



Original

Epidemia por virus chikungunya en pacientes pediátricos en Neiva, Colombia: Presentación clínica, paraclínica y complicaciones

Neyda Alarcon Rojas¹, Gladys Charry¹, Juan Sebastián Morales² Doris Martha Salgado³

1 Residente Tercer Año Pediatría Universidad Surcolombiana

2 Estudiante Medicina Universidad Surcolombiana

3 Infectóloga Pediatra – Docente Titular Departamento de Pediatría - Facultad de Salud Universidad Surcolombiana

Palabras clave:

Chikungunya, arbovirus, epidemiología, Colombia.

Resumen:

Introducción: Colombia fue severamente afectada por un brote de Virus Chikungunya (CHIKV) en 2014-2015, principalmente en la región Caribe y Andina, donde el departamento del Huila registro durante los primeros meses de 2015 un alto número de casos, el objetivo fue describir el comportamiento clínico de la epidemia por el virus Chikungunya en niños atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva durante el 1 de enero y 31 de marzo de 2015.

Metodología: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de corte transversal, teniendo en cuenta el número de niños hospitalizados en el Hospital Universitario de Neiva, en el primer trimestre del año 2015. Se recolectó una muestra de 140 pacientes hospitalizados que fueron incluidos en el estudio.

Resultados: Del total de 140 pacientes, 37 fueron neonatos (26.4%), 72 lactantes (51.4%), 12 preescolares (8.5%) y 19 escolares (13,5%). 59% correspondieron al sexo masculino; 79% de los pacientes eran procedentes de Neiva. En cuanto a las manifestaciones clínicas, 91.4%, presentaron exantema como característica predominante, diarrea en el 30.7%, dolor articular 30%, vómito 20.7%, convulsiones 3.6%, lesiones vesiculo-ampollosas 3.6% y miocarditis 1.4%. Se documentó leucopenia y linfopenia en el 20% de los casos, y trombocitopenia en el 5.7%. Todos los pacientes egresaron de la institución vivos, sin documentarse ningún caso de mortalidad. Dos neonatos presentaron miocarditis, con resolución completa y satisfactoria. Las crisis se presentaron especialmente en lactantes, sin evidencia de déficit neurológico.

Keywords:

Chikungunya,
arboviruses,
epidemiology, fever.

Conclusiones: Durante el brote de fiebre Chikungunya 2015 en el Huila, el 75% de la población atendida en el servicio de pediatría del HUHMP correspondió a menores de 2 años. El exantema acompañando a la fiebre fue la manifestación predominante en esta población. Las alteraciones hematológicas como leucopenia, linfopenia y trombocitopenia, en 1/5 casos de casos. Se reportaron formas severas de presentación de la infección por CHIKV como miocarditis y convulsiones. Durante el período de estudio, aumentó al doble la demanda de consulta por fiebre al servicio de urgencias pediátricas, respecto a los 3 meses previos.

Abstract

Introduction: Colombia was severely affected by an outbreak of Chikungunya virus in 2014-2015 mainly in the Caribbean and Andean region. Huila record during the first months of 2015 a large number of cases the objective was to describe the clinical behavior epidemic of Chikungunya virus infection in pediatric patients attending the University Hospital Hernando Moncaleno Perdomo (HUHMP) of Neiva during the period between January 1 and March 31, 2015

Methodology: A retrospective observational cross-sectional study was conducted, taking into account the number of children treated at the University Hospital of Neiva, in the first quarter of 2015. A sample of 140 hospitalized patients were included in this study was collected.

