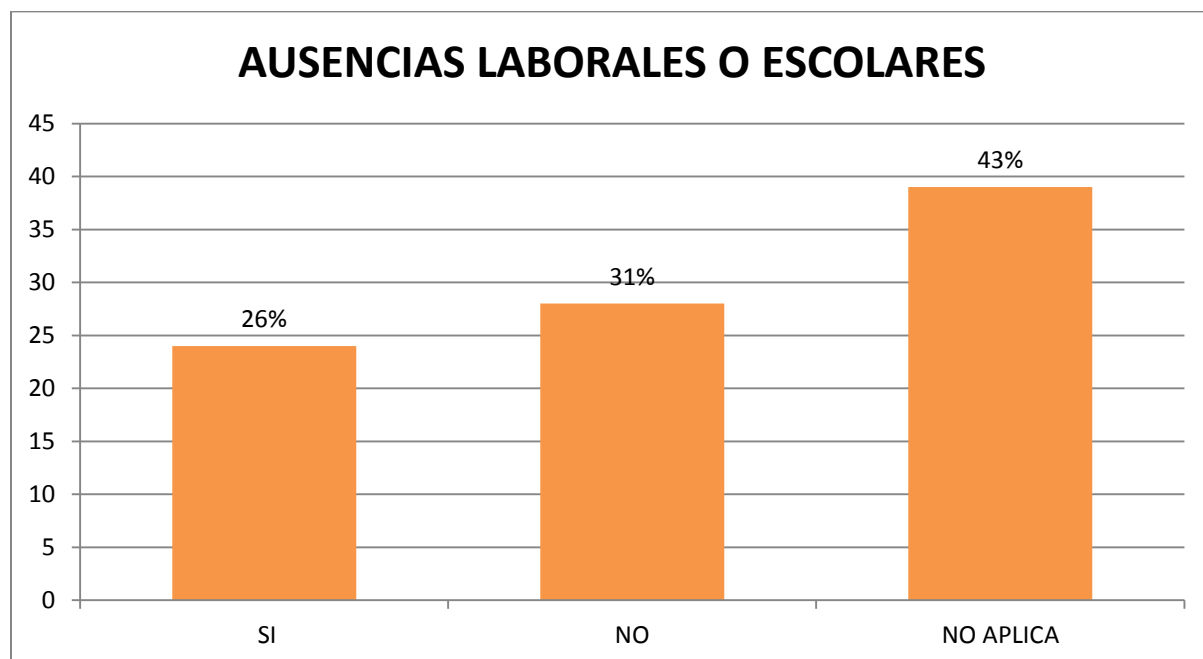


14. ¿Ha habido ausencias laborales o escolares relacionadas con alguna complicación de la enfermedad?

Tabla 19. Ausencias laborales o escolares

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	24
NO	28
NO APLICA	39
TOTAL	91

Interpretación: según la muestra entrevistada, sólo el 26% de las personas presentaron ausencias laborales o escolares relacionados a la fiebre Chikungunya y sus complicaciones, el 31% no presentaron este tipo de ausencias; cabe destacar que la mayoría de las personas (43%) no tenían obligaciones laborales ni escolares.



15. ¿Hay evidencia sobre la presencia de comorbilidades?

Tabla 20: Presencia de comorbilidades.

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	22
NO	69
TOTAL	91

Interpretación: del total de pacientes investigados un 76% presentaban una o más comorbilidades, el resto no presentaba evidencia de alguna enfermedad. Es importante aclarar que una persona puede padecer más de una enfermedad.

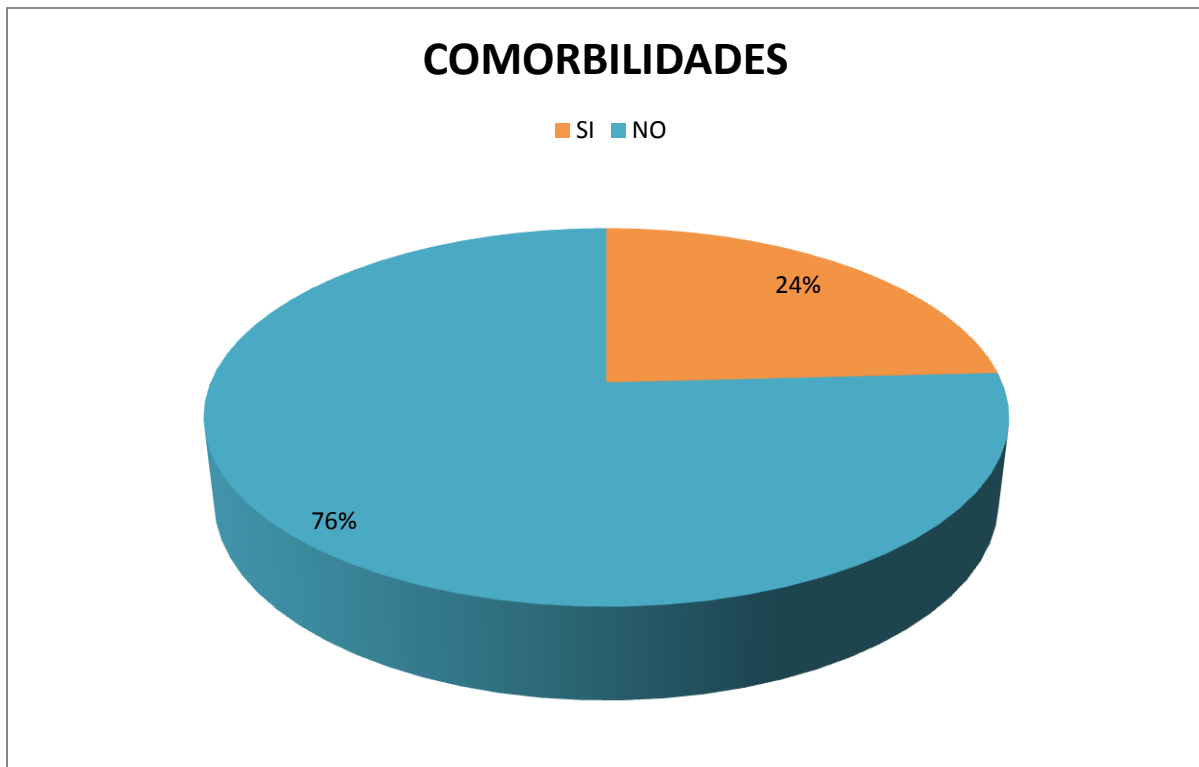


Tabla 21: Persistencia de síntomas en pacientes con comorbilidades.

PERSISTENCIA DE SINTOMAS	FRECUENCIA
SI	23
NO	4
TOTAL	27

Interpretación: La mayor parte de nuestra población que consulto por Fiebre Chikungunya y padecen una o más comorbilidades persiste con síntomas al momento de la investigación, correspondiendo a un 85% y el resto, 15% no han presentado síntomas durante la fase crónica.

Análisis: según análisis por fuerza de asociación mediante riesgo relativo se comprobó que RR = 1.42 que indica que la presencia de comorbilidades está asociada a la persistencia de síntomas crónicos de la enfermedad y por lo tanto es un factor de riesgo.

