

**REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST-CHIKUNGUNYA (RIC-
pCHIK): SEGUIMIENTO A 128 CASOS DESPUÉS DE 1 AÑO DE INFECCIÓN
EN TOLIMA, COLOMBIA.**

MÓNICA PATRICIA CONSUEGRA RODRÍGUEZ

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2016**

**REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST-CHIKUNGUNYA (RIC-
pCHIK): SEGUIMIENTO A 128 CASOS DESPUÉS DE 1 AÑO DE INFECCIÓN
EN TOLIMA, COLOMBIA.**

MÓNICA PATRICIA CONSUEGRA RODRÍGUEZ

Trabajo de Grado para optar por el título de Especialista en Epidemiología.

Tutor:

ALFONSO JAVIER RODRÍGUEZ MORALES

MD, MSc, DTM&H, FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg), FACE, PhD(c)
Universidad Tecnológica de Pereira – UTP

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2016**

Nota de aceptación:

El presente trabajo fue probado
por el Comité de Grado en
cumplimiento de los requisitos
exigidos por la Universidad
Autónoma de Bucaramanga para optar al
título de Especialista en Epidemiología.

Bucaramanga, noviembre de 2016

Al Espíritu Santo y la Virgen María, quienes inspiraron cada paso dado durante la construcción de este proyecto.

A mis padres Doris y Orlando quienes siguen dándome la vida una y otra vez, por todo su amor, educación, apoyo y consejos.

A mi hermano Juan Felipe por ser mi compañía, mi refugio y mi motivación para continuar.

A mi mamá Lilo por sus oraciones, por cada vela encendida, por su ejemplo y su guía.

A mi hermana del alma Suzzane por estar al pendiente de cada avance y cada pausa, por su cercanía en la lejanía.

A mis queridos amigos y colegas Yuly y Diego por cada noche interminable, por cada sonrisa, por cada delicia culinaria, por trabajar hombro a hombro durante toda la especialización.

A mi amiga Lucrecia por ser mi madre en la investigación, quien me ha dado más que una mano desde que decidí aprender a caminar por estos senderos.

Y por último y de ninguna manera menos especial, a mi profesor, colega, amigo y tutor Alfonso Javier Rodríguez Morales por creer en mí, por su incondicionalidad y porque sin él, este trabajo simplemente no habría sido posible.

A todos ellos les dedico este trabajo fruto de esfuerzo y compromiso, el cual logré superando cada obstáculo y con el que alcanzo una nueva meta. Infinitas gracias.

Mónica Patricia Consuegra Rodríguez.

CONTENIDO

RESUMEN	9
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN	11
1. CONSIDERACIONES PREVIAS	13
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.3. JUSTIFICACIÓN	14
1.4. OBJETIVOS	15
1.4.1. General.	15
1.4.2. Específicos.	15
2. MARCO TEÓRICO	16
3. DISEÑO METODOLÓGICO	18
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	18
3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO	18
3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
3.5. VARIABLES	18
3.6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	20
3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20

3.8.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
4.	RESULTADOS	22
5.	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	28
5.1.	DISCUSIÓN	28
5.2.	CONCLUSIONES	31
	BIBLIOGRAFÍA	32
	ANEXOS	35

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Definición y clasificación de las variables del estudio.	19
Tabla 2. Características demográficas y Tiempo de Seguimiento de la cohorte de Venadillo, Tolima, Colombia, por sexo.	23
Tabla 3. Prevalencia de Síntomas reumatológicos post-CHIK en la cohorte de Venadillo, Tolima, Colombia, de acuerdo a sexo y edad (mayor y menor de 40 años).	24
Tabla 4. Duración de la poliartralgia crónica post-CHIK (PCA-pCHIK).	25
Tabla 5. Prevalencia de PCA-pCHIK de acuerdo a sexo, grupos de edad y diagnóstico posterior de Zika.	25
Tabla 6. Prevalencia de otros síntomas reumatológicos crónicos post-CHIK, de acuerdo a sexo, grupos de edad y diagnóstico posterior de Zika.	26
Tabla 7. Prevalencia de PCA-pCHIK, de acuerdo a edad.	26
Tabla 8. Prevalencia de otros síntomas reumatológicos crónicos post-CHIK, de acuerdo edad (mayor y menor de 40 años) y diagnóstico posterior de Zika.	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Búsqueda de pacientes vía telefónica	22
Figura 2. División de la población (Incluidos y Excluidos)	23

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Instrumento para la recolección de información.	35
---	----

RESUMEN

Introducción: Una de las consecuencias crecientemente reconocidas en Colombia y América Latina de la infección por virus chikungunya (CHIK) es el Reumatismo inflamatorio Crónico post-CHIK (RIC-pCHIK).

Objetivo: Tras 1 año de infección de una cohorte de RIC-pCHIK, se determinó la frecuencia de poliartralgia y síntomas reumatológicos en una de las áreas endémicas del país, Venadillo, Tolima, Colombia.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con 128 pacientes seropositivos para CHIK que presentaron síntomas de RIC-pCHIK persistentes después de 59 a 68 semanas (1,13-1,31 años). Se evaluó dicha información por medio de una encuesta telefónica y de acuerdo a criterios validados (OMS 2015) previamente (paciente con >12 semanas post-CHIK, con ≥ 1 manifestaciones [continuas/recurrentes]: poliartralgia crónica [PAC-pCHIK], rigidez y/o edema articulares).