Results: The analyzed sample was 140 patients, including 37 neonates (26.4%), 72 infants (51.4%), 12 preschool children (8.5%) and 19 students (13.5%). 59% were males and 41% females; 79% of patients were from Neiva. As for the clinical manifestations, 91.4%, presented as the predominant characteristic rash, diarrhea 30.7%, joint pain 30%, vomiting 20.7%, seizures 3.6%, vesiculobullous lesions 3.6%, and myocarditis 1.4%. Leukopenia and lymphopenia was documented in 20% of cases, and thrombocytopenia in 5.7%. All patients were discharged from the institution alive without documented mortality. Two neonates had myocarditis with satisfactory evolution. The seizures occurred mainly in infants, no evidence of neurological deficit.

Conclusions: During the 2015 Chikungunya fever outbreak in Huila, 75% of the population served in the pediatric ward of HUHMP corresponded to children under 2 years. The rash accompanying fever was the predominant manifestation in this population. Data leucopenia, lymphopenia and thrombocytopenia occurred

in 1/5 cases. Severe forms of Chikungunya fever observed were myocarditis and seizures. During the study, it was increased to double the demand for consultation by fever the pediatric emergency department, compared to the previous 3 months.

INTRODUCCIÓN

La Fiebre Chikungunya es una enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, emergente para la región de las Américas¹. Hasta abril de 2015 se habían registrado más de un millón de casos sospechosos de Chikungunya en las islas del Caribe, los países de América Latina y los Estados Unidos de América. El primer caso autóctono reportado en Colombia², se presentó en septiembre de 2014 y el número acumulado de casos para el año 2015 en Colombia fue de 356.079 casos³, el Huila, fue uno de los departamentos con mayor número de casos en el país.

La clínica de la fiebre chikungunya aparece 2-12 días tras la picadura, se caracteriza por la aparición súbita de fiebre elevada y artralgias o artritis simétricas graves o invalidantes⁶. Alrededor del 50% de los pacientes presenta una erupción maculopapular en el tronco y las extremidades⁷. En niños pequeños, la manifestación cutánea más frecuente son lesiones vesiculobullosas. Habitualmente mejora en días o semanas pero en algunos casos los síntomas se hacen crónicos⁸.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, asociado a nexos epidemiológicos, para el diagnóstico confirmatorio de infección por virus chikungunya (CHIKV) se utilizan tres tipos de pruebas: aislamiento viral, RT-PCR y serología⁹. El tratamiento en la fase aguda es sintomático¹⁰.

En Colombia, no existen a la fecha estudios

reportados específicamente sobre la población pediátrica afectada por el Virus Chikungunya. El departamento de Huila, presenta alta circulación del vector y del virus. el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de la ciudad de Neiva, como centro de referencia de tercer nivel del departamento, albergó un gran número de casos, que se vieron en creciente durante los meses propósito del estudio,

METODOLOGÍA

Área de estudio, población y muestra

Se realizó una investigación de tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal, mediante revisión manual de cada una de las historias clínicas de todos los pacientes pediátricos que asistieron al Hospital Universitario de Neiva entre el 1 de enero y el 31 de marzo de 2015, con fiebre, sospecha de Chikungunya y nexos epidemiológicos, diagnosticados teniendo en cuenta las definiciones de caso confirmado por clínica, según el Instituto Nacional de Salud:

Caso confirmado por clínica (probable):

paciente con fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, artralgia grave o artritis de comienzo agudo y rash; síntomas que no se explican por otras condiciones médicas, y que resida en un municipio en donde se haya declarado situación de brote⁵. Se registraron datos sociodemográficos, clínicos, valores de paraclínicos y complicaciones presentadas con los pacientes. Dentro de los criterios de inclusión, todos los pacientes debían tener síndrome febril menor a 5 días y prueba rápida para dengue negativa (IgM, IgG y NS1).

Análisis estadístico

Los datos se muestran mediante la media geométrica, más o menos una desviación estándar, rango o un intervalo de confianza del 95%.

Estudios de laboratorio

No se realizaron estudios serológicos para Chikungunya a los pacientes, ya que fueron casos confirmados por clínica, solamente se practicó reacción en cadena de polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR) a dos pacientes con transmisión vertical del virus y afección cardiaca quienes desarrollaron miocarditis.