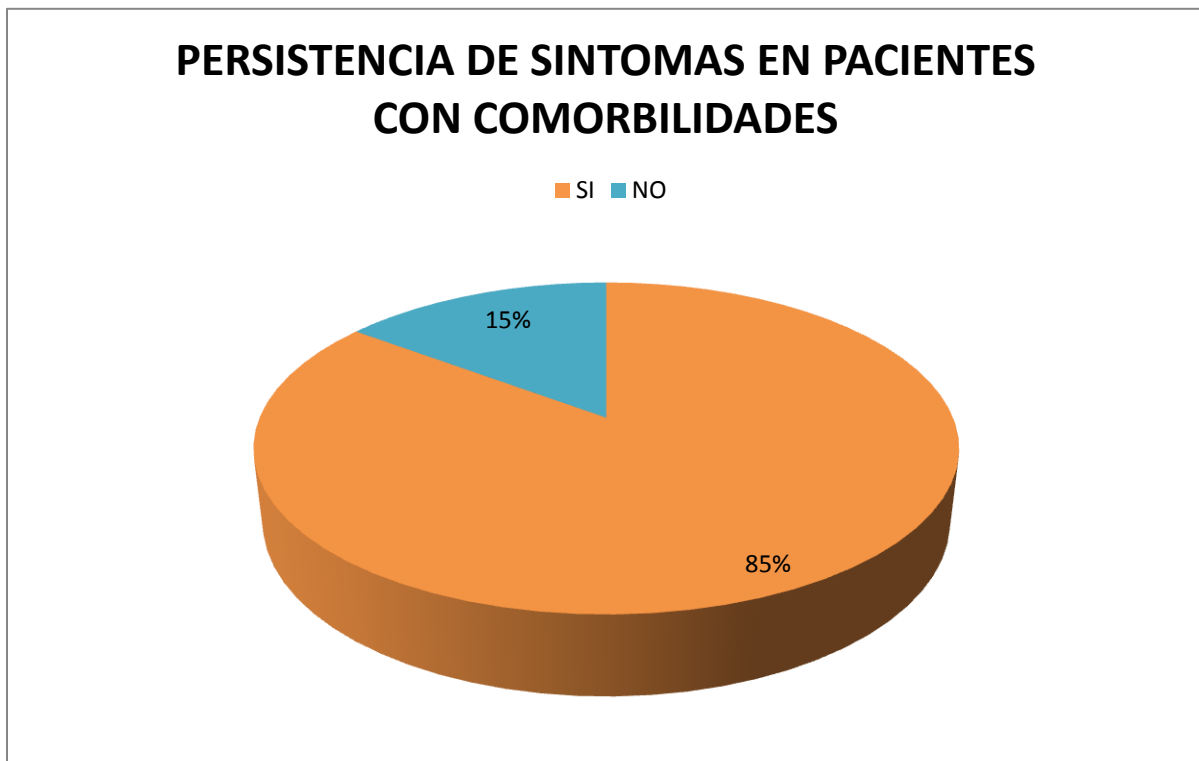


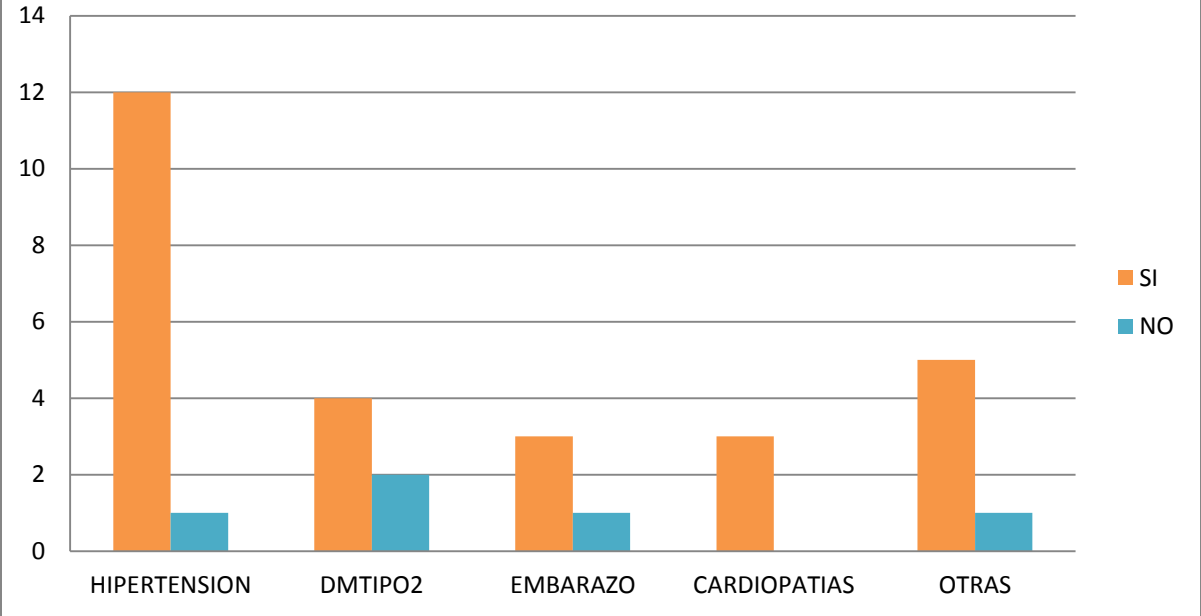
Tabla 22: Persistencia de síntomas según comorbilidades

COMORBILIDAD	SI	NO
HIPERTENSION	12	1
DM TIPO 2	4	2
EMBARAZO	3	1
CARDIOPATIAS	3	0
OTRAS	5	1
TOTAL	27	5

Interpretación: según el tipo de comorbilidad se pudo documentar que, la principal enfermedad encontrada fue la Hipertensión Arterial, y de estos el 93% presento persistencia de síntomas, seguido por la Diabetes Mellitus tipo 2, de los cuales el 66% persisten con síntomas, de las mujeres que estuvieron embarazadas durante la fase aguda de la Fiebre Chikungunya un 75% persisten con síntomas, del total de pacientes investigados 3 padecen una cardiopatía inespecífica, quienes continuaron con síntomas crónicos.

Análisis: según prueba estadística Odds Ratio, se encontró que padecer Hipertensión Arterial supone un 23% más de probabilidad de desarrollar complicaciones por Chikungunya; 19% para mujeres embarazadas durante la fase aguda y 17.3% para Diabetes Mellitus. Cabe destacar que debido a que se contaba con una muestra pequeña de pacientes con comorbilidades, según análisis de varianza $F_c = 0.8$ menor que $F_t = 4.26$ por lo tanto, no hay diferencia estadística significativa entre el tipo de comorbilidad y presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad por CHIK.

PERSISTENCIA DE SINTOMAS SEGUN MORBILIDAD



16. ¿Hubo mejoría clínica del cuadro con el uso de medicamentos?

Tabla 23. Mejoría clínica con el uso de medicamentos

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	79
NO	12
TOTAL	91

Interpretación: del total de personas entrevistadas el 76% presentó mejoría de los síntomas con el uso de medicamentos, por el contrario el 24% persistió con los síntomas a pesar de utilizar fármacos.

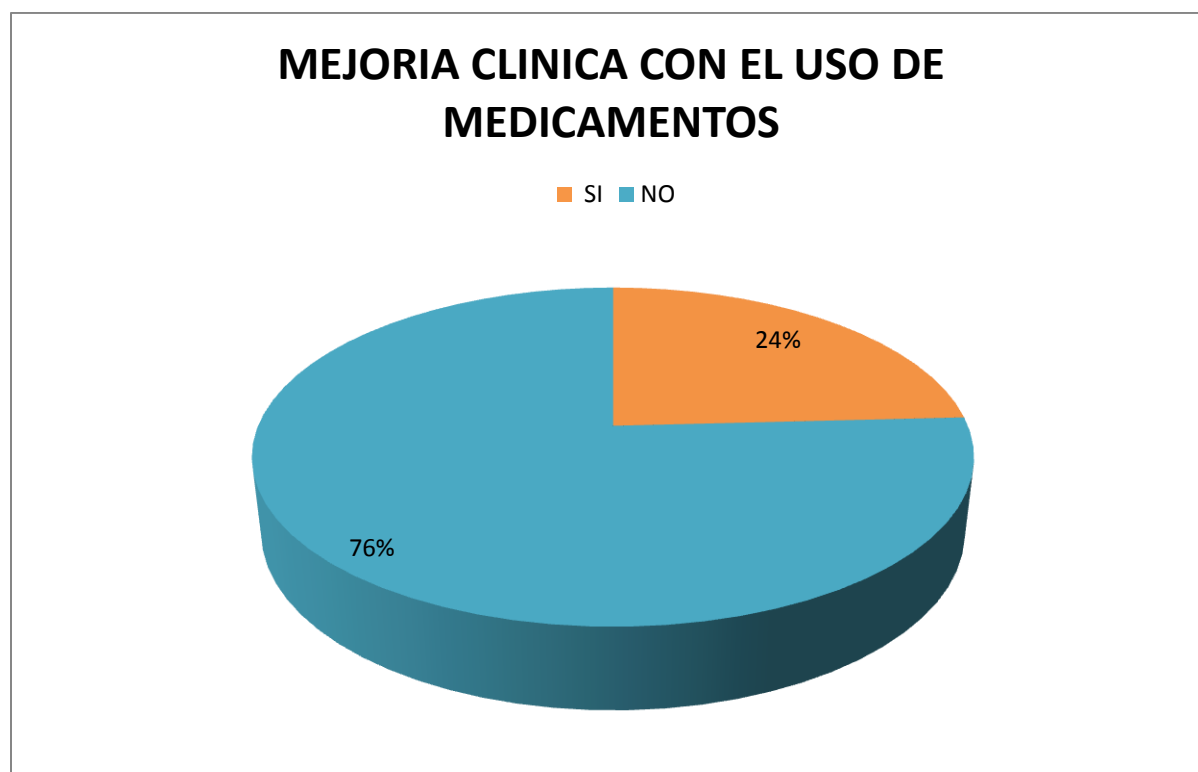
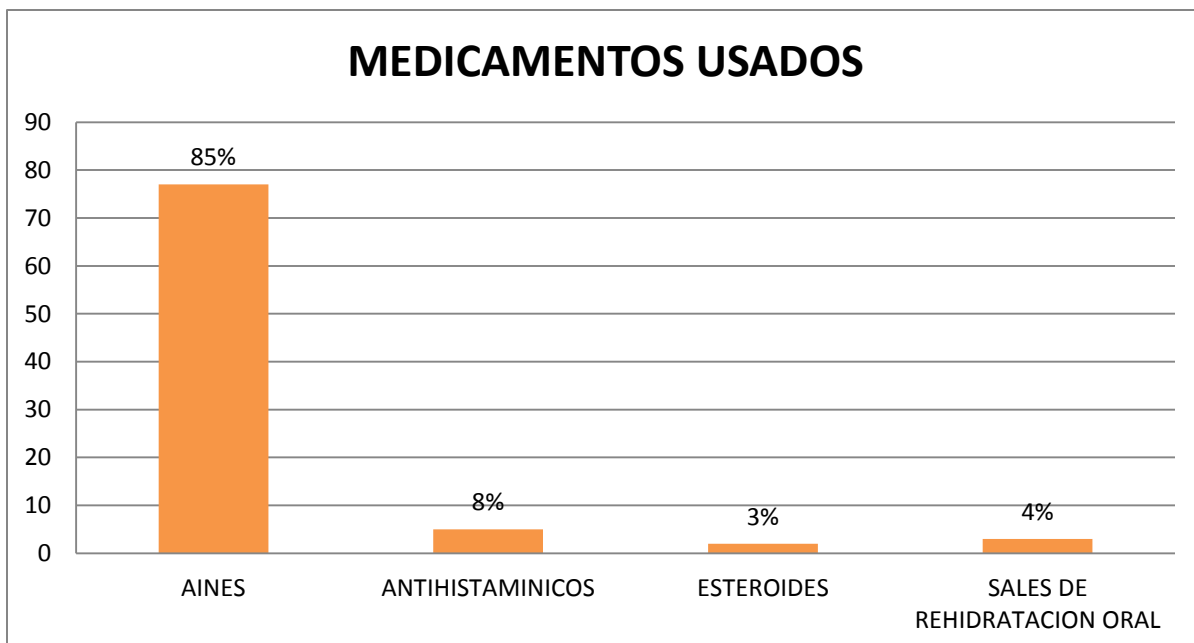


Tabla 24. Tipo de medicamentos utilizados

MEDICAMENTOS	FRECUENCIA
AINES	77
ANTIISTAMINICOS	5
ESTEROIDES	2
SALES DE REHIDRATACION ORAL	3

Interpretación: los principales medicamentos indicados a las personas para tratar la Fiebre Chikungunya fueron Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con los cuales el 89% presentó mejoría del cuadro clínico, otros medicamentos indicados con menor frecuencia fueron Antihistamínicos, Esteroides y Sales de Rehidratación Oral. Cabe resaltar que una persona pudo dar mas de una opción de respuesta.