Resultados: Del total, 28 (43,1%) reportaron PAC-pCHIK y al menos un síntoma reumatológico persistente a lo largo del último año estuvo presente en 38 pacientes (58,5%) (RIC-pCHIK); 38,5% presentó rigidez articular matutina, 18,5% edema articular y 3,1% eritema articular. No se encontraron diferencias significativas por sexo; 60% de los pacientes con PAC-pCHIK, tenían edad >40 años (RR=3,75; IC95% 1,47-9,53). El 29,2% de los pacientes consultó a medicina general a causa de estos síntomas.

Conclusiones: Cerca de la mitad de los pacientes con CHIK presentó al menos un síntoma reumatológico persistente a lo largo de un año, y la tercera parte del total, PCA-pCHIK. Estos resultados, son comparables con los obtenidos en otras cohortes en el país (Risaralda y Sucre) y concuerdan con estimaciones de otras investigaciones en Francia e India.

PALABRAS CLAVE: Virus Chikungunya; Arbovirus; Artralgia; Dolor Crónico; Enfermedades Reumáticas.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Inflammatory Rheumatism (CIR) is one recognized and increasingly consequences in Colombia and Latin America post-chikungunya infection (pCHIK).

Objective: After 1 year of infection in a cohort of pCHIK-CIR, the frequency of polyarthralgia and rheumatologic symptoms in one of the endemic areas of the country, Venadillo, Tolima, Colombia was determined.

Methods: It was performed a retrospective cohort study of 128 patients with CHIK that persisted with pCHIK-CIR after 59-68 weeks (1.13 to 1.31 years). This information was evaluated by means of a telephone survey and according to validated criteria (OMS 2015) previously (patients with > 12 weeks post-CHIK with ≥ 1 manifestations [continuous / recurrent]: chronic polyarthralgia [pCHIK-CPA], stiffness and / or joint edema).

Results: Of the total CHIK-infected subjects, 28 (43.1%) reported pCHIK-CPA and at least one persistent rheumatological symptoms over the last year was present in 38 patients (58.5%) (pCHIK-CIR); 38.5% morning stiffness, 18.5% joint edema, and 3.1% joint redness. No significant sex differences were found; 60% of patients with pCHIK-CPA, aged > 40 years (RR = 3.75; 95% CI 1.47 to 9.53). The 29.2% of patients required medical attention because of symptoms.

Conclusions: Nearly half of patients with CHIK had at least one symptom rheumatologic persistent over a year, and the third of the total, pCHIK-CPA. These results are comparable with previous estimates obtained in other cohorts in the country (Risaralda and Sucre) and are consistent with results from other research in France and India.

KEYWORDS: Chikungunya virus; Arboviruses; Arthralgia; Chronic Pain; Rheumatic Diseases.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el virus del Chikungunya (CHIKV) inicia su expansión en América latina para el año 2013, con un claro aumento de la carga epidemiológica y de discapacidad, no solo por la alta morbilidad atribuida a su forma aguda, sino además por la persistencia de síntomas en su fase crónica con las consecuencias que esto conlleva^{1,2}. Existe asociación entre la infección viral por CHIKV y el desarrollo posterior de artritis inespecífica o reumatoidea, espondilitis seronegativa y otras manifestaciones músculo-esqueléticas no inflamatorias como artralgia persistente^{3,4}. El Reumatismo Inflamatorio Crónico Post-CHIKV (RIC-pCHIK) se define como artritis, dolor músculo-esquelético o artralgia no especificada, que persista por más de 2 meses después de la crisis aguda por CHIK, sin historia previa de enfermedad reumatológica o molestias musculoesqueléticas^{5,6}.

En estudios previos, se estima que alrededor de 47,57% (IC95% 45,08-50,13) de las personas infectadas en zona endémica, podrían desarrollar Reumatismo Inflamatorio Crónico Post-CHIKV (RIC-pCHIK), con una mediana de 20,12 meses, durante un seguimiento máximo de 72 meses (6 años); y estas secuelas articulares no solo se han reportado en áreas tropicales o subtropicales, sino también en países europeos^{7,8}. La más reciente revisión sistemática y meta-análisis sobre la prevalencia de RIC-pCHIK en la literatura, describe que, en el mejor de los escenarios, alrededor del 25% de los casos de CHIK, podrían llegar a desarrollar esta secuela reumatológica y el 14% artritis crónica⁶.

¹ Cardona-Ospina JA, Henao-SanMartin V, Paniz-Mondolfi AE. Mortality and fatality due to Chikungunya virus infection in Colombia. *J Clin Virol*. 2015; 70: 14–5.

² Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W. Burden of chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *J Infect Public Health*. 2015; 8(6):644-646.

³ Mathew AJ, Goyal V, George E, Thekkemuriyil DV, Jayakumar B, Chopra A. Rheumatic-musculoskeletal pain and disorders in a naive group of individuals 15 months following a Chikungunya viral epidemic in south India: a population based observational study. *International Journal of Clinical Practice*. 2011;65(12):1306- 12.

⁴ Yaseen HM, Simon F, Deparis X, Marimoutou C. Identification of initial severity determinants to predict arthritis after chikungunya infection in a cohort of French gendarmes. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2014;15:249.

⁵ Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism*. 2010;62(9):2569-81.