Consideraciones éticas

El estudio fue realizado previa aprobación del comité de Bioética del Hospital Universitario de Neiva.

RESULTADOS

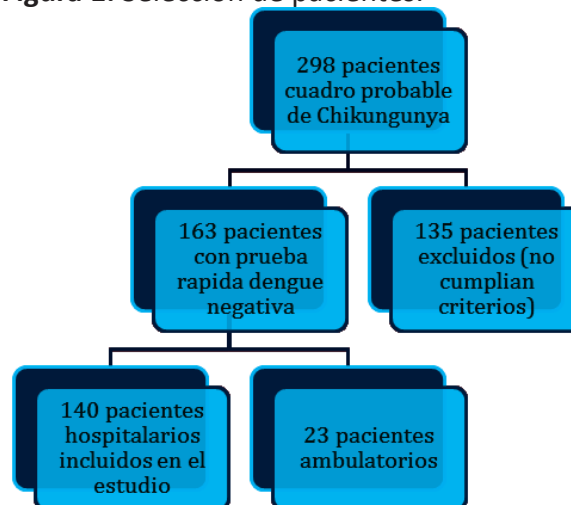
Durante el periodo de estudio ingresaron al Hospital un total de 298 pacientes, 163 pacientes cumplieron criterios de infección por virus Chikungunya, 23 pacientes recibieron manejo ambulatorio y 140 fueron hospitalizados a partir de los cuales, se realizó el estudio (**Figura 1**). El 59% correspondió al sexo masculino y 41% al sexo femenino; 79% de los pacientes eran procedentes de Neiva, y el 21% de otros municipios circundantes. 37 pacientes (26.4%) fueron neonatos, 72 (51.4%) lactantes, 12 (8.5%) preescolares, y 19 (13.5%) escolares.

Dentro de las manifestaciones clínicas, 91.4%, presento exantema como característica predominante. En orden de frecuencia, se encontraron otras manifestaciones como diarrea en 43/140 pacientes, que corresponde al 30.7%, dolor articular 42/140 pacientes que corresponde al 30%, vomito en 29/140 pacientes 20.7%, edema de miembros inferiores en 25/140 pacientes 17.9%, y otras con frecuencia menor del 10% se muestran en la **Tabla 1**.

El exantema fue maculopapular y generalizado sin una distribución característica, se presentó con mayor frecuencia en el grupo de neonatos

y lactantes, (91.7% y 95.8%), a diferencia del grupo de pre-escolares y escolares, (75% y 78.9%), las lesiones vesiculoampollosas se encontraron en 5 casos, todos ellos lactantes Algunos ejemplos de las manifestaciones en piel se presentan en la **Figura 2**.

Figura 1: Selección de pacientes.



La diarrea como segunda manifestación, se asoció en un tercio de los pacientes, especialmente en pre-escolares (58.3%). El dolor articular acompañó el cuadro en el 30% de los casos, especialmente en escolares 84.2% y pre-escolares 50%. El vómito se presentó con mayor proporción en el grupo de pre-escolares y escolares, 41.7%. En el análisis de los laboratorios, 28 pacientes presentaron cifra leucocitaria menor de 5000 cel/mm³ (**Tabla 3**), hemoconcentración no se observó en ningún caso. En cuanto al recuento plaquetario, 8 pacientes se presentaron con trombocitopenia, 6 tenían trombocitopenia leve (menor de 150.000 cel/mm³) y 2 trombocitopenia moderada (menor de 100.000 cel/mm³) como se muestra en la **Tabla 3**.

A nivel de los reactantes de fase aguda, la Proteína C reactiva (**Tabla 2**), se encontró con media de 2.07 mg/dl, desviación estándar de 2.36 mg/dl y valores entre 1.65 mg/dl y 2.49 mg/dl para un intervalo de confianza del 95%.

