

Comportamiento de la enfermedad Chikungunya durante la gestación, del programa "Ser Madre Hijo" de Mutual Ser (Atlántico), septiembre 2014 a junio 2015

Behavior of the chikungunya disease during the management of the "Ser Madre Hijo" program of Mutual Ser (Atlántico), september 2014 to june 2015

Norella Ortega¹, Alfredo Barraza², Margarita Gamboa³, Yesenia Vidal⁴, Esperanza Orozco⁵, Carlos Vallejo⁶

¹MD Ginecóloga Obstetra, Coordinación de Investigación Productiva. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

²MD Ginecólogo Obstetra, Coordinador Posgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

³Bacteriologa, Epidemióloga, Coordinación de Publicaciones Científicas. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

⁴Bacteriologa, Mg Biología Molecular, Directora del laboratorio de Biología Molecular, Fundación Hospital Universitario Metropolitanano. Barranquilla, Colombia.

⁵MD Residente tercer año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

⁶MD Residente tercer año Ginecología y Obstetricia. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

Resumen

Introducción: el chikungunya (CHIKV) es un virus de la familia Togaviridae, puede manifestarse como síndrome febril, rash cutáneo, artralgia y puede producir signos y síntomas clínicos los cuales son difíciles de distinguir de los producidos por la fiebre del dengue. Son transmitidos por mosquitos Aedes.

Objetivo: determinar el comportamiento de la enfermedad chikungunya en la gestación, en los periodos periparto, parto y puerperio.

Materiales y métodos: en las pacientes que acuden a consulta prenatal, del programa "Ser Madre Hijo" de Mutual Ser en el Atlántico, con síntomas típicos de enfermedad CHIKV, a quienes se le realiza diagnóstico por clínica o laboratorio y acuden a los seguimientos pertinentes, de 149 historias clínicas, se excluyeron 43, usando para este estudio 106.

Resultados: el pico de la infección se presentó en el mes de diciembre, el 100% de las pacientes que se les realizó prueba confirmatoria IgG en sangre (n:20) tuvo resultados positivos. Durante la fase aguda las artralgias por regiones anatómicas y el síntoma predominante en más del 90% de la población fueron: muñecas, metacarpo-falángicas, interfalángicas proximales y fiebre respectivamente.

Conclusión: las comorbilidades descritas de la población no tuvo ningún impacto en relación al desarrollo de complicaciones en el periodo periparto, parto y puerperio; las pacientes presentaron diversas complicaciones, el parto vaginal no es una contraindicación en las pacientes con enfermedad CHIKV, durante este estudio se encontraban en fase sub-aguda y crónica, no hubo relación entre la enfermedad del CHIKV con resultado perinatal adverso, ni complicaciones maternas tanto intraparto como en el posparto.

Palabras clave: Chikungunya, virus, transmisión, vectores, IgG, sintomatología.

Abstract

Introduction : The chikungunya (CHIKV) is a virus of the family Togaviridae, it may manifest itself as febrile syndrome, skin rash, arthralgia and can produce clinical signs and symptoms which are difficult to distinguish from those produced by the dengue fever. They are transmitted by Aedes mosquitoes, such as *A. aegypti* and *A. albopictus*.

Objective: To determine the behavior of the disease chikungunya in gestation, during peripartum, delivery and puerperium.

Materials and methods: In the patients who attend prenatal consultation, the program "Ser Madre Hijo" from Mutual Ser in the Atlantic, with typical symptoms of CHIKV disease, whom diagnosis is made by clinical or laboratory and attend relevant traces, initially 149 records were obtained, 43 were excluded, 106 were used for this study.

Correspondencia:

Norella Ortega. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

nortega@unimetro.edu.co

Recibido: 18/01/16; aceptado: 22/02/16

Results: The peak of the infection arose in december, 100% of the patients that underwent confirmatory test IgG in blood (n:20) had positive results. During the acute phase arthralgias by anatomical regions and the predominant symptom in more than 90% of the population were: dolls, metacarpus- phalangeal and proximal interphalangeal fever respectively.