⁶ Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Urbano-Garzón SF, Hurtado-Zapata JF. Prevalence of post-Chikungunya Chronic Inflammatory Rheumatism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American College of Rheumatology*, 2016. 'Accepted Article', doi: 10.1002/acr.22900.

⁷ Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz- Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int*. 2015;35(12):2091-4.

⁸ Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparç-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, et al. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveillanc* : Bulletin Européen Sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin. 2015;20(17).

Sin embargo, estos datos se obtuvieron de estudios realizados en Francia e India⁸ y pueden no ser extrapolables a países latinoamericanos, dadas las variaciones ambientales por el área geográfica, el perfil genético e inmunológico de los huéspedes y la variación de las características virales⁹. Por lo tanto, en Colombia y Latinoamérica han sido publicadas tres cohortes, con las cuales se reporta una proporción mayor de casos que evolucionan a RIC-pCHIK, especialmente poliartralgia^{9,10,11}. Una de estas investigaciones fue llevada a cabo durante el año 2015 en el municipio de Venadillo en el departamento de Tolima, que hace parte de las zonas endémicas colombianas para el virus del Dengue (DENV) y CHIKV, dado que comparten el mismo vector¹². En dicho estudio, se evidenció que cerca de la mitad de los pacientes persistía con artralgia post-CHIK tras 24 semanas de seguimiento¹¹, dato que es mayor que los resultados reportados en otros países de otros continentes¹³. Todos estos hallazgos, representan un gran reto para la medicina y en especial la reumatología latinoamericana, siendo ésta una enfermedad nueva con aún muchos aspectos por esclarecer¹⁴.

Al cumplirse un año desde el diagnóstico inicial de los pacientes observados en Venadillo - Tolima, surge el interés de realizar una nueva evaluación con el fin de determinar los nuevos valores de frecuencia de secuelas reumatológicas crónicas probablemente atribuibles al CHIKV, y de esta manera aportar información basada en la evidencia que ayude a aumentar los conocimientos actuales sobre el tema de RIC-pCHIK como consecuencia creciente de CHIK en Colombia y América Latina, dando un paso más en la búsqueda de factores de riesgo y material relevante a la hora de predecir consecuencias que incrementen la prevalencia y morbilidad de esta manifestación crónica de la infección por el CHIKV.

⁹ Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Acevedo-Mendoza WF, Bedoya-Arias JE, et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. *F1000Research* 2016, 5:360 (doi: 10.12688/f1000research.8235.1).

¹⁰ Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, Simone-Kleber L. Postchikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol*. 2015; 35(3): 831–832.

¹¹ Rodríguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gómez J, Hurtado-Hurtado N, Yepes-Echeverri MC, García-Loaiza CJ, Patiño-Barbosa AM, Sabogal-Roman JA, Patiño-Valencia S, Hidalgo-Zambrano DM, Vásquez-Serna H, Jimenez-Canizales CE. Post-chikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2016; 14(1): 58–9.

¹² Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya virus infection: Ecoepidemiological considerations of a new threat for Latin America. *One Health Newsletter* 2015; 8(1): 79.

¹³ Thiberville SD, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013;7(1):e2004.

¹⁴ Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya y la Patología Articular Crónica: ¿Un reto para la reumatología latinoamericana? [editorial] *Rev Exp Med* 2015; 1(2):38-39.

1. CONSIDERACIONES PREVIAS

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tolima hace parte de las zonas endémicas colombianas para el virus del Dengue (DENV) y dado que como es bien sabido, este virus comparte vector con el CHIKV¹⁵, su llegada a este departamento no se hizo esperar. Ahora también está presente el Zika.

La principal institución prestadora de servicios de salud en el municipio de Venadillo, Tolima, es el Hospital Santa Bárbara, el cual experimentó ingresos de pacientes con CHIKV durante el año 2014 y aumento de estos durante el 2015¹⁶.

Ante la necesidad de incrementar las investigaciones publicadas en el país sobre la epidemiología, aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de esta nueva enfermedad tropical endémica de Colombia causada por CHIKV^{17,18}, se llevó a cabo un estudio observacional en el que se caracterizó una de las 3 cohortes existentes en América Latina con pacientes con infección confirmada por serología para CHIKV. Se tomaron los pacientes seropositivos que consultaron al Hospital Santa Bárbara de Venadillo, durante los meses de enero a mayo del año 2015 (n=131) y se hizo un seguimiento de los mismos con una media de 24 semanas (IC95% 23,9-24,9), determinando la frecuencia de síntomas reumatológicos persistentes o recurrentes durante este tiempo y adicionalmente se hizo un análisis de supervivencia de acuerdo a grupos de edad (HR= 1,009; IC95% 0,985 – 1,033) y sexo (HR=0,985, IC95% 0,571-1,702), el cual no arrojó resultados significativos¹⁹.

Sin embargo, si se encontró en dicho estudio, que cerca de la mitad de los pacientes persistía para ese momento con artralgia post CHIK, dato que es por fortuna menor al reportado en la primera cohorte en el país (Sucre, 89,7%, pero con una muestra

¹⁵ Mathew AJ, Goyal V, George E, Thekkemuriyil DV, Jayakumar B, Chopra A. Rheumatic-musculoskeletal pain and disorders in a naive group of individuals 15 months following a Chikungunya viral epidemic in south India: a population based observational study. *International Journal of Clinical Practice*. 2011;65(12):1306- 12.