17. ¿En este momento persisten los síntomas?

Tabla 25. Persistencia de síntomas al momento de la entrevista

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	38
NO	53
TOTAL	91

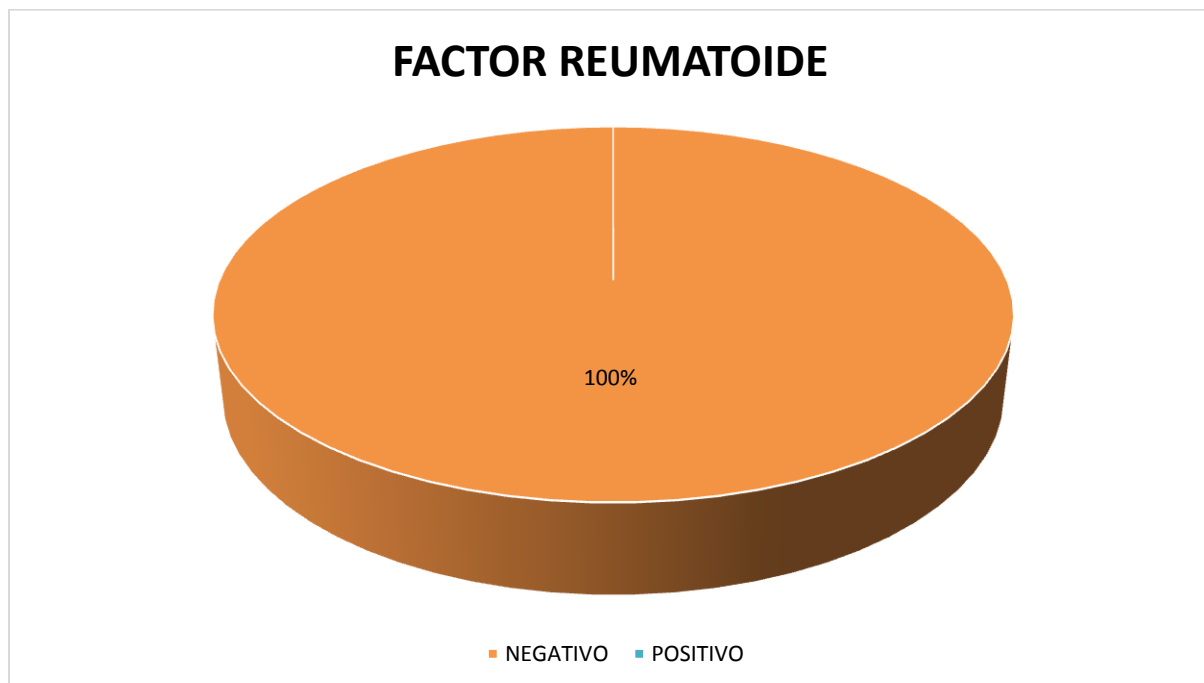
Interpretación: del total de pacientes entrevistados, se encontró que el 42% persiste con síntomas al momento del estudio, lo que implica un mínimo de 6 meses posterior al cuadro agudo de la enfermedad; por el contrario el 58% tuvo resolución de los síntomas completamente.



Tabla. 26 Prueba de Factor Reumatoide

FACTOR REUMATOIDE	FRECUENCIAS
NEGATIVO	29
POSITIVO	0
TOTAL	29

Interpretación: del total de personas que presentaron criterios clínicos de Artritis Reumatoide, se realizaron 29 pruebas, de las cuales el 100% fue negativo,.



COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS

Tabla 27. Persistencia de Complicaciones Crónicas

CRITERIO	FRECUENCIA
SI	63
NO	28
TOTAL	91

Ho: \bar{P} menos o igual a 0.8

H₁: \bar{P} mayor a 0.8

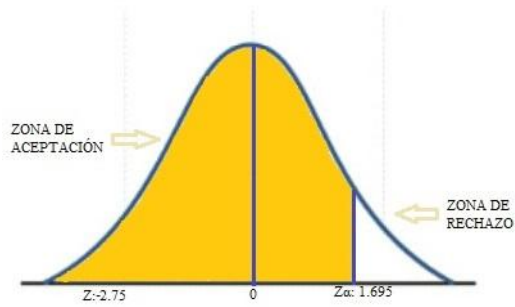
Del total de pacientes entrevistados el 69% presentaron complicaciones crónicas, por tanto:

p: 0.69 n: 91 α : 0.5 Z α : 1.695

$$Z = \frac{P - \bar{P}}{\frac{pq}{n}}$$

$$Z = \frac{0.69 - 0.8}{\frac{(0.8)(0.2)}{91}}$$

Z: (-) 2.75



Análisis: Con un valor de (-) 2.75 se acepta la hipótesis nula que indica que el 80% o menos de los pacientes que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas; por tanto se rechaza la hipótesis de trabajo que planteaba que más del 80% de los pacientes que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas.

7. DISCUSIÓN

La prevalencia de complicaciones posterior a 3 meses en pacientes mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las unidades establecidas durante el periodo comprendido entre Julio a Diciembre de 2014 fue menor a lo esperado según la hipótesis de trabajo planteada, la cual comparado con estudios de la Isla Francesa La Reunión en los años de 2005 a 2006 ^(1, 10, 31) propone una persistencia de síntomas mayor del 80% en la que los pacientes experimentarán 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. Según el resultado encontrado en las entrevistas realizadas a la población alcanza el 69% de prevalencia, con lo cual mediante la aplicación de prueba de proporciones se rechaza la hipótesis de trabajo y se acepta la hipótesis nula la cual plantea que el 80% o menos de los pacientes que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas. Esto se puede explicar por el hecho que en la Isla La Reunión, el tiempo transcurrido desde la fase aguda, hasta el momento de realizar el estudio fue de tres meses; en tanto que, en esta investigación, el tiempo transcurrido posterior a la fase aguda fue como mínimo de 6 meses y un máximo de 12 meses, lo cual podría explicar el porcentaje encontrado.

Acorde a los estudios previos realizados en otros países, la sintomatología predominante durante la fase crónica de la enfermedad fue la artralgia, la cual al contrario de lo descrito, presentó mayor frecuencia en articulaciones de rodillas, seguido por las pequeñas articulaciones de manos y pies, al igual que durante la fase aguda. Dentro de las manifestaciones extrarreumáticas se encontraron cefalea, fatiga, lumbalgia, conjuntivitis y depresión, que no difiere de la bibliografía consultada.

Se hace notar que a pesar que la población adulta mayor consultó en menor frecuencia, tiene los más altos niveles de prevalencia de síntomas según edad, lo que comprueba que se convierte en un factor de riesgo para formas crónicas de la enfermedad, probablemente porque en la edad adulta el sistema inmune se encuentra disminuido y/o porque en esta edad se encuentra la mayor proporción de personas con comorbilidades, en comparación con otros individuos mas jóvenes.

Por otra parte, las personas con presencia de comorbilidades presentaron mayor prevalencia de síntomas crónicos de la enfermedad y, por medio del estudio epidemiológico de Riesgo Relativo, se logró determinar que, el hecho de presentar una comorbilidad, es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones por CHIK. En un estudio realizado en Argentina,⁽²²⁾ la Diabetes Mellitus fue la principal comorbilidad asociada a la persistencia de síntomas crónicos de Chikungunya; sin embargo, en nuestra investigación la presencia de Chikungunya crónico se asoció mayormente a Hipertensión Arterial, seguido de Diabetes Mellitus, embarazo y cardiopatías; pero mediante análisis de varianza se demostró que no hay diferencia estadística significativa entre el tipo de comorbilidad y presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad. Cabe destacar que, a pesar que la condición de embarazo fue un hallazgo circunstancial, se ha tomado como comorbilidad ya que aumentó la persistencia de síntomas crónicos en Chikungunya, aunque no hay estudios que establezca de forma clara la asociación entre estas dos variables, por lo que queda abierta la posibilidad para nuevos estudios que demuestren o descarten la relación entre ambas condiciones.

Múltiples estudios ^(19,23,30,33) reportan la asociación de artritis post Chikungunya con incidencia de Artritis Reumatoide, por lo cual se realizó prueba de factor reumatoide a aquellos pacientes con persistencia de síntomas en el momento de la entrevista y criterios clínicos de Artritis, a pesar de esto, todas las pruebas dieron resultado negativo, lo que no excluye ni confirma el

diagnóstico, ya que el factor reumatoide no es específico de la enfermedad y no todos los pacientes con artropatías evolucionan a Artritis Reumatoide.