Conclusion: Described comorbidities of the population did not have any impact in relation to the development of complications in the peripartum period, childbirth and puerperium; the patients had several complications, vaginal delivery is not a contraindication in patients with disease CHIKV, during this study they were in sub-acute and chronic fase; there was no relationship between the CHIKV and the adverse perinatal outcome disease or both intrapartum as in the postpartum maternal complications.

Keywords: Chikungunya, virus, transmission, vectors, IgG, symptomatology.

Introducción

Chikungunya es una enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, emergente para la región de Las Américas. (1) El Virus chikungunya (CHIKV) es un virus de la familia Togaviridae, (2) género Alphavirus el cual fue aislado por primera vez durante una epidemia en Tanzania entre los años 1952 y 1953. (3,4) La enfermedad CHIKV puede manifestarse como síndrome febril, rash cutáneo, artralgia y puede producir signos y síntomas clínicos los cuales son difíciles de distinguir de los producidos por la fiebre del dengue. CHIKV y virus del dengue (DENV) son transmitidos por mosquitos *Aedes*, tales como *A. aegypti* y *A. albopictus*. (5,6)

El CHIKV ha expandido su distribución geográfica mundial, desde el año 2004 provocando epidemias sostenidas de magnitud sin precedentes en Asia y África. (7,8) En el continente Americano a partir de 2006 en los Estados Unidos se inicia el reporte de casos de fiebre chikungunya en turistas que regresaban de regiones con transmisión autóctona; (9) a partir de 2009 se notifican casos importados por Guayana Francesa, Martinica, Guadalupe y Brasil. (10,11)

En Colombia no habían sido registrado casos autóctonos de la fiebre chikungunya, pero las condiciones climáticas del país permiten la circulación y transmisión del virus, dado a que el país cuenta con los vectores del dengue, distribuidos en las áreas de 845 municipios, siendo éstos comunes para el virus chikungunya lo que hace posible su transmisión. (12) El acumulado nacional de casos confirmados presentados en 502 municipios es de 220.062 casos, la introducción del virus CHIKV en el territorio nacional representaba un

reto para salud pública que hacía necesaria oportuna respuesta desde los servicios de salud, que permitiera garantizar el diagnóstico y atención clínica con calidad, sobre todo en la población en riesgo, como es el caso de las gestantes. (13, 14,15) Teniendo en cuenta que la epidemia por CHICKV ha generado un incremento importante de la demanda de atención, se debían establecer las estrategias para optimizar el servicio de salud, de acuerdo a grupos etarios y población vulnerable de padecer complicaciones graves y desenlaces fatales. (16, 17,18) Colombia ocupa los primeros lugares de contagio en la región, así mismo Brasil y Venezuela. (19,20)

Materiales y métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal; La muestra se obtuvo de las pacientes que acudieron a consulta prenatal, del programa “Ser Madre Hijo” de Mutual Ser en el Atlántico, con síntomas típicos de enfermedad CHIKV, a quienes se le realiza diagnóstico por clínica o laboratorio y acuden a los seguimientos pertinentes, durante el periodo de septiembre de 2014 a junio de 2015, se obtuvieron por muestreo no probabilístico por conveniencia; se tuvo acceso a las historias clínicas de las pacientes que acudieron al control prenatal del programa “Ser Madre Hijo” de Mutual Ser, de igual forma, se tomaron datos directos durante la consulta, en pacientes que acudieron por sintomatología típica de la enfermedad por CHIKV, y a quienes se les realizó el diagnóstico por clínica, durante el periodo de tiempo estipulado. Fueron filtradas las historias clínicas que no cumplieran los criterios de inclusión y de exclusión (embarazos múltiples, patológicos y fuera del embarazo), por lo que se inició la recolección desde la población elegible, para esto, un total de 149 historias clínicas fueron obtenidas para ser procesadas. De estas, 43 presentaron otros criterios de exclusión: datos incompletos en historia clínica y pacientes que no fue posible llevar a cabo el seguimiento. Finalmente con una muestra de 106 historias clínicas, fueron usadas durante este estudio.

Criterios de Inclusión

- Pacientes gestantes, que acudan a la consulta de control prenatal del programa Ser Madre - Hijo, diagnosticadas con chikungunya, ya sea diagnóstico clínico o confirmado por laboratorio en los periodos establecidos anteriormente.
- Datos completos de variables a estudiar.