¹⁶ Jimenez-Canizales CE, Medina-Gaitan DA, Mondragon-Cardona AE, Rodríguez-Morales AJ. From Imported to an Endemic Disease: Impact of Chikungunya Virus Disease in the Hospital Epidemiology, Tolima, Colombia, 2014-2015. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 2015; 10(1): 64-66.

¹⁷ Clouet-Huerta D, Alfaro-Tolosa P, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya en las Américas: reparación, vigilancia y alerta en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (6): 761-762.

¹⁸ Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya virus infection: Ecoepidemiological considerations of a new threat for Latin America. *One Health Newsletter* 2015; 8(1): 79.

¹⁹ Rodríguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gómez J, Hurtado-Hurtado N, Yepes-Echeverri MC, García-Loaiza CJ, Patiño-Barbosa AM, Sabogal-Roman JA, Patiño-Valencia S, Hidalgo-Zambrano DM, Vásquez-Serna H, Jimenez-Canizales CE. Post-chikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2016; 14(1): 58–9.

limitada [n=39])²⁰, pero que definitivamente sigue siendo mayor que los resultados reportados en otros países de otros continentes .

Posterior a estos resultados y al cumplirse un año desde el diagnóstico inicial de estos pacientes, surgió el interés de realizar una nueva evaluación con el fin de determinar los nuevos valores de frecuencia de consecuencias reumatológicas crónicas probablemente atribuible al CHIKV, en esta población.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existen secuelas reumatológicas posterior a 1 año de infección, en los casos seropositivos para CHIKV diagnosticados entre enero y abril de 2015 en Venadillo, Tolima, zona endémica del virus de Chikungunya en Colombia?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La alta frecuencia conocida de síntomas reumatológicos persistentes post CHIK, representa un gran reto para la medicina y en especial la reumatología latinoamericana, siendo una enfermedad nueva con aún muchos aspectos por esclarecer²¹. Todas aquellas investigaciones que se hagan en pro de mejorar la brecha del desconocimiento sobre la infección y su comportamiento, así como sus consecuencias a corto y largo plazo, son realmente valiosas y necesarias en la actualidad.

Este estudio pretende aportar información basada en la evidencia que ayude a aumentar los conocimientos actuales sobre el tema de RIC-pCHIK y dar un paso más en la búsqueda de factores de riesgo y material relevante a la hora de predecir consecuencias que incrementen la prevalencia y morbilidad de esta manifestación crónica de la infección por el CHIKV.

²⁰ Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, et al.: Postchikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. Clin Rheumatol. 2015; 35(3): 831–832.

²¹ Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya y la Patología Articular Crónica: ¿Un reto para la reumatología latinoamericana? [editorial] Rev Exp Med 2015; 1(2):38-39.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. General.

Determinar la frecuencia de artralgia y/o síntomas reumatológicos sugestivos de RIC-pCHIK, posterior a 1 año de infección, en casos seropositivos para CHIKV entre enero y abril de 2015 en Venadillo, Tolima, Colombia.

1.4.2. Específicos.

- Actualizar la caracterización sociodemográfica de la población correspondiente a la cohorte de Venadillo, Tolima, inicialmente evaluada en el año 2015.
- Determinar la frecuencia relativa de artralgia, así como de síntomas reumatológicos manifestados por los pacientes de la cohorte de Venadillo, Tolima 2015, de acuerdo al sexo y los grupos de edad.
- Identificar y explorar el riesgo relativo de persistencia o recurrencia de artralgia y/o síntomas reumatológicos en pacientes seropositivos para CHIKV, a través del tiempo.

2. MARCO TEÓRICO

La fiebre por CHIKV es una enfermedad transmitida por vectores, específicamente por la picadura de mosquitos del *Aedes*, la cual consiste principalmente en un aumento abrupto de la temperatura corporal a 39°C o más, y se acompaña de poliartralgia severa e incapacitante, en la mayoría de casos bilateral, más comúnmente en manos y pies²².

Aunque las primeras epidemias a causa de esta enfermedad, tuvieron lugar en países de Asia, África y Europa hacia la década de 1950²³, solo hasta diciembre de 2013 se comunicó el primer caso autóctono de esta enfermedad en Latinoamérica (San Martín) y desde entonces los casos se ha incrementado trascendentalmente en este lado del mundo²⁴.

En julio de 2014 se confirma el primer caso importado (desde República Dominicana) de infección por CHIKV en Colombia, y dos meses después el primer caso autóctono confirmado, fue notificado en el departamento de Bolívar²⁵. Los reportes de colombianos infectados, aumentaron al punto que para la semana epidemiológica 53 de ese mismo año, se habían notificado 96,433 casos²⁶. Todo lo anterior nos permite inferir que, en menos de 2 años, la enfermedad por el CHIKV se ha convertido en una verdadera amenaza que requiere no solo atención por parte de entes gubernamentales y de salud sino, además, incremento en la investigación al respecto²⁷.

Ahora bien, en cuanto su caracterización clínica, se clasifica actualmente según la severidad y persistencia de los síntomas, en: casos clínicos agudos, casos atípicos, casos agudos severos, casos crónicos confirmados por serología positiva y casos crónicos sospechosos. Éstos últimos, son pacientes con diagnóstico clínico que posterior a 12 semanas desde el inicio de los síntomas, presentan al menos una de

²² Rodríguez-Morales AJ. No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika. Archivos de Medicina 2015;11(2):e3

²³ Weaver SC. Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2014;8(6):e2921. doi:10.1371/journal.pntd.0002921.