Dentro de las limitaciones encontradas para la investigación se encuentran la falta de consulta por parte de la población, ya que a pesar de que el 80% de los entrevistados presentó familiares con la enfermedad, no todos consultaron en un establecimiento de salud.

El seguimiento de los pacientes con persistencia de complicaciones crónicas debería ser a largo plazo, evaluando persistencia de síntomas que se esperaría descieran gradualmente, además repetir prueba de factor reumatoide de ser necesario y según la persistencia o aparecimiento de los criterios clínicos que hagan sospechar la evolución a Artritis Reumatoidea.

8. CONCLUSIONES

Durante la investigación “Prevalencia de complicaciones en personas mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar Sociedad, Morazán, San Buenaventura, Usulután y Llano Los Patos, La Unión durante el periodo de julio a diciembre de 2014” se concluye:

1. El 69% de las personas estudiadas que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas; por tanto se rechaza la hipótesis de trabajo y se acepta la hipótesis nula, que establece que el 80% o menos de las personas que consultan por sospecha de fiebre Chikungunya presentan complicaciones crónicas.
2. Dentro de las complicaciones identificadas, el 92% corresponde al grupo de complicaciones reumáticas, a predominio de artralgias.
3. El 85% de las personas que enfermaron de Fiebre Chikungunya y presentaban comorbilidades desarrollaron complicaciones crónicas. Según análisis por fuerza de asociación mediante riesgo relativo se comprobó que Riesgo Relativo = 1.42 lo que indica que la presencia de comorbilidades está asociada a la persistencia de síntomas crónicos de la enfermedad y por lo tanto es un factor de riesgo.
4. Según prueba estadística Odds Ratio, se encontró que padecer Hipertensión Arterial supone un 23% más de probabilidad de desarrollar complicaciones por Chikungunya; 19% para mujeres embarazadas durante la fase aguda y 17.3% para Diabetes Mellitus. Cabe destacar que debido a que se contaba con una muestra pequeña de pacientes con comorbilidades, según análisis de varianza $F_c = 0.8$ menor que $F_t = 4.26$ por lo tanto, no hay diferencia estadística significativa

entre el tipo de comorbilidad y presencia de complicaciones crónicas de la enfermedad por CHIK.

5. El 66% de las mujeres que estuvieron embarazadas durante la fase aguda de la Fiebre Chikungunya presentaron complicaciones crónicas, aun así no se puede establecer una relación específica como agente desencadenante.

6. Al realizar la investigación para verificar la existencia de casos de Fiebre Chikungunya que evolucionaron a Artritis reumatoide, a través del Factor Reumatoide, se obtuvieron todos los resultados negativos; de acuerdo a la bibliografía consultada la prueba del factor Reumatoide no es específica para confirmar dicha patología, por lo cual no excluimos la posibilidad de que pueda desarrollarse Artritis Reumatoide posterior a Chikungunya.

9. RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud de El Salvador:

- Realizar un estudio retrospectivo a gran escala que permita confrontar los datos encontrados en investigaciones realizadas en otros países, tomando en cuenta las características sociodemográficas y biológicas de la población.
- Realizar estudios de correlación entre fiebre Chikungunya y mujeres embarazadas para verificar o descartar la relación entre ambas condiciones.

Al profesional médico:

- Dar prioridad a las personas con presencia de comorbilidades en el manejo de síntomas crónicos de la enfermedad.
- Dar seguimiento a largo plazo a los pacientes que cumplan con criterios clínicos de Artritis Reumatoidea posterior a la enfermedad de Chikungunya, para documentar la evolución de la enfermedad.

A la población:

- Recomendamos a la población consultar en los centros de salud al momento de presentar síntomas sugestivos de Fiebre Chikungunya y posterior al diagnóstico, en caso de presentar complicaciones crónicas.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Ministerio de Salud, El Salvador. Lineamientos técnicos para la prevención y control de la fiebre Chikungunya. San Salvador, El Salvador: Ministerio de Salud; 2014. 8, 11-18, 21, 22, 27-30, 35.

² Organización Panamericana de la Salud, Centro para la Prevención y Control de las Enfermedades. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington DC: Biblioteca Sede OPS; 2011. v, 3, 5, 6, 9, 14-16, 33, 34.

³ Couturier E, Guillemain F, Mura M, Leòn L, Virion J, Letort M, et al. Impaired quality of life after Chikungunya virus infection: a 2 year follow up study. Rheumatology (revista en internet) 2015. (Acceso en 16 de Marzo de 2015). Disponible en: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/>

⁴ Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa de la OMS; Publicación: (Octubre de 2014; acceso 20 de febrero de 2015). Chikungunya. Nota descriptiva N°327. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/

⁵ Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Datos mapas y estadísticas de OPS/OMS (Base de Datos en internet). Número de casos reportados de fiebre Chikungunya en Países o Territorios de las Américas 2013-2014 (por semanas). Washington DC: Centro de Prensa de la OPS; (Actualizado el 29 de Diciembre de 2014, acceso 2 de marzo de 2015). Disponible en:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es

⁶ Center for Disease Control and Prevention. (Cede Web). Atlanta, GA: CDC; (Actualización Abril de 2015, Acceso 28 de abril de 2015). De Halstead S. Reappearance of Chikungunya, Formerly Called Dengue, in the Americas: Emerging Infectious Diseases. Vol. 21, No. 4. Disponible en www.cdc.gov/eid

⁷ Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Datos mapas y estadísticas de OPS/OMS (base de datos en internet). Número de casos reportados de fiebre Chikungunya en Países o Territorios de las Américas 2013-2015 (por semanas). Washington DC: Centro de Prensa de la OPS; (Actualizado el 13 de febrero de 2015, acceso 2 de marzo de 2015). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es

⁸ Ministerio de Salud de El Salvador. Lista internacional de Morbilidad por Área Período del 01/07/2014 al 31/12/2014 (Base de Datos en Internet). San Salvador, ESA: Ministerio de Salud; (Actualizada 31 de Diciembre de 2014, Acceso el 2 de Marzo de 2015) Consultas de Primera vez: Otras fiebres virales transmitidas por artrópodos y fiebres hemorrágicas virales (A90-A94, A96-A99): Enfermedad por virus de Chikungunya (A92.0). Disponible en: <http://simmow.salud.gob.sv/>

⁹. Carbajal A. Fiebre Chikungunya. Medicina Interna. Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (Revista en Internet) 2013. (Acceso 6 de abril de 2015); Vol. 29 (4). Disponible en http://svmi.web.ve/wh/revista/v29_N4.pdf#page=9

¹⁰. Pérez G, Ramírez G, Pérez Y, Canela L. Fiebre de Chikungunya: enfermedad infrecuente como emergencia médica en Cuba. Scielo Cuba (revista en internet) Junio 2014 (acceso 6 de

Abril de 2015); Vol. 18 (6). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S102930192014000600015&script=sci_arttext&tlng=pt

¹¹. Mackenzie R. Enfermedades víricas de transmisión por artrópodos. En: Organización Panamericana de la Salud. Heymann D. El control de las enfermedades transmisibles. 18° ed. Washington D.C: Informe oficial de la asociación estadounidense de salud pública. Publicación científica y técnica N° 613; 2005. P. 194-196

¹². Palacios D, Díaz-Alonsob R, Arce-Segurac L y Díaz-Verada E. Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico. ScienceDirect (revista en internet) Octubre 2014 (acceso 6 de Abril de 2015); Vol. 41 (4). Encontrado en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359314003554> :

¹³. Corrales E, Troyo A, Calderón O. Chikungunya: un virus que nos acecha. ResearchGate (revista en internet). Octubre 2014 (Acceso 6 de abril de 2015); 57 (1) Disponible en:
http://www.researchgate.net/publication/271384343_Chikungunya_un_virus_que_nos_acecha_Chikungunya_a_threatening_virus

¹⁴. Morse S. Enfermedades Virales Transmitidas por Artrópodos y Roedores. En: Morse S, Butel, Brooks G. [Microbiología Medica de Jawetz, Melnick y Adelberg](#). 19° ed. México: El [Manual Moderno](#); 2008. p. 535-357.

¹⁶. Placeres J, Martínez J, Chávez L, Rodríguez E, de León L. Fiebre causada por el virus Chikungunya, enfermedad emergente que demanda prevención y control. Scielo (revista en internet), Octubre 2014 (Acceso 10 de abril de 2015); vol.36 (5). Disponible en
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242014000500007&script=sci_arttext

- ¹⁷. Observer, Surveiller, Alerter (cede web). La Reunión: Moya J; (Publicación Marzo de 2006; 10 de Abril de 2015). Epidemia de Chikungunya: Complicaciones, formas severas y atípicas. 1-52. Disponible en http://www.invs.sante.fr/publications/2007/chik_surveillance_2007/chik_surveillance_2007.pdf
- ¹⁸. Charrel R, Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya Outbreaks — The Globalization of Vectorborne Diseases. The New England Journal of Medicine (revista en internet) 2014. (Actualizado el 29 de Octubre de 2014, acceso 18/05/2015). Disponible en <http://www.nejm.org>.
- ¹⁹. Horcada L, Calderón C, Garrido L. Fiebre chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. Reumatol Clin (revista en internet) 2014. (Actualizado el 7 de Julio de 2014, acceso el 18/05/2015) Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.005>.
- ²⁰. Caja Costarricense de Seguro Social, Gerencia Médica, Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud, Área de Salud Colectiva, Subárea de Vigilancia Epidemiológica Enfermedades Emergentes y Re – emergentes. Lineamientos para la Organización de la Atención y Manejo de los Pacientes con Chikungunya (monografía en internet). Costa Rica: Caja Costarricense del Seguro Social; 14 Agosto 2014 (Acceso 10 de abril de 2015) Disponible en www.minsalud.gov.co
- ²¹. Morens D, Fauci A. Chikungunya at the Door — Déjà Vu All Over Again?. The New England Journal of Medicine (revista en internet) 2014. (Actualizado el 2 de Octubre de 2014, acceso el 15/05/2015) Disponible en www.nejm.org