Se excluyeron

- Embarazos múltiples en quienes no sea posible diferenciar las complicaciones dadas por la infección por chikungunya de las propias del embarazo de alto riesgo.
- Gestantes cuya sintomatología sea resultante de

- patologías de base u otros trastornos asociados.
- Partos, cesáreas, abortos que se presenten previo al desarrollo de la enfermedad y al periodo de incubación de la misma.
- Pacientes en quienes no sea posible realizar el adecuado seguimiento del caso.

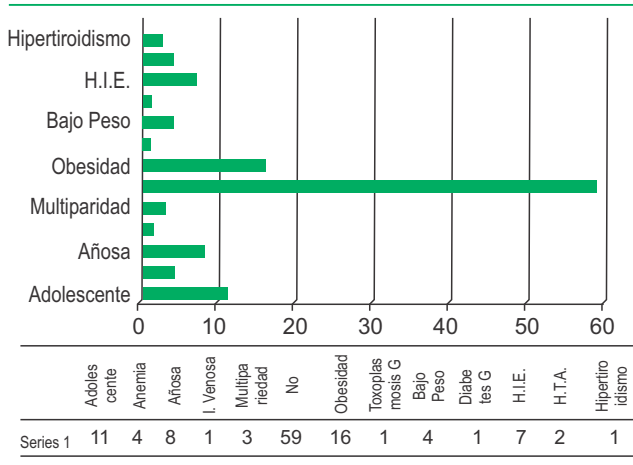
Se realizó análisis univariado de las variables cualitativas por medio de frecuencias, porcentajes. Y las cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Para observar la correlación entre 2 variables, fue realizado por medio de análisis bivariado.

Resultados

Las comorbilidades principales de las pacientes en este estudio fueron: la obesidad, las gestantes adolescentes y las añosas, estas pacientes presentaron el mismo riesgo que el resto de la población con respecto a la agudeza de los síntomas y la duración de estos, de igual forma se presentaron en igual proporción en las complicaciones de los tres periodos (periparto, parto y puerperio) en comparación a los pacientes que no presentaron comorbilidades.

Por otra parte, los trastornos hipertensivos durante la gestación se presentaron en un 6.6%, lo que indica que se encuentra por debajo del porcentaje de la población general que puede desarrollar estos trastornos, sin embargo, por la naturaleza de la enfermedad del CHIKV, donde las alteraciones sistémicas pueden comprometer el endotelio vascular, sería un factor desencadenante de trastornos hipertensivos. Se destaca que en esta población 7 pacientes desarrollaron ésta entidad. (Fig 1).

Figura 1. Distribución de la muestra por comorbilidades, en pacientes con enfermedad CHIKV, del programa “Ser Madre Hijo” de Mutual Ser, en el periodo de septiembre 2014 a junio 2015.



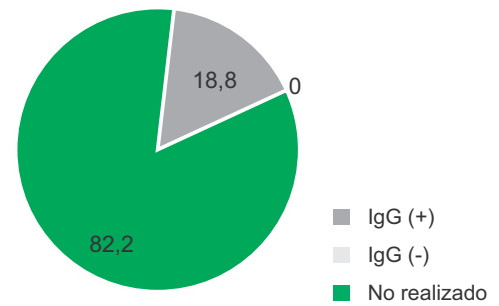
Fuente: Historias clínicas de Mutual Ser

En este estudio, de 106 pacientes les fue tomada a 20 pacientes la prueba confirmatoria en sangre (IgG), la cual fue positiva en 100% de los 20 pacientes que les fue realizado, para un porcentaje del 18.8%. Esto es un hallazgo de gran importancia, ya que en periodos de alarma epidemiológica las enfermedades transmitidas por vectores, el diagnóstico clínico es de fundamental ayuda para el manejo oportuno, ya que en los picos epidemiológicos no se toman pruebas de laboratorio para confirmar un diagnóstico (tabla 1, Fig. 2).

Tabla 1, Figura 2. Resultado de prueba IgG en pacientes con enfermedad chikv, del programa “Ser Madre Hijo” de Mutual Ser, en el periodo de septiembre 2014 a junio 2015.