8 pacientes cursaron con proteína C reactiva positiva (mayor de 6 mg/dl) (**Tabla 3**).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en la población pediátrica diagnóstico de Chikungunya, en el HUHMP de la ciudad de Neiva, durante el periodo de enero a marzo de 2015.

Características clínicas	N	%
Fiebre	140	91,4
Exantema	43	30,7
Diarrea	42	30,0
Emesis	29	20,7
Edema de Miembros inferiores	25	17,9
Cianosis	12	8,6
Disnea	9	6,4
Dolor abdominal	5	3,6
Convulsiones	5	3,6
Lesiones vesiculo-ampollosas	5	3,6
Conjuntivitis	2	1,4
Miocarditis	2	1,4

También se realizó análisis de función hepática, con niveles de aminotransferasas (**Tabla 2**), encontrando un discreto aumento, sin elevarse la media aritmética más de dos veces por encima de su valor normal. Solo encontramos 6 pacientes con elevación de GOT más de 5 veces su valor normal, que corresponden al 4.2% (**Tabla 3**). Los valores más altos de aminotransferasas se observaron en el grupo de neonatos y lactantes, con media aritmética de 95.27 UI/ml y 84.17 UI/ml respectivamente. En cuanto a los tiempos de coagulación, para el Tiempo de protrombina (TP) no se observó incremento significativo (**Tabla 2**). De igual manera los valores de TPT, se encontraron más prolongados sin doblar su valor normal, en el grupo de neonatos y en el grupo de los lactantes, con media aritmética de 44.91 segundos y 39.04 segundos respectivamente. En general, todos los pacientes, presentaron

un promedio de 3 días de fiebre, sin mayores diferencias entre los grupos.

En cuanto a la estancia hospitalaria, se encontró diferencia entre los neonatos y lactantes respecto a los otros grupos. El tiempo máximo de estancia hospitalaria, se vio en el grupo de lactantes (15 días), en un lactante de 4 meses, con fenotipo Down, quien presentó neumonía y hemocultivo positivo para *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo, otro lactante permaneció 10 días por presentar lesiones bullosas en piel, en quien se documentó cultivo de secreción positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Las mayores estancias en el grupo de neonatos se debieron a cuadro de miocarditis.

Figura 2: Manifestaciones clínicas dermatológicas de los pacientes pediátricos con Infección por Virus Chikungunya



De las formas graves, dos neonatos presentaron miocarditis asociada a enfermedad por CHIKV, representando como ya se mencionó el 1.4% del total de casos. Los casos se describen en la **Tabla 4**. El primero de sexo masculino, nacido en la institución, nexa de contagio positivo para CHIKV (mama), prematuro de 36 semanas, requirió nacimiento por cesárea

por sufrimiento fetal agudo, taquicardia fetal, al nacer requiere reanimación cardiopulmonar e intubación orotraqueal. Se documentó elevación de troponina y disfunción cardiaca por ecocardiograma, con PCR (reacción en cadena de polimerasa) positivo para CHIKV.

El segundo caso, sexo femenino, nacido en la institución, nexo de contagio positivo para CHIKV (mama), a término, adaptación neonatal espontánea, al segundo día de vida con episodio de hipoglicemia sintomática y bradicardia. Se documentó elevación de troponina y disfunción cardiaca por ecocardiograma, 8 días de estancia hospitalaria con evolución

adecuada y egreso, demostración de CHIKV por PCR (reacción en cadena de polimerasa).

Se presentaron 5 casos de convulsiones asociadas a enfermedad por CHIKV, representando el 3.6% del total de casos. Las crisis se presentaron en un neonato, tres lactantes y un preescolar; en 3 casos, los menores de un año, se realizó punción lumbar, con estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro de parámetros normales.

Todos los pacientes egresaron de la institución vivos.