- ²². Mora M, Laplumè H, Jaacob N, Bruno M, Orduna T, Muñiz F, et al. Enfermedades infecciosas fiebre Chikungunya: Guía para el Equipo de Salud (monografía en internet). República de Argentina: Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación República de Argentina; Septiembre de 2014 (Acceso el 06 de abril de 2015). Disponible en <http://www.hospitalposadas.gob.ar/asistencial/epidemiologia/recursos/guia-equipo-salud-fiebre-chikungunya-2014.pdf>
- ²³. Hoarau J, Jaffar M, Krejbich P, Das T, Li-Pat-Yuen L, Dassa B. Persistent Chronic Inflammation and Infection by Chikungunya Arthritogenic Alphavirus in Spite of a Robust Host Immune Response. The Journal of Immunology (revista en internet) 2015. (Actualizado el 02 de Febrero de 2015, acceso el 18/05/2015) Disponible en <http://www.jimmunol.org/>
- ²⁴. Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Le Grand R, Gras G, Roques P. (página principal en internet). San Diego California: plos neglected tropical disease; (actualizado en Diciembre de 2014; acceso el 18 de Mayo de 2015) (aproximadamente 2 pantallas). Disponible en: <http://www.plosntds.org>
- ²⁵. Peters C. Infecciones Causadas por Virus Transmitidas por Artrópodos y Roedores. En: Longo D, Jameson L, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 1 Vol. 18° edición. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1617-1633.
- ²⁶. Celly Trujillo, A. I. y Villamil Jiménez, L. C. El virus Chikungunya: una enfermedad emergente en América. Revista Ciencia Animal (revista en Internet) (8), 85-93. 2014. (acceso el 20 de abril de 2015). Disponible en <http://revistas.lasalle.edu.co/index.php/ca/article/view/3165/2538>

- ²⁷. Weaver S, Lecuit M. Chikungunya Virus and the Global Spread of a Mosquito-Borne Disease. The New England Journal of Medicine (revista en internet) 2015. (Actualizado el 20 de Abril de 2015, acceso el 12/04/2015) Disponible en: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1406035
- ²⁸. Capdevila Morell J. Infecciones por Arbovirus y Arenavirus. En: J. Rodès Teixidor, J. Guardia Massò. Medicina Interna. Tomo I. Barcelona, España: Masson S.A; 1997. p. 1928-1933.
- ²⁹. Horcada M, Díaz-Calderón C, Garrido L. Fiebre Chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. Reumatología clínica (revista en Internet) 2014 (acceso 12 de abril 2015); Vol 11 (3). Disponible en: www.dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.005
- ³⁰. Gutiérrez L. (página principal en internet). Caracas, Venezuela: Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas; (actualizado en febrero de 2005; citado el 12 de abril de 2015) (aproximadamente 2 pantallas). Disponible en www.cner.org.ve
- ³¹. Rojas A. (página principal en internet). Panamá, Panamá: Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud; (actualizado en Mayo de 2013; citado el 18 de Mayo de 2015) (aproximadamente 3 pantallas). Disponible en <http://www.gorgas.gob.pa/>
- ³². Peter E. Lipsky. Parte 14: trastornos del sistema inmunitario, el tejido conjuntivo y las articulaciones sección 2: trastornos por lesión inmunitaria. Capítulo 314 Artritis Reumatoidea. En: Longo D, Jameson L, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. II Vol. 18º edición. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2083-2089.
- ³³. Staples E, Fischer M. Chikungunya Virus in the Americas, what a vectorborne pathogen can do. New England Journal of Medicine (revista en internet). Septiembre de 2014 (acceso 11 de abril de 2015). Disponible en: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1407698

- ³⁴. Hall J. Continuity in Clinical Education. The New England Journal of Medicine (revista en internet) 2014. (Actualizado el 29 de Octubre de 2014, acceso el 18/05/2015). Disponible en: <http://www.nejm.org>
- ³⁵. Chow A, Her Z, Ong E, Chen J, Dimatatac F, Kwek D, et al. Persistent Arthralgia Induced by Chikungunya Virus Infection is Associated with Interleukin-6 and Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor. The Journal of Infectious Disease (revista en internet) 2015. (Actualizado el 2 de Febrero de 2015, acceso el 18/05/2015). Disponible en <http://jid.oxfordjournals.org/>
- ³⁶. Seijo A, Luppó V. Tenosinovitis por virus Chikungunya. Medicina Buenos Aires (revista en internet) 2014 (acceso 28 de Marzo de 2015). Disponible en: www.medicinabuenosaires.com/PMID/25555010.pdf
- ³⁷. MK (sede web). El Salvador: Laboratorios MK; 2014 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.tqfarma.com/VademécumMK.aspx>
- ³⁸. Laboratorios López (sede web). El Salvador: Laboratorios López; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.lablopez.com/producto-eticos-vademecum>
- ³⁹. Ferson (sede web). El Salvador: Laboratorios Ferson; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.ferson.com.sv/productos/>
- ⁴⁰. Paill laboratorios (sede web). El Salvador: Paill laboratorios; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.paill.com/medicamentos-prescripcion-medica>

- ⁴¹. Gamma laboratorios (sede web). El Salvador: Gamma laboratorios; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.gammalaboratories.com/index.php?route=product/category&path=76>
- ⁴². Abbott (sede web). Estados Unidos de América: Laboratorios Abbott; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.abbott.com/our-products.html>
- ⁴³. MK (sede web). El Salvador: Laboratorios tecnoquímicas; 2014 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.tqfarma.com/Vadem%C3%A9cumTecnoqu%C3%ADmicas.aspx>
- ⁴⁴. Farmacéutica Rodim (sede web). El Salvador: Farmacéutica Rodim; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: <http://www.farmaceuticarodim.com/productos.php?svpro=1>
- ⁴⁵. Pfizer (sede web). Madrid, España: Laboratorios Pfizer; 2015 (acceso 15 de Mayo de 2015). Disponible en: https://www.pfizer.es/sobre_pfizer/medicamentos/vademecum.html#
- ⁴⁶. Hayden F. Antivíricos (no retrovíricos). Brunton L. Las bases farmacológicas de la terapéutica Goodman y Gilman. 11^o Ed. España: Mc Grawn Hill; 2007. pág. 1265-1266
- ⁴⁷. Ministerio de Salud, Argentina. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a la Fiebre Chikungunya en Argentina 2014 (monografía en internet). Buenos Aires, ARG: Ministerio de Salud, Argentina; 2014 (acceso 10 de abril de 2015). Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/index.php/component/content/article/47-epidemiologia/449-informacion-sobre-fiebre-chikungunya#ancla>
- ⁴⁸. Londoño J, Cardona A, Salazar J, Santos A, Romero C, Vélez P. Valores de referencia de los anticuerpos anti-citrulina IgG, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide en un grupo de

individuos del Hospital Militar Central. Revista Colombia de Reumatología VOL. 11 No. 3. Colombia (revista en internet) 2004. (Acceso el 26 de Agosto de 2004). Disponible en: http://www.researchgate.net/profile/John_Londono4/publication/237616073_Valores_de_referencia_de_los_anticuerpos_anti-citrulina_IgG_e_isotipos_IgG_e_IgA_del_factor_reumatoide_en_un_grupo_de_individuos_del_Hospital_Militar_Central/links/00b7d52eabee7016cb000000.pdf

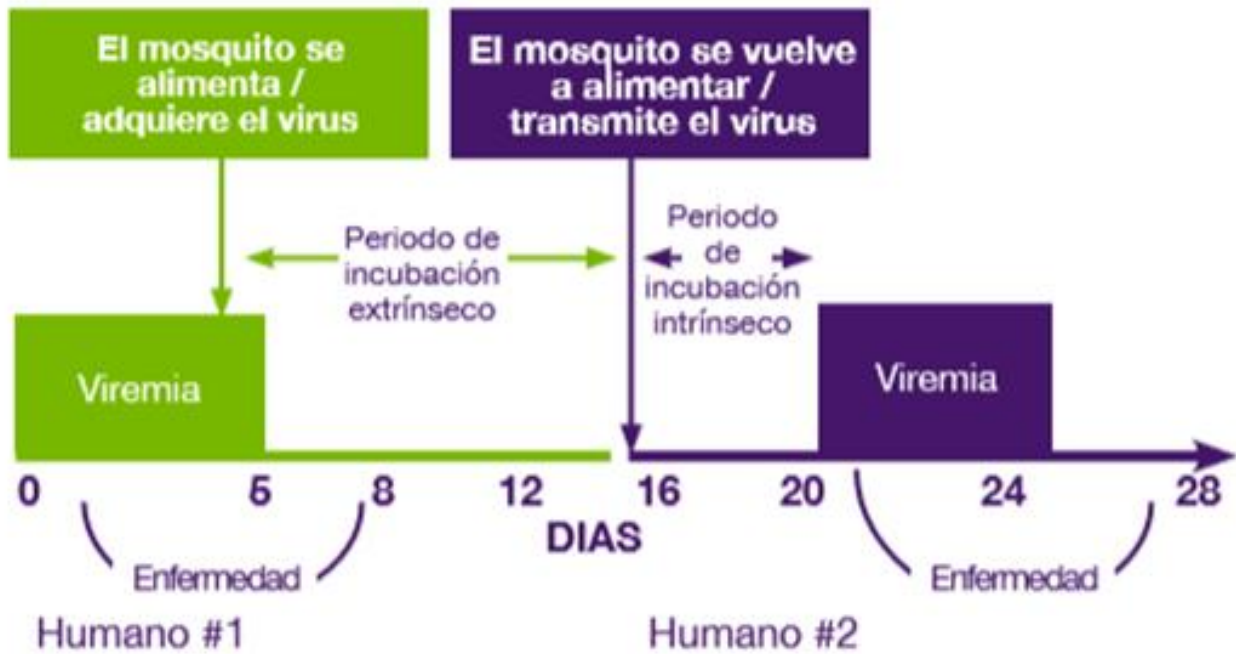
⁴⁹. Anaya J y Rojas W. Artritis reumatoide y otras artritis autoinmunes. En: Rojas W. Inmunología de Willian Rojas Montoya. 15° Ed. Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas; 2008. Pág. 378-386.