Confirmación por laboratorio	N	%
IgG (+)	20	18.8
IgG (-)	0	0
No realizado	86	82.2
Total	106	100

Confirmación por laboratorio



Fuente: Historias clínicas de Mutual Ser

Las complicaciones presentes durante la gestación fueron descritas acorde a las patologías o alteraciones que presentaron las pacientes estudiadas, síntomas como sangrado, diagnósticos de amenaza de parto pretérmino y aborto se presentaron durante la realización del estudio, las hospitalizaciones corresponde a los ingresos hospitalarios dados por la agudeza de la sintomatología por la enfermedad CHIKV. La mayoría de los pacientes no presentaron alteraciones (n:91), para el resultado, el diagnóstico mas común fueron las amenazas de parto pretérmino en un 8.5% sin embargo, no se encuentra una correlación entre presentar la infección por chikungunya durante la gestación y la predisposición a desarrollar amenaza de parto pretérmino, ya que este porcentaje se encuentra por debajo de la incidencia en la población gestante general. (Tabla 2)

Tabla 2. Complicaciones durante la gestación, en paciente con enfermedad CHIKV del programa “Ser Madre Hijo” de Mutual Ser, en el periodo de septiembre 2014 a junio 2015.

Complicaciones	N	%
Sin alteración	91	85
A.P.P	9	8.5
Hospitalización	4	3.77
Aborto	2	1.9
Sangrado	1	0.95
Total	106	100

Fuente: Historias clínicas de Mutual Ser

Se determinó la vía de finalización del embarazo en esta población, encontrando que hubo una mayor frecuencia en la tasa de cesárea (68%) vs la de partos vaginales (30.1%), no se observó un incremento significativo, con la tasa de cesáreas realizadas en el departamento del Atlántico de acuerdo al DANE en el 2016 donde el parto por vía cesárea fue de 69%, parto vaginal de 31% (21), ni fueron reportadas observaciones o condiciones especiales para desembarazar a estas pacientes por vía alta, atribuyendo netamente una conducta obstétrica al momento de finalizar el embarazo. El parto vaginal no puede ser considerado como una contraindicación en las pacientes con enfermedad CHIKV, cabe destacar que las pacientes de este estudio se encontraban en fase sub-aguda y crónica al momento del parto. (Tabla 3).

Tabla 3. Vía del parto de las pacientes con enfermedad CHIKV “Ser Madre Hijo” de Mutual Ser, en el periodo de septiembre 2014 a junio 2015.

Vía del parto	N	%
Vaginal	32	30.1
Cesárea	72	68
Abortos	2	1.9
Total	106	100

Fuente: Historias clínicas de Mutual Ser

Las manifestaciones clínicas típicas de la infección por CHIKV son: fiebre, rash, cefalea y artralgias. Estas últimas fueron divididas en 8 regiones anatómicas (hombros, codos, muñecas, metacarpo falángicas, interfalángicas proximales, cadera, rodillas y tobillos), durante las 3 fases de la enfermedad (aguda, sub-aguda y crónica).

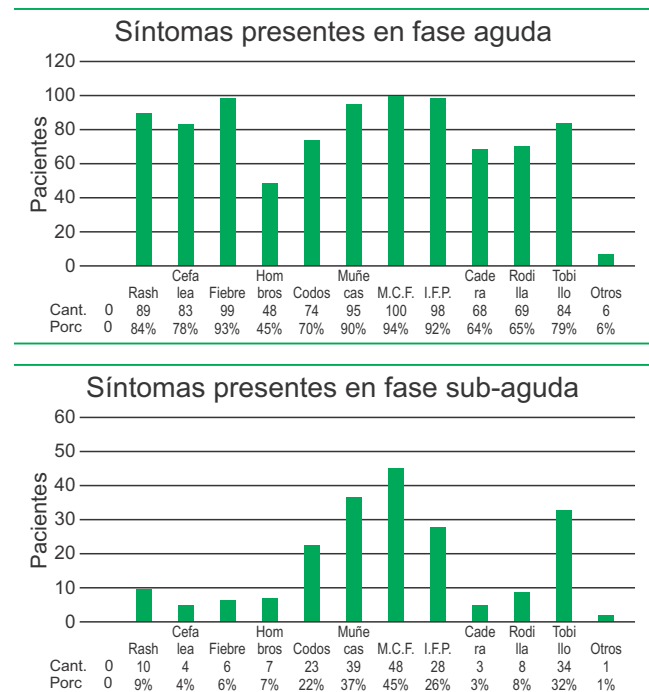
Se encontró que durante la fase aguda, las pacientes presentaron principalmente dolor en las articulaciones metacarpo falángicas e interfalángicas proximales