Tabla 2. Medidas de media aritmética, media geométrica, desviación estándar, intervalo de confianza, rango, mínimo, máximo, para las variables de laboratorio en la población pediátrica con caso probable para Chikungunya, que asistió al HUHMP de la ciudad de Neiva, durante el periodo de enero a marzo de 2015

Laboratorios							
Variables	MA	MG	DS	IC 95	Rango	Mínimo	Máximo
Hemograma							
Leucocitos (cel/mm ³)	8532	7661,8	3869	7841 - 9222	26700	2200	28900
Neutrófilos (%)	60,40%	54,10%	21,90%	56,44 - 64,27	86	7,00%	93,00%
Linfocitos (%)	31,00%	25,40%	20,50%	27,31 - 34,61	75,4	3,60%	79,00%
Hematocrito (%)	35%	35%	64%	33,96 - 36,23	41%	24%	65%
Plaquetas (cel/mm ³)	282853	266015,3	100199	246968 - 300738	481000	63000	544000
Proteína C Reactiva	2,07	1,03	2,36	1,65 - 2,49	11,3	0	11,3
Aminotransferasas							
TGO (UI/ml)	81,28	70,5	49,82	72,39 - 90,17	302,4	23	325,4
TGP (UI/ml)	53,54	49,1	28,17	48,51 - 58,57	221,7	21,9	243,6
Tiempos de Coagulación							
TP (Seg)	13,21	13	2,58	12,75 - 13,67	13,8	9,2	23
TPT (Seg)	39,79	38,7	9,92	38,02 - 41,56	54	22,1	76,1

DISCUSIÓN

Desde el año 2004, el CHIKV ha expandido su distribución geográfica mundial, provocando epidemias sostenidas de magnitud sin precedentes en Asia y África y a partir de 2014 en las Américas⁵. El mejor brote estudiado, es en la isla francesa de La Reunión, con alrededor de 300.000 casos con altas tasas de infección y una tasa de ataque global de aproximadamente $1/3$ ¹¹. A pesar del alto número de casos reportados en Colombia, existen pocos estudios que describan las características de esta epidemia en población pediátrica.

Durante los meses de enero a marzo de 2015, se evidenció un aumento significativo de la consulta al servicio de urgencias pediátricas del Hospital Universitario de Neiva, por cuadros febriles compatibles con casos de fiebre Chikungunya. De 140 niños hospitalizados, el 75% correspondió a menores de 2 años, con un alto porcentaje de neonatos 37%, cifra comparativamente más alta comparada con el estudio de los casos pediátricos, descritos en la epidemia de Isla Reunión¹², donde el grupo de menores de 3 años correspondió al 48.8%, sin especificar el número de neonatos estudiados. Además se evidenció predominio del sexo

masculino, con una relación de 2:1, lo que si coincide con el estudio mencionado (12)

En nuestro estudio el exantema fue la manifestación clínica más frecuente (91.4%), asociada a fiebre, la diarrea se presentó en el 30.7%, dolor articular 30%, vómito 20.7%, edema de miembros inferiores 17.9%, fueron los hallazgos más relevantes. Si comparamos estos datos con las características del estudio del brote en la Isla de la Reunión, en 2005-2006, se notan grandes diferencias, la poliartralgia fue el síntoma principal para ellos, documentado en 96,1%, y las manifestaciones de piel (rash) se informaron en 40,1% de los casos, los síntomas gastrointestinales fueron reportados en 47,1%¹³. En cuanto al estudio realizado en la Costa Caribe de Colombia, que incluye población pediátrica y adulta, los principales signos y síntomas asociados a la infección Chikungunya fueron articulares, en miembros inferiores (96%) y superiores (85%), seguidos por exantemas (64%), y cefalea (57%)¹⁴, relacionados probablemente con el mayor porcentaje de adultos incluidos. Comparando nuestros datos con los presentados en los dos estudios mencionados ^{13,14}, encontramos diferencias en cuanto a mayor frecuencia de exantemas y mucho menor presencia de compromiso articular en esta serie.