²⁴ Alfaro-Tolosa P, Clouet-Huerta DE, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. The Lancet Infectious Diseases. 2015;15(5):510-2.

²⁵ Ministro de Salud y Protección Social de Colombia – Instituto Nacional de Salud. Chikungunya en Colombia, el inicio de la transmisión autóctona, 2014. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2014; 19:18.

²⁶ Jimenez-Canizales CE, Medina-Gaitan DA, Mondragon-Cardona AE, Rodríguez-Morales AJ. From Imported to an Endemic Disease: Impact of Chikungunya Virus Disease in the Hospital Epidemiology, Tolima, Colombia, 2014-2015. Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery, 2015; 10(1): 64-66.

²⁷ Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE. Algunas consideraciones sobre la Fiebre de Chikungunya: Experiencia en Colombia. Rev Med Hered. 2015; 26:131-133.

las manifestaciones articulares tales como: dolor, rigidez o edema, continuo o recurrente²⁸.

Además de la carga de morbilidad atribuida a la fase aguda de la enfermedad por CHIKV, se ha estimado en estudios previos que alrededor de 47,57% (IC95% 45,08-50,13) de las personas infectadas en zona endémica, podrían desarrollar Reumatismo Inflamatorio Crónico Post CHIKV (RIC-pCHIK), con una mediana de 20,12 meses, durante un seguimiento máximo de 72 meses (6 años); y estas secuelas articulares no solo se han reportado áreas tropicales o subtropicales, sino también en países europeos^{29,30}. (El RIC-pCHIK se define como artritis, dolor músculo-esquelético o artralgia no especificada, que persista por más de 2 meses después de la crisis aguda por CHIK, sin historia previa de enfermedad reumatológica o molestias musculoesqueléticas^{31,32}).

Cabe anotar, que los datos anteriormente mencionados, se obtuvieron de estudios realizados en Francia e India³³ y pueden no ser extrapolables a países latinoamericanos, dadas las variaciones ambientales por el área geográfica, el perfil genético e inmunológico de los huéspedes y la variación de las características virales³⁴. Por lo tanto, en Colombia y Latinoamérica han sido publicadas tres cohortes, con las cuales se reporta una proporción mayor de casos que evolucionan a RIC-pCHIK, especialmente poliartralgia^{34,35,36}.

²⁸ Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya y la Patología Articular Crónica: ¿Un reto para la reumatología latinoamericana? [editorial] *Rev Exp Med* 2015; 1(2):38-39.

²⁹ Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz- Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int.* 2015;35(12):2091-4.

³⁰ Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparac-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, et al. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveillance : Bulletin Européen Sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin.* 2015;20(17).

³¹ Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism.* 2010;62(9):2569-81

³² g

³³ Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparac-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, et al. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveillance : Bulletin Européen Sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin.* 2015;20(17).

³⁴ Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Acevedo-Mendoza WF, Bedoya-Arias JE, et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. *F1000Research* 2016, 5:360 (doi: 10.12688/f1000research.8235.1).

³⁵ Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, et al.: Postchikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol.* 2015; 35(3): 831–832.

³⁶ Rodríguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gomez J, et al.: Postchikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis.* 2016; 14(1): 58–9.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio analítico, observacional, tipo cohorte retrospectiva.

3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Se tomó como población de este estudio, los 131 pacientes seropositivos para CHIKV, diagnosticados entre enero y mayo de 2015, correspondientes a la cohorte de Venadillo, Tolima, que hubiesen cumplido 1 año post-infección.

3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes quienes independientemente de su edad o sexo, hubiesen sido confirmados como seropositivos (IgM/IgG específica para CHIKV), entre enero y abril de 2015, de Venadillo, Tolima.
- Pacientes que cumplieron para diagnóstico inicial con la definición de caso agudo de acuerdo con los criterios del Instituto Nacional de Salud colombiano (INS): además de la serología positiva, temperatura > 39°C, poliartralgia o artritis.
- Tiempo transcurrido de al menos 1 año, post-infección, entre el diagnóstico inicial y la evaluación.

3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedente personal de enfermedad reumatológica tal como artritis, artrosis y/o fibromialgia.

3.5. VARIABLES

Se actualizó información sobre datos sociodemográficos de los pacientes, tales como edad, ubicación de la vivienda, escolaridad y ocupación al momento de la encuesta.

Tabla 1. Definición y clasificación de las variables del estudio.