Organización Panamericana de la Salud. Metodología de la investigación. Washigton, D.C.: OPS, 2008.

Organización Panamericana de la Salud. Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades, segunda edición. Washington D.C.: OPS, 2002

11. ANEXOS

ANEXO 1



Anexo 1. Dinámica de la transmisión

ANEXO 2



I. Etapa final de la enfermedad aguda. Tumefacción en manos y descamación fina



J. Hiperpigmentación



K. Tenosinovitis en manos



L. Tenosinovitis en tobillo



M. Higroma en codo



N. Paciente de 55 años de edad infectado 5 años atrás. Hinchazón y rigidez en manos

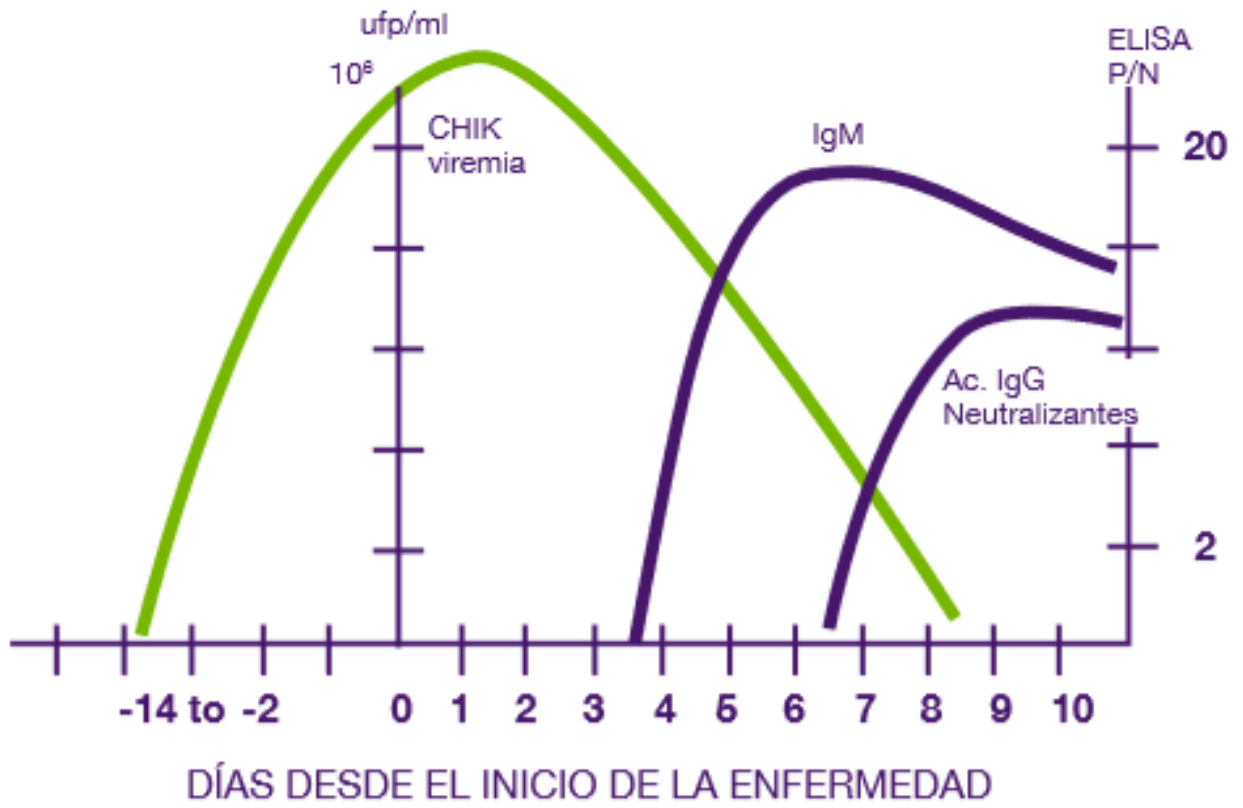
Anexo 2. Presentación clínica: enfermedad subaguda y crónica.

ANEXO 3

Días desde el inicio de la enfermedad	Pruebas virológicas	Pruebas serológicas
Día 1-3	RT-PCR = Positivo Aislamiento = Positivo	IgM = Negativo PRNT = Negativo
Día 4-8	RT-PCR = Positivo Aislamiento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Negativo
>Día 8	RT-PCR = Negativo Aislamiento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Positivo

Anexo 3. Resultados típicos de las muestras analizadas en distintos momentos después de la infección.

ANEXO 4



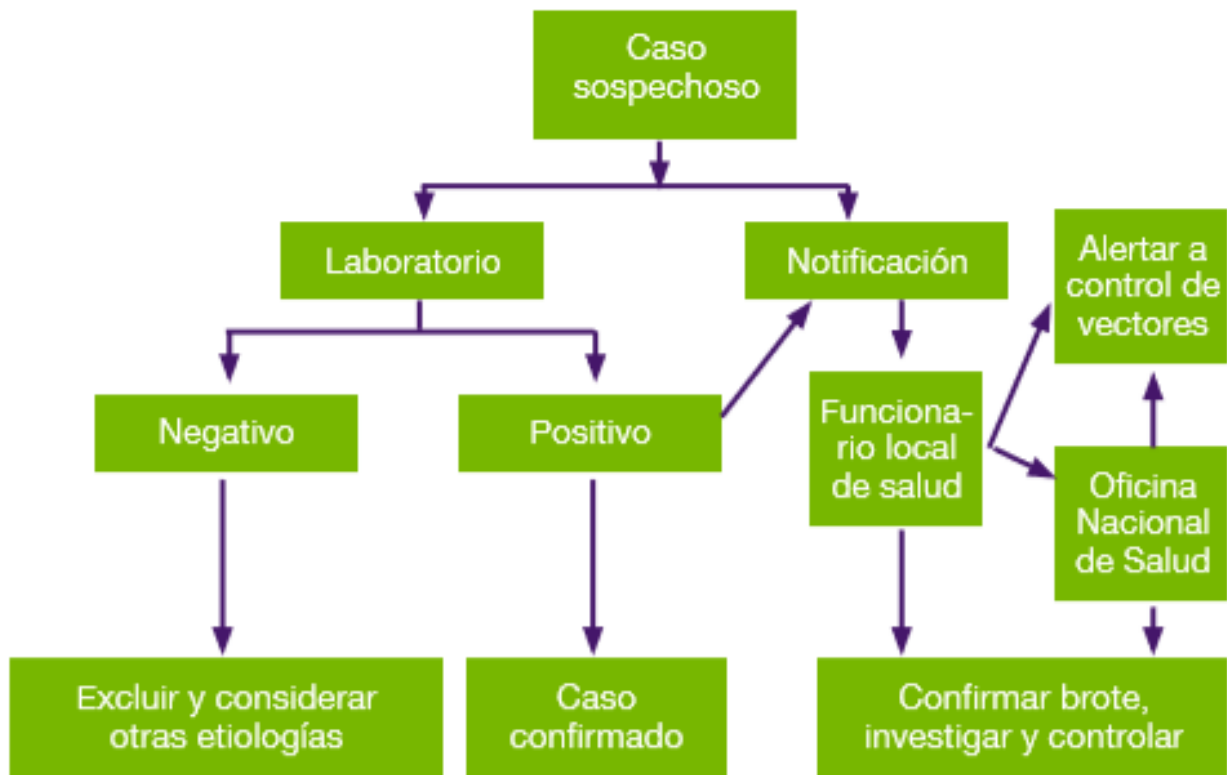
Anexo 4. Viremia y respuesta inmune después de la infección por Chikungunya.

ANEXO 5

Características clínicas y de laboratorio	Chikungunya	Infección por virus del dengue
Fiebre (>39°C o 102°F)	+++	++
Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefalea	++	+++
Exantema	++	+
Prurito	+++	++
Sangrados	+/-	++
Choque	-	+
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Hematocrito elevado	-	++
Trombocitopenia	+	+++
PCR	++	-
VSG	++	-

Anexo 5. Principales diferencias entre Chikungunya y Dengue

ANEXO 6



Anexo 6. Esquema para la notificación de una sospecha de brote de CHIK

ANEXO 7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MESES	FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE							
SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
ACTIVIDADES																																								
Reuniones con el coordinador de proceso de graduación	6		20		6	20			10		24		8		22		5		19		3		17		14		28		11		25									
Elaboración del perfil de investigación	X	X	X	X																																				
Entrega y aprobación del perfil de investigación								X	X																															
Inscripción del proceso de graduación											X																													
Elaboración del protocolo de investigación											X	X	X	X																										
Entrega de protocolo de investigación														X																										
Presentación del protocolo de investigación															X	X																								
Ejecución de la investigación																	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
Tabulación, análisis e interpretación de datos																								X	X	X	X													
Redacción del informe final																										X	X	X												
Entrega del informe final																												X	X											
Defensa de informe final																																X								

ANEXO 8. Guía de revisión de expedientes



Universidad de El Salvador
Facultad Multidisciplinaria Oriental
Departamento de Medicina

GUIA DE REVISION DE EXPEDIENTES

La presente guía se aplicará sólo a aquellos expedientes clínicos que se encuentran en el libro de reporte de casos de Chikungunya de las unidades seleccionadas.