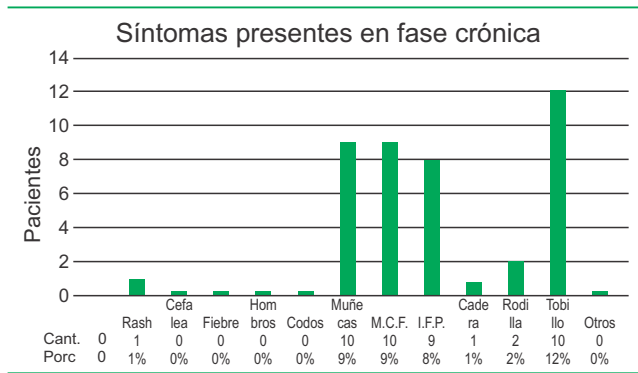
(94%-92% respectivamente), fiebre en un 93%, los otros síntomas (Figura 3). Como se había descrito anteriormente ninguna de estas pacientes llegó a la finalización del embarazo en este estadio, por lo cual no fue comparable con el desenlace del embarazo y el resultado perinatal.

Durante la fase sub-aguda, la frecuencia en presentación de síntomas disminuyó considerablemente, con predominio de dolor en las articulaciones metacarpo-falángicas, muñecas y tobillos, síntomas como fiebre, rash y cefalea descendieron hasta un 4%. Manifestaciones clínicas que se presentaron en menor intensidad de dolor en comparación a las de la fase aguda, durante esta fase, no se observó una mayor incidencia de complicaciones durante la gestación ni al momento del parto. (Figura 3)

Para la fase crónica, la sintomatología de fiebre, cefalea y rash se encontraban ausentes, con persistencia de dolor en los sitios más comunes, ya descritos en la fase sub-aguda en una menor proporción. (Figura 3). Cabe destacar que de las 106 pacientes estudiadas, durante la fase crónica, se presentaron 2 casos de crisis o exacerbación de artralgias, en regiones anatómicas distintas, estas pacientes no presentaban comorbilidades o factores de riesgo que condujeran a su desarrollo. Ni presentaron alteraciones en los periodos del peripato parto y puerperio. (Figura 3)

Figura 3. Manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad CHIKV, durante la gestación en fase aguda, sub-aguda y crónica.





Fuente: historias clínicas de Mutual Ser

La distribución del peso fetal, fue dado en 5 grupos (<2500, 2500-3000, 3501-4000 y >4000), y se relacionó con el estadio de la enfermedad al momento del parto. Como resultado, hubo mayoría de pacientes con peso fetal al nacimiento entre 3000-3500gr, se presentaron solo 5 casos de bajo peso al nacer, se concluye que no hubo correlación con la fase en que finalizaron la gestación, ya que conserva la proporción teniendo en cuenta que la mayoría de las pacientes llegaron a fase crónica al termino del embarazo. Los casos de bajo peso al nacer (4.71%) fueron mínimos, se puede inferir que no hay una relación entre el bajo peso o las alteraciones del peso fetal y esta enfermedad, tampoco de manifestaciones de alteración de peso fetal durante la gestación como la restricción del crecimiento intrauterino. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución del rango de peso fetal según estadio de la enfermedad CHIKV al finalizar el embarazo.