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio anormales en la población pediátrica con caso probable para Chikungunya, que asistió al HUHMP de la ciudad de Neiva, durante el periodo de enero a marzo de 2015.

Laboratorios anormales		
Variable	Valor	Número y porcentaje
Leucopenia	Menor de 5000 cel/mm ³	28/140 (20%)
Linfopenia	Menor de 1000 cel/mm ³	28/140 (20%)
	Menor de 500 cel/mm ³	5/28
Trombocitopenia	Menor de 150.000 cel/mm ³	8/140 (5.7%)
	Menor de 100.000 cel/mm ³	2/8
Proteína C Reactiva positiva	Mayor de 6 mg/dl	8/140 (5.7%)
GOT elevada más de 5 veces	Mayor a 200 UI/ml	6/140 (4.2%)

Cabe anotar que al realizar la diferenciación por grupos etarios, fue mucho más prevalente el exantema en los más pequeños, es decir neonatos y lactantes respecto a escolares. El dolor articular se documentó más frecuentemente en los niños mayores, preescolares y escolares, sin embargo, en el estudio pediátrico de Isla Reunión, no describe diferenciación por edades. Los síntomas gastrointestinales (diarrea y vómito), se presentaron de forma similar en las dos series pediátricas¹².

De manera interesante, las lesiones vesículo-bullosas descritas en la literatura se observaron en esta serie tanto en neonatos, como en lactantes y preescolares, pero con mucha menor frecuencia que en la serie pediátrica de la Reunión, 18% vs 3.6%, ellos observaron las lesiones vesículo bullosas en 15/31 niños menores de 6 meses, bulas 48%, vesículas 38%,¹².

En cuanto a los datos de laboratorio, en nuestra serie, se documentó leucopenia con linfopenia en el 20%, y trombocitopenia en 5.7% de los casos, mucho menor a lo observado en la Reunión, donde describieron linfopenia en 50.6% y trombocitopenia en el 24%¹². Comparando estos datos con otro estudio de la Reunión, donde la linfopenia documentada fue de 79% y la trombocitopenia se presentó como en nuestros pacientes de forma mínima¹³, dicho estudio estudio analizo solo población adulta. En 8 (5.7%), de nuestros pacientes se demostró proteína C reactiva positiva (mayor de 6 mg/dl), frente a 24% de los casos pediátricos de la Isla Reunión.

Las aminotrasferasas se encontraron ligeramente aumentadas, solo en 6 (4.2%) pacientes el valor de GOT fue 5 veces o más frente a los de la Reunión, donde estos valores se encontraron en el doble de casos.

En general, todos los pacientes, presentaron un promedio de 3 días de fiebre, la estancia hospitalaria, fue mayor en neonatos y lactantes respecto al promedio general, lo cual sugeriría que la enfermedad puede resultar más complicada en los niños más pequeños; datos, similares son reportados en el estudio pediátrico de la Reunión¹².

Se evaluaron, las complicaciones cardiacas y neurológicas asociadas a la presencia del virus, encontrando en dos neonatos miocarditis y en 5 casos crisis convulsivas, en 3 de estos casos de menores de un año de edad, el estudio de liquido cefalorraquideo fue reportado como normal. El seguimiento a estos pacientes ha mostrado evolución satisfactoria.

No se presentó mortalidad en esta serie, sin embargo, en otros estudios como los de la Reunión, en adultos, 65 pacientes fallecieron; en el de casos pediátricos, reportaron dos casos fatales en niños de 9 años, uno por encefalitis y el otro con disfuncion muliorgánica, (neurológico, cardiaco y hemorrágico)¹²⁻¹⁵; datos de Colombia según el Instituto Nacional de Salud, a lo largo de la epidemia se presentaron 72 muertes confirmadas por CHIKV, sin datos por grupos de edad.