1. ¿Cumple con los criterios de inclusión?

Edad: _____ Sexo: _____ N° de Expediente _____

Fecha de consulta: _____ Área: Urbano _____ Rural _____

Dirección: _____

2. ¿Se describió los síntomas que forman parte de los criterios clínicos de la enfermedad?

Fiebre _____ Rash _____ Edema _____ Artralgias _____ Fatiga _____ Otros _____

3. Si hubo historia de artralgias, ¿se describe las articulaciones predominantemente afectadas?

Sí _____ No _____ ¿Cuáles? _____

4. ¿Hay evidencia del resultado de exámenes de laboratorio o gabinete? Sí _____ No _____ ¿Cuál?

Hemograma _____ Ultrasonografía _____ Rayos X _____

Resultado _____

5. ¿Se realizó la notificación de caso a través del VIGEPES 1?

Sí_____ No_____

6. ¿Hay evidencia escrita sobre la presencia de comorbilidades?

Sí_____ No_____ ¿Cuál?

Hipertensión_____ Diabetes_____ Insuficiencia renal crónica_____ Artrosis_____

Otras_____

7. ¿Hay evidencia de consultas posteriores al cuadro agudo con presencia de síntomas relacionados a la enfermedad?

Si_____ No_____ N° consultas_____

8. Si la respuesta es sí, ¿Que síntomas se presentaron?

Artralgias_____ Edema_____ Fatiga_____ Depresión_____

Astenia_____ Otros_____

ANEXO 9. Guía de entrevista



Universidad de El Salvador
Facultad Multidisciplinaria Oriental
Departamento de Medicina

GUIA DE ENTREVISTA

Tema de investigación: Prevalencia de complicaciones en pacientes mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar Sociedad, Morazán; San Buenaventura, Usulután y Llano los Patos, La Unión; durante el periodo de julio a diciembre de 2014.

Objetivo: Investigar la prevalencia de complicaciones en pacientes mayores de 18 años que consultaron por sospecha de fiebre Chikungunya en las unidades establecidas.

La siguiente guía de entrevista se aplicará a los participantes determinados por la muestra y que cumplan los criterios de inclusión establecidos.

1. Datos Generales:

Nº de Expediente _____ Fecha de entrevista _____

Edad _____ Sexo _____ Área: Urbano _____ Rural _____

2. ¿Qué síntomas presentó al inicio del cuadro?

Fiebre _____ Rash _____ Cefalea _____ Edema _____ Artralgias _____ Fatiga _____

Otros _____

3. ¿Vive o visitó lugares donde se reportaron casos de Chikungunya?

Sí_____ No_____

4. ¿Algún otro miembro de su familia presentó la enfermedad?

Sí_____ No_____ ¿Cuántos? _____

5. ¿Cuánto tiempo permaneció con los síntomas desde que inicio la enfermedad?

Menos de 7 días_____ De 7 a 14 días _____ más de 14 días_____

6. ¿Presento síntomas posterior a tres meses del inicio de la enfermedad?

Sí_____ No_____

7. Si la respuesta es sí, ¿Cuánto tiempo? De 3 a 6 meses_____ Más de 6 meses_____

8. Si la respuesta al numeral anterior fue Si, ¿Que síntomas fueron predominantes?

Artralgia_____ Edema_____ Fatiga_____ Fiebre_____ Depresión_____ Astenia_____

Otros_____

9. ¿Si presento dolor articular, podría describir en la escala de 1 al 10, la intensidad del dolor, tomando como nivel 1 la menor intensidad y 10 la mayor intensidad?

Nivel_____

10. Si presentó artralgias, ¿Qué articulaciones fueron predominantes?

11. ¿Hubo mejoría clínica del cuadro con el uso de medicamentos?

Si_____ No_____ ¿Cuáles medicamentos?_____

12. ¿Se realizó algún estudio de laboratorio o gabinete?

Si_____ No_____ Cual_____

13. ¿Ha presentado dificultad para realizar algunas actividades cotidianas debido a secuelas de la enfermedad?

Si_____ No_____ Cuanto tiempo_____

14. ¿Ha habido ausencias laborales o escolares relacionadas con alguna complicación de la enfermedad?

Si_____ No_____ No aplica_____ ¿Cuánto tiempo?_____

15. ¿Padece alguna enfermedad crónico-degenerativa?

Sí_____ No_____ ¿Cuál?

Hipertensión_____ Diabetes_____ Insuficiencia renal crónica_____ Artrosis_____

Otras_____

16. ¿En este momento persisten los síntomas?

Sí_____ No_____

ANEXO 10. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo he sido elegida(o) para participar en la investigación llamada “PREVALENCIA DE COMPLICACIONES EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS QUE CONSULTARON POR SOSPECHA DE FIEBRE CHIKUNGUNYA EN LAS UNIDADES COMUNITARIAS DE SALUD FAMILIAR SOCIEDAD, MORAZÁN; SAN BUENAVENTURA, USULUTÁN Y LLANO LOS PATOS, LA UNIÓN DURANTE EL PERIODO DE JULIO A DICIEMBRE DE 2014”

Se me ha explicado en que consiste la investigación y he tenido la oportunidad de hacer preguntas y estoy satisfecha (o) con las respuestas brindadas por los investigadores. Consiento voluntariamente a participar en esta investigación.

Nombre del participante: _____

Firma o huella dactilar del participante: _____

Fecha _____

ANEXO 11. REPORTE DE EXAMEN DE FACTOR REUMATOIDE

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
LABORATORIO CLINICO**

ESTABLECIMIENTO DE SALUD: UCSF - San Isidro

NOMBRE: M. A. Z. R. EDAD: 87º REG: 1928U0005C02706901

EXAMENES VARIOS.

EXAMEN SOLICITADO: Factor Reumatoideo

RESULTADO: Negativo.

FECHA: 13 AGO 2015

FIRMA: Lic. Xiomara Iveth Chirre Pérez
REG. 1784

LABORATORIO CLINICO

ESTABLECIMIENTO DE SALUD: UCSF San Buenaventura

NOMBRE: R. C. M. C. EDAD: 46 REG: 707-14

EXAMENES VARIOS.

EXAMEN SOLICITADO: factor Reumatoideo

RESULTADO: Negativo

FECHA: 13-08-15

FIRMA: Lic. Xiomara Iveth Chirre Pérez
REG. 1784

ANEXO 12. DEFINICION DE TERMINOS BASICOS

- 1. AINES:** Son compuestos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, que ejercen sus efectos por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, bloqueando la síntesis de las prostaglandinas y los tromboxanos los que promueven el proceso inflamatorio por la vasodilatación y quimiotaxis.
- 2. Anticuerpo anticitrularina:** Anticuerpos contra la citrulina, un aminoácido resultante de la modificación enzimática de la arginina, presente principalmente en proteínas estructurales de la membrana sinovial como la filagrin, que participan en la etiología y mantenimiento de los mecanismos fisiopatológicos responsables del daño a nivel sinovial, dando lugar a las manifestaciones clínicas típicas de artritis reumatoide .y que es utilizada como prueba diagnóstica.⁴⁸
- 3. Anuria:** Falta de producción o incapacidad de excreción de orina.
- 4. Arbovirosis:** Enfermedad vírica transmitida por artrópodos.
- 5. Arritmias:** Trastorno del ritmo cardiaco normal, ritmo irregular que ocurre cuando hay anomalías en el nodo sinusal o en el sistema de conducción que pueden producir un ritmo acelerado o un ritmo lento.

6. **Artralgias:** Dolor de una o más articulaciones, que puede ser de origen mecánico o inflamatorio, es un síntoma de lesión, infección, enfermedades reumáticas o reacciones alérgicas a medicamentos.
7. **Artritis psoriatica:** Es la afección inflamatoria de las articulaciones asociada a pacientes con psoriasis, enfermedad inflamatoria crónica de la piel de origen autoinmune.
8. **Artritis reumatoide:** Es una enfermedad crónica autoinmune de etiología desconocida, caracterizada por artritis erosiva de presentación simétrica y en algunos casos se puede asociar a manifestaciones extra articulares. Se presenta en la edad media y afecta principalmente a las mujeres. ⁴⁹
9. **Artritis reumatoidea juvenil:** Es una afección de las articulaciones que afecta a adolescentes y a niños que tienen 15 años o menos, de carácter crónico que ocasiona dolor e inflamación articular.
10. **Coinfección:** Infección por más de un virus simultáneamente, no necesariamente que hayan ingresado juntos.
11. **Corticoesteroides:** Cualquiera de las hormonas naturales o sintéticas asociadas con la corteza suprarrenal, que influyen o controlan procesos fundamentales del organismo, como el metabolismo de los carbohidratos y de las proteínas, el equilibrio del agua y

electrólitos y las funciones del sistema cardiovascular, músculo esquelético, riñones y otros órganos.