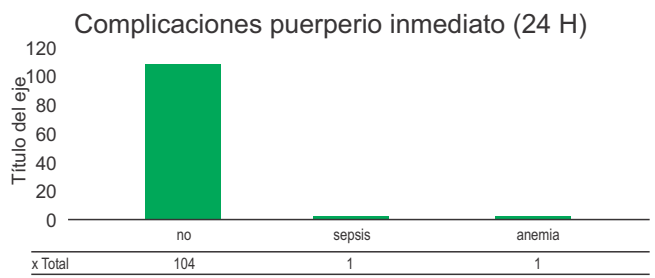
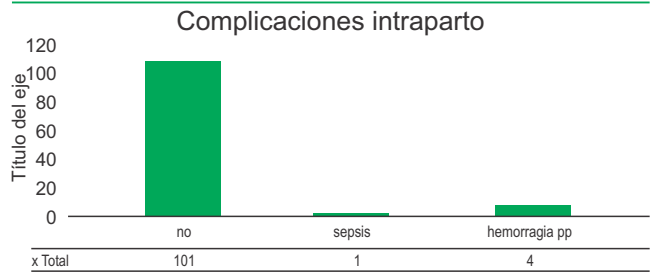
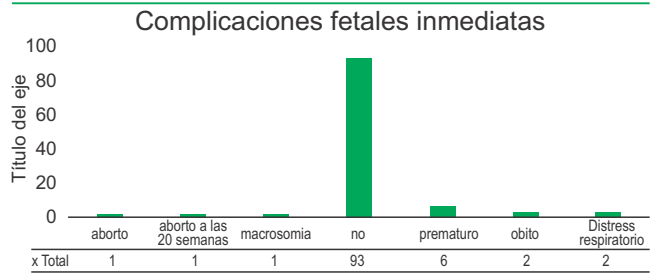
Rango de peso fetal (gr)	Fase sub-aguda	Fase crónica	Total %
<2500	2	3	54.71
2500 -3000	9	16	2725.4
3000 -3500	16	39	5753
3501 -4000	1	6	76.6
>4000	3	3	65.66
Aborto		2	21.9
Óbito		2	21.9
Total general	32	74	106 100

Fuente: Historias clínicas de Mutual Ser

Dentro de las complicaciones fetales inmediatas se describen 2 abortos, 1 producto macrosómico, 6 productos prematuros, 2 óbitos, 2 casos de distress respiratorio al nacimiento. Las complicaciones intraparto fueron escasas, evidenciándose 4 casos de hemorragia posparto y 1 episodio de sepsis de foco urinario. Durante el puerperio inmediato las

complicaciones fueron mínimas, reportando 1 caso de anemia, y la persistencia de 1 caso de sepsis ya descrito en las complicaciones intraparto. (Figura 4).

Figura 4. Complicaciones fetales inmediatas, intraparto y en el puerperio inmediato.



Fuente: Historias clínicas de Mutual Ser

De estos datos se puede inferir que no hubo relación entre la enfermedad del chikungunya con resultado perinatal adverso, ni complicaciones maternas tanto intraparto como en el posparto. De igual forma los ingresos a UCI neonatal, hemorragia cerebral, distress respiratorio agudo, y sepsis no se encuentran relacionados a esta enfermedad.

Los resultados en este estudio de partos prematuros fueron independientes de los de amenaza de parto pretermino durante la gestación, por lo cual no se pueden asociar con la enfermedad del CHIKV.

Se reportaron 2 casos de óbitos a las 26 y 36 semanas respectivamente, en pacientes con inicio de síntomas en el primer trimestre de la gestación, las cuales al momento del óbito se encontraban en fase crónica, estas pacientes presentaban comorbilidades como

obesidad e hipertensión inducida por el embarazo en el primer caso y obesidad e hipertiroidismo en el segundo caso (alto riesgo obstétrico) por lo que no se puede asociar este resultado perinatal adverso a la infección por virus de chikungunya.

Discusión

El diagnóstico de chikungunya es clínico, epidemiológicos y de laboratorio. No existen hallazgos hematológicos patognomónicos de la infección por chikungunya. En este estudio todas las pacientes presentaron datos clínicos compatibles con la enfermedad, se logró obtener muestra de 20 pacientes (18%), las cuales en su totalidad resultaron con serología IgG positiva para chikungunya (22).

El cuadro es autolimitado con una duración aproximada de 10 días, el cual cursa con evolución favorable, pero en algunos casos puede persistir incluso por semanas o meses, se pudo observar que en las pacientes de este estudio se encontraron síntomas en fase crónica en un 13 % de las pacientes (23).