Variable	Definición	Valores	Tipo	Naturaleza	Escala de medición
Género	Sexo biológico	Masculino	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		Femenino			
Edad exacta	Intervalo de tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de la evaluación	Intervalos definidos	Independiente	Cuantitativa	Discreta
Ubicación de vivienda	Zona de residencia durante el último año	Urbana	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		Rural			
Nivel educativo	Etapa de educación formal, lograda	Ninguno	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica
		Primaria			
		Secundaria			
		Técnico/Tecnológico			
		Universitario			
Ocupación	Estado laboral durante los últimos 2 años	Estudiante	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica
		Empleado			
		Desempleado			
		Independiente			
		Pensionado			
		Retirado			
Antecedente de Enfermedad Reumatológica	Enfermedad Reumatológica previa al diagnóstico de CHIKV, referida por el paciente.	Ninguna	Independiente	Cualitativa	Nominal Politómica
		Artritis			
		Artrosis			
		Fibromialgia			
Síntomas reumatológicos	Presencia de eritema, edema o rigidez articular matutina durante el último mes. Presencia de dolor articular durante el último mes o semana.	Eritema articular	Dependiente	Cualitativa	Nominal Politómica
		Edema articular			
		Rigidez articular matutina			
		Dolor articular			
Fecha de dolor por última vez	Fecha en la que el paciente refiere haber presentado dolor articular por última vez.	dd/mm/aaaa	Independiente	Cuantitativa	Discreta
Duración del dolor	Intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la fecha en la que el paciente manifiesta haber presentado dolor articular por última vez.	Días, semanas y meses	Independiente	Cualitativa	Continua
Requerimiento de atención médica	Necesidad de atención médica general por síntomas articulares, durante el último año.	Sí	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		No			
Requerimiento de reumatología	Necesidad de atención médica especializada por síntomas articulares durante el último año.	Sí	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		No			
Dengue	Diagnóstico de infección por Dengue, referido por el paciente y/o confirmado en Centro de Salud.	Sí	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		No			
Fecha de Dengue	Fecha en la que el paciente refiere haber presentado síntomas compatibles con Dengue.	dd/mm/aaaa	Independiente	Cuantitativa	Discreta
Zika	Diagnóstico de infección por Zika, rereferido por el paciente y/o confirmado en Centro de Salud.	Sí	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica
		No			
Fecha de Zika	Fecha en la que el paciente refiere haber presentado síntomas compatibles con Zika.	dd/mm/aaaa	Independiente	Cuantitativa	Discreta
Fecha de encuesta	Fecha en la que se realiza la encuesta telefónica	dd/mm/aaaa	Independiente	Cuantitativa	Discreta
Tiempo de observación	Intervalo de tiempo transcurrido entre el diagnóstico inicial y el momento de la encuesta.	Días, semanas y meses	Independiente	Cuantitativa	Continua

3.6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se evaluaron los síntomas manifestados por los pacientes durante el último año posterior al diagnóstico inicial de CHIK, de acuerdo con los criterios del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010 (5), a través de una encuesta aplicada vía telefónica, basada en cuestionario previamente empleado en otros estudios (9,11), validados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2015. El desenlace principal fue el desarrollo de poliartralgia crónica post-CHIK (PCA-pCHIK). Adicionalmente, los demás síntomas interrogados fueron: eritema articular, edema articular y rigidez articular matutina. También fue tomada en cuenta la asistencia por parte de los pacientes a consultas posteriores al diagnóstico de CHIKV a medicina general y/o reumatología, a causa de los síntomas manifestados; y se evaluó la presencia de síntomas o diagnóstico clínico por personal de salud, compatible con enfermedad por el virus del Dengue o Zika durante el periodo transcurrido desde el momento del diagnóstico de CHIK.

3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describieron las características sociodemográficas y clínicas de la población y se evaluaron las frecuencias relativas de los síntomas reumatológicos manifestados por los pacientes, de acuerdo al sexo y los grupos de edad, emitiéndose valores de riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Para el análisis de los datos, se utilizó el software estadístico SPSS®, versión 22.

3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dado que los pacientes correspondientes a la cohorte a evaluar fueron reclutados a partir de sus consultas al Hospital Santa Bárbara de Venadillo, la aprobación ética para este estudio estuvo a cargo de la ESE Hospital Santa Bárbara de Venadillo.

El consentimiento informado ya había sido solicitado a los pacientes en la evaluación inicial de esta cohorte a los 6 meses del diagnóstico inicial. Ese mismo, se complementó con un consentimiento adicional verbal durante la encuesta realizada.

Esta investigación no quebranta los principios éticos promulgados en la Declaración de Helsinki, al tratarse de un estudio exclusivamente observacional. Según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1933 del Ministerio de Salud de Colombia, se clasifica como una investigación sin riesgo, pues no se realizó ningún tipo de actividad experimental.

En cuanto al manejo y la protección de datos personales de los pacientes, se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones, de acuerdo a la Ley Estatutaria de 1518 de 2012: se usaron los datos estrictamente necesarios para resolver los objetivos de investigación; no se tomaron datos personales que permitieran la identificación de los pacientes, con el fin de amparar su derecho al anonimato. La información fue manejada mediante códigos previamente establecidos en la creación de la base de datos y solo los investigadores principales conocen a quien corresponde la información bajo dichos códigos.

4. RESULTADOS

De 131 casos seropositivos para CHIKV diagnosticados entre enero y mayo de 2015 en Venadillo, Tolima, 128 pacientes han cumplido 1 año post-infección hasta el mes de abril de 2016, y constituyen la muestra total.