12. Dermatitis vesiculobulosas: Es un trastorno cutáneo caracterizado por ampollas grandes es una enfermedad autoinmune (hipersensibilidad tipo II), donde dentro de la piel se forman espacios densos llenos de líquido.

13. Derrame articular: Una acumulación de líquido excesiva en la articulación, sea de líquido sinovial o sangre.

14. Encefalitis: Son un conjunto de enfermedades producidas por una inflamación del encéfalo. Son bastante frecuentes, sobre todo en determinadas regiones del mundo, y se producen generalmente por la infección de gran variedad de gérmenes como bacterias, rickettsias, espiroquetas, leptospiras, parásitos, hongos y virus.

15. Entenosopatias: Una patología que afecte las inserciones óseas de ciertas estructuras como los tendones, cápsulas articulares y los ligamento puede ser debida a un traumatismo o por la evolución de una enfermedad inflamatoria crónica tal como la espondilitis anquilosante o la artritis psoriásica.

16. Epiescleritis: Es una enfermedad del ojo, generalmente benigna, que consiste en la inflamación de una estructura membranosa situada en la porción anterior del globo ocular que se llama epiesclera y es en realidad la porción más superficial de la esclera o esclerótica.

- 17. Exantema:** Erupciones cutáneas agudas que aparecen constituyendo un signo de una enfermedad general, que la mayoría de las veces tiene un origen infeccioso.
- 18. Factor reumatoide:** Es una prueba de laboratorio que mide la presencia y nivel de la IgM específica contra las inmunoglobulinas IgG anormales, producidas por los linfocitos de la membrana sinovial, de las articulaciones de personas afectadas por la artritis reumatoide
- 19. Fiebre reumática:** Es una enfermedad inflamatoria, no supurativa y recurrente producida por la respuesta del sistema inmunitario de algunas personas predispuestas a los antígenos de la bacteria estreptococo del grupo A beta hemolítico, a partir de las dos o tres semanas de provocar una faringoamigdalitis aguda.
- 20. Fotofobia:** La intolerancia anormal a la luz.
- 21. Hepatitis:** Es una enfermedad inflamatoria que afecta al hígado. Su causa puede ser infecciosa (viral, bacteriana, etc.), inmunitaria (por autoanticuerpos, hepatitis autoinmune) o tóxica (por ejemplo por alcohol, venenos o fármacos).
- 22. Ictericia:** Coloración amarillenta de la piel, de las membranas mucosas o de los ojos. El pigmento amarillo deriva de un exceso de bilirrubina en el organismo.

- 23. Inoculación:** Introducción en el organismo de forma accidental o voluntaria de los gérmenes productores de una enfermedad, a través de una herida en los tegumentos.
- 24. Insuficiencia cardíaca:** Es la incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes más adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo; si lo logra, lo hace a expensas de un aumento crónico de la presión de llenado de los ventrículos cardiacos.
- 25. Insuficiencia renal aguda:** Es una pérdida rápida de la función renal debido al daño a los riñones que produce una incapacidad de llevar a cabo efectivamente su función de filtración de la sangre, separando las toxinas sacándolas del organismo por medio de la excreción de la orina y mandando al torrente sanguíneo elementos útiles.
- 26. Insuficiencia respiratoria:** Síndrome clínico que se caracteriza por la incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno (O₂) y dióxido de carbono (CO₂) adecuados para las demandas del metabolismo celular.
- 27. Iridociclitis:** Inflamación del cuerpo ciliar y del iris que está provocado por heridas perforantes, tuberculosis y reumatismo, entre otras causas. Puede tratarse de una lesión recidivante y es normal que se produzcan adherencias entre el iris y el cristalino.
- 28. Leucopenia:** Es la disminución del número de leucocitos totales por debajo de 3.000 - 3.500 /mm³

29. Lupus eritematoso sistémico: Es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas y por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA)

30. Meningoencefalitis: Es una enfermedad que recuerda simultáneamente ambas meningitis: Por una infección o una inflamación de las meninges, y la encefalitis, que es una infección o una inflamación del cerebro. La Meningitis es un proceso inflamatorio e infeccioso ubicado a nivel de las leptomeninges. Cuando ya la reacción inflamatoria compromete meninges, espacio subaracnoideo LCR y parenquima cerebral se denomina: Meningoencefalitis

31. Miocarditis: Inflamación del miocardio. Cuando el corazón se inflama, no puede bombear tan eficazmente debido a la hinchazón (edema) y al daño sufrido por sus células. El músculo cardíaco puede dañarse aún más si el sistema inmunitario envía anticuerpos para tratar de combatir la causa de la inflamación.

32. Nefritis: Es una inflamación del riñón. Es frecuentemente causada por infecciones, toxinas o enfermedad autoinmune

33. Neumonía: La inflamación de los espacios alveolares de los pulmones. La mayoría de las veces la neumonía es de origen infeccioso.

34. Neuritis óptica: Inflamación del nervio óptico

- 35. Oliguria:** Es una disminución de la producción de orina (diuresis). Esta disminución puede ser un signo de deshidratación, fallo renal o retención de orina.
- 36. Osteoartritis:** Es una enfermedad producida por el desgaste del cartílago, tejido que hace de amortiguador al proteger los extremos de los huesos y que favorece el movimiento de la articulación. Es la enfermedad reumática más frecuente, especialmente entre personas de edad avanzada.
- 37. Pancreatitis:** Es la inflamación del páncreas. Ocurre cuando las enzimas pancreáticas (especialmente la tripsina), que digieren la comida, se activan en el páncreas en lugar de hacerlo en el intestino delgado. La inflamación puede ser súbita (aguda) o progresiva (crónica).
- 38. Parálisis:** Pérdida o disminución de la motricidad o de la contractilidad de uno o varios músculos, debida a lesiones de las vías nerviosas o de los mismos músculos
- 39. Paresia:** Pérdida de una parte de la motricidad de uno o varios músculos del cuerpo, de forma temporal o permanente
- 40. Pericarditis:** Inflamación del pericardio de origen infeccioso
- 41. Prevalencia:** Término epidemiológico que designa la proporción de individuos de un grupo o población que presentan una característica común en un momento dado o durante un periodo de tiempo determinado.

42. Proteína c reactiva: Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda). El rol fisiológico de esta proteína consiste en unirse a la fosfocolina expresada en la superficie de las células moribundas o muertas, y a algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1Q

43. Reacción en cadena de polimerasa: Es una técnica de biología molecular cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo; en teoría basta partir de una única copia de ese fragmento original, o molde. Esta técnica sirve para amplificar un fragmento de ADN; su utilidad es que tras la amplificación resulta mucho más fácil identificar con una muy alta probabilidad, virus o bacterias causantes de una enfermedad, identificar personas (cadáveres) o hacer investigación científica sobre el ADN amplificado.

44. Retinitis: Inflamación que afecta a la retina, de origen infeccioso, sobre todo las ocasionadas por el citomegalovirus, virus del herpes simple, virus varicela-zóster y el parásito toxoplasma. Estas afecciones pueden comprometer seriamente la capacidad visual, sobre todo si se afecta la mácula que es el área de la retina donde existe mayor concentración de células fotorreceptoras

45. Salmonelosis: Es una enfermedad infectocontagiosa producida por enterobacterias del género *Salmonella*, cuadro clínico cuya principal manifestación es la gastroenteritis aguda, una de las intoxicaciones alimentarias más comunes causadas por ingerir agua y alimentos contaminados, especialmente carnes.

- 46. Síndrome de Raynaud:** Es una enfermedad que afecta los vasos sanguíneos, sobre todo los de los dedos de las manos y los pies, y que hace que los vasos sanguíneos se contraigan cuando la persona siente: frío o estrés.
- 47. Serología:** Determinación de la presencia de un agente infeccioso mediante la detección de proteínas a través de la unión antígeno-anticuerpo.
- 48. Síndrome cerebeloso:** Es un conjunto de signos y síntomas dados por perturbación del control cerebeloso sobre la motilidad estática y dinámica, producido por causas vasculares, tumorales, traumáticas, tóxicas, infecciosas y degenerativas.
- 49. Talalgia:** Dolor localizado en la zona del retropié.
- 50. Tendinitis:** Es la inflamación de un tendón Es sobre todo frecuente en el tendón de Aquiles y el tendón bicipital. La tendinitis aquilea produce dolor en el talón, y a menudo el tendón aumenta de calibre y la piel suprayacente se inflama
- 51. Tenosinovitis:** Es un tipo de artritis que produce inflamación de la membrana sinovial que recubre un tendón, provocada por la existencia de depósitos de calcio, distensiones o traumatismos repetidos, concentraciones elevadas de colesterol plasmático, artritis reumatoide, gota o gonorrea

- 52. Trombocitopenia:** Niveles sanguíneos de plaquetas inferiores a los valores de referencia (< 100.000 plaquetas/mm³)
- 53. Uveítis:** Inflamación de la **úvea**, formada por el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. En conjunto, estos forman la capa media del ojo entre la retina y la esclerótica.
- 54. Velocidad de eritrosedimentación globular:** Es una prueba diagnóstica de laboratorio utilizada frecuentemente en medicina. Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan (decantan, caen) los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo, en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora.
- 55. Viremia:** Una enfermedad causada por la entrada de virus en el torrente desde donde se puede extender a todos los órganos. La viremia primaria se refiere a la invasión inicial del virus en la sangre desde el primer punto de infección. La viremia secundaria sucede a la primaria, con la infección de tejidos en los que los virus se reproducen y vuelven a entrar en circulación.
- 56. Virosis:** Enfermedades de fácil contagio que tienen su origen en virus patógenos.