CONCLUSIONES

Durante el brote de fiebre Chikungunya 2015 en el Huila, el 75% de la población atendida en el servicio de pediatría del HUHMP correspondió a menores de 2 años. El exantema acompañando a la fiebre fue la manifestación predominante en esta población.

Los datos de leucopenia, linfopenia y trombocitopenia, se presentaron en número inferior al reportado en otro estudio de casos pediátricos. Las formas severas de fiebre Chikungunya observadas fueron miocarditis y convulsiones con evolución clínica satisfactoria.

Durante los meses de estudio, se aumentó al doble la demanda de consulta por fiebre en el servicio de urgencias pediátricas, respecto a los 3 meses previos. La alta presencia del vector *Aedes aegypti*, en la geografía local como del País, favorece la continua diseminación de Arbovirus, con la consecuente endemidad y presencia epidemias.

La invitación es a continuar realizando estudios en población pediátrica que permitan caracterizar enfermedad y determinar su impacto en este grupo de pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos no tener conflicto de intereses en el presente estudio.

REFERENCIAS

1. Palacios-Martínez D, Díaz-Alonso R a., Arce-Segura LJ, Díaz-Vera E. Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico. *Semergen*. 2015;41(4):221–5.
2. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Chikungunya en Colombia, el inicio de la transmisión autóctona, 2014. *Inf Quinc Epidemiol Nac*. 2014;19(18):21.
3. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semanal. *Bol Epidemiol Sem Sem epidemiológica número 01 2016 (03 ene - 09 ene)*. 2016;2016:1–60.
4. World Health Organisation. Guidelines on clinical management of chikungunya fever. World Heal Organ [Internet]. 2008;Regional office of South East Asia, New Deli, Ind. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Guidelines+on+Clinical+Management+of+Chikungunya+Fever#0>
5. Ministerio de Salud y protección social. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomológica y de laboratorio en transmisión autóctona del virus Chikungunya en Colombia fase II. Bogotá, Colomb. 2014;1–12.
6. CDC, Organización Panamericana de la Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2011. 159 p. Available from: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV_Spanish.pdf
7. Rougeron V, Sam I-C, Caron M, Nkoghe D, Leroy E, Roques P. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *J Clin Virol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;64:144–52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653214003710>
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para el manejo clínico de los pacientes con el virus Chikungunya. *Minist Salud* [Internet]. 2014;(32):3305050. Available from: [file:///C:/Users/CECY/Documents/ABC de la hepatitis A.pdf](file:///C:/Users/CECY/Documents/ABC%20de%20la%20hepatitis%20A.pdf)
9. Hernández JFP, Abreu JMA, González LC, Rodríguez ER, Osales LDL. Fiebre causada por el virus Chikungunya, enfermedad emergente que demanda prevención y control. *Rev Medica Electrón*. 2014;36:596–609.
10. Pública M de S. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Ministerio de Salud Pública, República Dominicana,. 2014. 1-53 p.
11. Weaver SC, Forrester NL. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. *Antiviral Res* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;120(May):32–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166354215001084>
12. S. Ernould, H. Walters1, J.-L. Alessandri, B. Llanas, M.-C. Jaffar, S. Robin, T. Attali, D. Ramful J-CC. Aspects pédiatriques de l'épidémie de Chikungunya 2005 – 2006 á Saint-Denis, ile de la Réunion. *Arch Pédiatrie*. 2008;15:253–62.
13. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Le Moullec N, Becquart JP, et al.

Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis*. 2007;44(11):1401–7.

14. Mattar S, Miranda J, Pinzon H, Tique V, Bolaños A, Aponte J, et al. Outbreak of chikungunya virus in the north caribbean area of colombia: Clinical presentation and phylogenetic analysis. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(10):1126–32.
15. Economopoulou a, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005-2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):534–41.
16. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semanal. *Bol Epidemiol Sem Sem epidemiológica número 45 2015 (08 nov - 14 nov)*. 2016;2015:1–57.