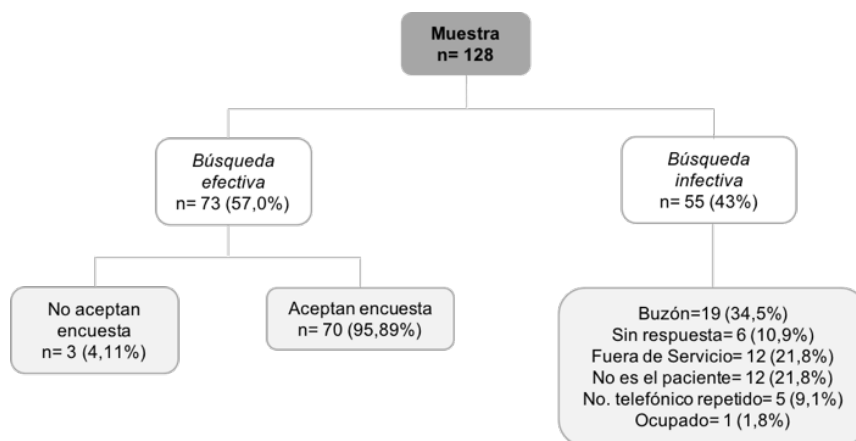


Figura 1. Búsqueda de pacientes vía telefónica

Se hizo la búsqueda del total de los sujetos a través de llamadas telefónicas, de las cuales 73 (57%) fueron efectivas (**Figura 1**). Las llamadas se realizaron a teléfono celular o fijo, de acuerdo a los registros de cada paciente. El 81,2% de las llamadas se hicieron desde y a teléfono celular. La búsqueda y contacto con los participantes se hizo a diferentes horas del día y en diversas fechas y se intentó contacto posterior a primera llamada fallida hasta 4 veces más. Las causas más frecuentes de no contacto con participantes, fue por teléfonos fuera de servicio o que ya no pertenecían al paciente en cuestión (**Figura 1**). En promedio, la duración de la llamada fue de 3,2 minutos.

De 73 personas contactadas, 70 (95,9%) aceptaron participar de una nueva encuesta telefónica. Fueron excluidos 5 sujetos (7,1%) por tener antecedente de enfermedad reumática previa. De los participantes incluidos, 14 (21,5%) manifestaron presentar enfermedad por virus Zika (**Figura 2**) posterior al diagnóstico de CHIKV, pero solo el 28,6% de los mismos, asistieron a consulta médica para confirmar el diagnóstico.

De las personas incluidas para el análisis, 55,4% son mujeres y 44,6% son hombres, con una edad media de 44,34 años (DE 14,71). El 89,2% de la población encuestada vive actualmente en zona urbana, el 44,6% han cursado estudios de educación secundaria y el 43,1% son empleados. . La mediana de seguimiento fue de 65,4 semanas (15,3 meses), con un tiempo máximo de 68,9 semanas (16,1 meses) (**Tabla 2**).

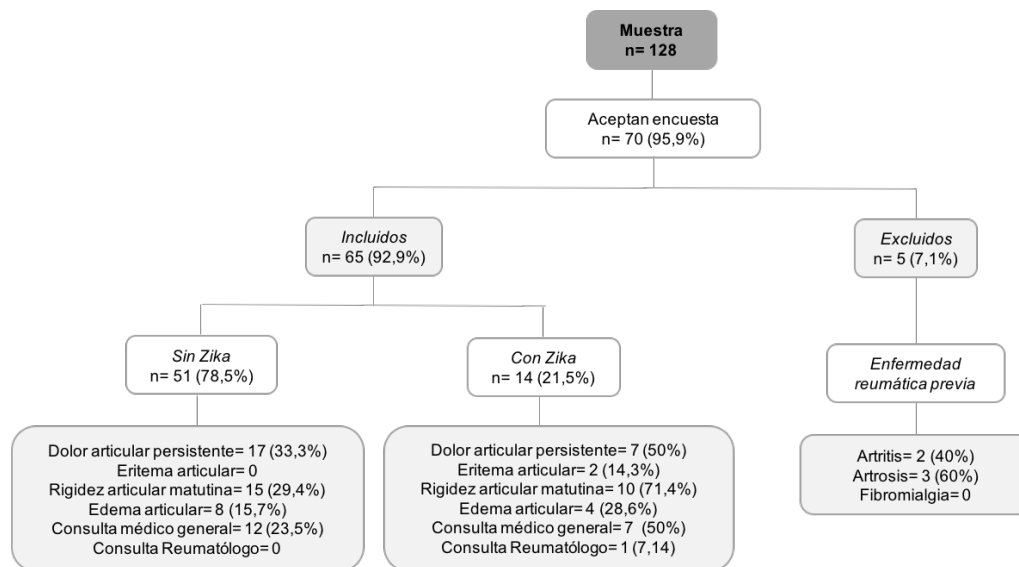


Figura 2. División de la población (Incluidos y Excluidos)

Tabla 2. Características demográficas y Tiempo de Seguimiento de la cohorte de Venadillo, Tolima, Colombia, por Sexo.

Características demográficas	Sexo		Total n= 65
	Masculino n= 29 (44,6%)	Femenino n= 36 (55,4%)	
Edad en años (Media-DE)	42,59 (\pm 14,05)	45,75 (\pm 15,28)	44,34 (\pm 14,71)
Ubicación vivienda			
Urbana	27 (41,5%)	31 (47,7%)	58 (89,2%)
Rural	2 (3,1%)	5 (7,7%)	7 (10,8%)
Escolaridad			
Ninguno	0	2 (3,1%)	2 (3,1%)
Primaria	9 (13,8%)	12 (18,5%)	21 (32,3%)
Secundaria	13 (20%)	16 (24,6%)	29 (44,6%)
Técnico	4 (6,2%)	1 (1,5%)	5 (7,7%)
Universitario	3(4,6%)	5 (7,7%)	8 (12,3%)
Ocupación			
Estudiante	0	1 (1,5%)	1 (1,5%)
Empleado	19 (29,2%)	9 (13,8%)	28 (43,1%)
Desempleado	3 (4,6%)	2 (3,1%)	5 (7,7%)
Independiente	5 (7,7%)	3 (4,6%)	8 (12,3%)
Pensionado	1 (1,5%)	0	1 (1,5%)
Cesante	1 (1,5%)	0	1 (1,5%)
Ama de casa	0	21 (32,3%)	21 (32,3%)
Tiempo de seguimiento			
Semanas (mediana)	65,7	65,3	65,4
Tiempo mínimo	60	59,1	59,1
Tiempo máximo	68,9	68,9	68,9

DE: Desviación Estándar.