Los hijos de madres sintomáticas en el parto deben ser observados por al menos 7 días después del nacimiento, por el riesgo ya descrito que existe en el parto de transmisión vertical durante el intercambio de sangre materna y fetal que puede haber durante las contracciones, sin embargo en esta población en estudio ninguna de las pacientes se encontró sintomática al momento del parto (24,25, 26).

Se ha demostrado que la cesárea no es un factor protector en las pacientes infectadas por chikungunya que se encuentren en fase aguda al momento del parto, de tal manera que esta enfermedad no confiere una indicación de cesárea, de ser requerida por condiciones obstétricas en lo posible se debe retardar cuando esta sea electiva, en madres febriles sospechosas. Solo utilizar acetaminofén para el manejo del dolor y la fiebre; no obstante en esta población el 68% de las pacientes fueron desahucadas por vía alta, por condición obstétrica, todas las pacientes recibieron manejo sintomático.

Miocarditis, neumonía hepatitis, falla renal y alteraciones oculares o neurológicas son las complicaciones que se han descrito (27). Existen también individuos infectados que pueden ser asintomáticos, o presentar sintomatología leve. Las complicaciones graves y la mortalidad relacionadas con chikungunya son infrecuentes. En este grupo de pacientes no se observaron complicaciones y mortalidad asociada.

La característica principal de la infección por el virus es la fiebre la cual podría ocasionar contracciones

uterinas o elevaciones de la frecuencia cardíaca fetal, que pueda promover el parto prematuro espontáneo o inducido (cesárea para el rescate del feto) (28). El síndrome hemorrágico descrito en el inicio de la infección puede manifestarse por sangrado vaginal durante el embarazo o hemorragia en el tercer periodo, el número de casos observados en el estudio de amenaza de parto pretermino fueron 9, lo que corresponde al 8.5% de la población, casos de hemorragia postparto solo fueron detectados 4 equivalentes al 3.8% de la población estudio.

De acuerdo a lo documentado en este estudio, debido al tamaño de la muestra no existen datos suficientes para correlacionar complicaciones maternas con la infección aguda por chikungunya, así mismo no hay datos suficientes para asociar infección materna por virus de chikungunya y resultado perinatal adverso.

Se necesitan otros estudios con muestra mayores para lograr realizar una asociación entre infección por chikungunya, compromiso materno y/o resultado perinatal adverso.

Sugerimos un estudio de seguimiento a los productos de estas madres descritas en esta muestra para evaluar posibles complicaciones de tipo articular en los niños.

Referencias

1. Palacios D, Díaz RA, Arce LJ, Díaz E. Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico. *Semergen*. 2015; 41(4):221-5. DOI: 10.1016/j.semgerg.2014.08.008
2. Lo Presti A, Lai A, Cella E, Zehender G, Ciccozzi M. Chikungunya virus, epidemiology, clinics and phylogenesis: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2014; 7(12):925-32. DOI: 10.1016/S1995-7645(14)60164-4
3. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordin L. Chikungunya virus infection: an overview. *New Microbiol*. 2013; 36(3):211-27.
4. Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7(5):319-27. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70107-X
5. Kucharz EJ, Cebula-Byrska I. Chikungunya fever. *Eur J Intern Med*. 2012; 23(4): 325–9. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.01.009
6. Carvajal A. Fiebre Chikungunya: Revisión. *Sociedad Venezolana de Salud Pública*. 2014;1: 1-24.

7. Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L. et al. a major epidemic of chikungunya virus infection on Réunion Island, France, 2005-2006, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2007; 77(4): 727-31.
8. Petersen L, Powers A. Chikungunya: epidemiology 1000Res. 2016 Jan 19;5. pii: F1000 Faculty Rev-82. DOI: 10.12688/f1000research.7171.1
9. Sudeep AB, Parashar D. Chikungunya: an overview. *J Biosci.* 2008; 33(4):443-9.
10. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Brote de fiebre Chikungunya en la Región de las Américas. Evaluación rápida del riesgo para España. 2014;6: 1-7
11. Porta L. Fiebre Chikungunya Amenaza para la Región de las Américas. *Rev Salud Militar.* 2012; 31(1):25-33.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Chikungunya outbreak in Caribbean region. 25 de junio de 2014. Estocolmo: ECDC; 2014: 1-10.
13. Ministerio de Salud y Protección Social/ Instituto Nacional de Salud. Circular conjunta externa N° 014 de 2014. Instrucciones para la detención y alerta temprana ante la eventual introducción del virus de la fiebre Chikungunya en Colombia.
14. Villamil W, Alba L, Menco A, Gonzalez A, Molinares T, Barrios M. et al. Congenital Chikungunya Virus Infection in Sincelejo, Colombia. A Case Series. *J Trop Pediatr.* 2015; 61(5):386-92. DOI: 10.1093/tropej/fmv051.
15. Martínez M, Gómez S, Mercado M, Campo A, Alarcon A. Transmisión autóctona de chikungunya en Colombia, octubre de 2014. *Ministerio de Salud y Protección social. IQEN*, 2014; 19 (20): 312-38.
16. Dotters SK, Grace MR, Strauss RA, Chescheir N, Kuller JA. Chikungunya Fever: Obstetric Considerations on an Emerging Virus. *Obstet Gynecol Surv.* 2015; 70(7):453-7. DOI: 10.1097/OGX.000000000000184
17. Fritel X, Rollot O, Gérardin P, Gaüzère BA, Bideault J, Lagarde L. et al. Chikungunya Virus Infection during Pregnancy, Réunion, France, 2006, *Emerg Infect Dis.* 2010; 16(3): 418-25. DOI: 10.3201/eid1604.091403
18. Bedoya JE, Murillo DR, Bolaños E, Hurtado N, Ramírez V, Granados S. et al. Healthcare students and workers' knowledge about epidemiology and symptoms of chikungunya fever in two cities of Colombia. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9(3):330-2. DOI: 10.3855/jidc.6445
19. Moya J, Pimentel R, Puello J. Chikungunya: un reto para los servicios de salud de la República Dominicana. *Dominicana. Rev Panam Salud Publica.* 2014;36(5):331-5.
20. Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington, D.C.: OPS, 2011; 1-148.
21. Nacimiento por tipo de parto según departamento de ocurrencia y sitio del parto año 2016 preliminar. DANE 2016. Cuadro 4, Estadísticas vitales.
22. Jacobsen S, Patel P, Schmidt J, Leparo I, Teichmann A, Zeller H. et al. External quality assessment studies for laboratory performance of molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection. *J Clin Virol.* (2016); 76: 55-65. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.01.008
23. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis L, Nougayre A, Gould EA, Roques P. et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy, *Antiviral Res.* 2013; 99(3):345-70. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.06.009
24. Robillard P, Boumahni B, Gérardin P, Michault A, Fourmaintraux A, Schuffenecker I. et al. Transmission verticale materno-foetale du virus chikungunya: Dix cas observés sur l'île de la Réunion chez 84 femmes enceintes. *La Presse Medicale.* 2006; 35(5): 785-8. DOI: 10.1016/S0755-4982(06)74690-5
25. Touret Y, Randrianaivo H, Michault A, Schuffenecker I, Kauffmann E, Lenglet Y. et al. Early maternal-fetal transmission of the Chikungunya virus. *Presse Med.* 2006; 35(1):1656-8.
26. Ramful D, Sampériz S, Fritel X, Michault A, Jaffar MC, Rollot O. et al. Antibody Kinetics in Infants Exposed to Chikungunya Virus Infection During Pregnancy Reveals Absence of Congenital Infection. *J Infect Dis.* 2014; 209(11):1726-30. DOI: 10.1093/infdis/jit814
27. Pialoux G, Gaüzère B, Strobel M. Infection à virus Chikungunya: revue générale par temps d'épidémie. *Médecine et maladies infectieuses.* 2006; 36(5):253-63. DOI: 10.1016/j.medmal.2006.04.002
28. Bacci A, Marchi S, Fievet N, Massougbdji A, Perrin RX, Chippaux JP. et al. High seroprevalence of chikungunya virus antibodies among pregnant women living in an urban area in Benin, West Africa, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2015; 92(6): 1133-6. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0092