Tabla 3. Prevalencia de Síntomas reumatológicos post-CHIK en la cohorte de Venadillo, Tolima, Colombia, de acuerdo a sexo y edad (mayor y menor de 40 años).

Síntomas reumatológicos	Total n= 65	Sexo				Edad					
		Masculino n= 29	Femenino n= 36	RR	IC95%	< 40 años n= 25	≥ 40 años n= 40	RR	IC95%		
Dolor articular (Último mes)	28 (43.1%)	11 (37,9%)	17 (47,2%)	1,24	0,69	2,22	4 (16%)	24 (60%)	3,75	1,47	9,53
Dolor articular (Última semana)	24 (36,9%)	10 (34,5%)	14 (38,9%)	1,12	0,59	2,15	6 (24%)	18 (45%)	1,87	0,86	4,07
Eritema articular	2 (3,1%)	2 (6,89%)	0	N/A			0	2 (5%)	NA		
Rigidez articular matutina	25 (38,5%)	9 (31%)	19 (52,8%)	1,43	0,74	2,75	5 (20%)	20 (50%)	2,5	1,07	5,8
Edema articular	12 (18,5%)	3 (10,3%)	9 (25%)	2,41	0,71	8,11	3 (12%)	9 (22,5%)	1,87	0,56	6,2
Persistencia de al menos un síntoma	38 (58,5%)	14 (48,3%)	24 (66,7%)	1,38	0,88	2,14	10 (40%)	8 (20%)	1,75	1,03	2,94
Consultas											
Medicina general	19 (29,2%)	6 (20,7%)	13 (36,2%)	1,74	0,75	4,02	0	19 (47,5%)	N/A		
Reumatología	1 (1,5%)	0	1 (2,8%)	N/A			0	1 (2,5%)	N/A		

RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

Del total de encuestados, 38 (58,5%) refirieron al menos un síntoma reumatológico persistente, compatible con RIC-pCHIK, incluyendo artralgia. De estos, el 21% son mayores de 40 años de edad (RR= 1,75, IC95% 1,03-2,94) (**Tabla 3**). El 36,9% del total, presentó dolor articular que persistía durante la semana en la que se realizó la encuesta y el 38,5% rigidez articular matutina (RR=1,12, IC95% 0,59-2,15 y RR=1,43, IC95%0,74-2,75, respectivamente). No hubo significancia estadística de acuerdo al sexo, pero sí de acuerdo a edad.

La rigidez articular matutina (prevalencia del 38,5% para este estudio), fue otro síntoma crónico que estuvo asociado significativamente con los sujetos mayores a 40 años, quienes la presentaron en un 50% (RR= 2,5, IC95% 1,07-5,8). (**Tabla 3**).

La prevalencia de PCA-pCHIK para el total de la población fue de 43,1% y de acuerdo a la edad se obtuvo una prevalencia del 16% en menores de 40 años y 60% en mayores de 40 años (RR= 1,87, IC95% 0,86-4,07). La duración de este síntoma fue hasta de 68,4 semanas (16 meses) (**Tabla 4**).

El 29,2% de los encuestados asistió a consulta médica general a causa de los síntomas presentados y solo el 1,5% asistió a consulta especializada con reumatología (**Tabla 3**).

Como se mencionó, el 21,5% de la población encuestada, presentó enfermedad por virus Zika posterior al diagnóstico de CHIKV, por lo que se realizó un análisis en paralelo de la prevalencia de síntomas entre las personas que presentaron y no presentaron Zika (**Tablas 5 a 8**).

Tabla 4. Duración de la poliartralgia crónica post-CHIK (PCA-pCHIK).

	Sexo		Total	Grupos de edad			Total
	Masculino	Femenino		20-24	25-29	≥ 30	
	n= 29 (44,6%)	n=36 (55,4%)	65	n= 5 (7,7%)	n= 8 (12,3%)	n= 52 (80%)	65
Duración del dolor en días							
Media	268,7	322,2	298,4	300,4	230,5	308,6	298,4
Mediana	331	446	423	370	224,5	439	423
Mínimo	5	29	5	57	7	5	5
Máximo	472	479	479	453	458	479	479
Duración del dolor en semanas							
Media	38,4	46,0	42,6	42,9	32,9	44,1	42,6
Mediana	47,3	63,7	60,4	52,9	32,1	62,7	60,4
Mínimo	0,7	4,1	0,7	8,1	1,0	0,7	0,7
Máximo	67,4	68,4	68,4	64,7	65,4	68,4	68,4
Duración del dolor en meses							
Media	9,0	10,7	9,9	10,0	7,7	10,3	9,9
Mediana	11,0	14,9	14,1	12,3	7,5	14,6	14,1
Mínimo	0,2	1,0	0,2	1,9	0,2	0,2	0,2
Máximo	15,7	16,0	16,0	15,1	15,3	16,0	16,0

Tabla 5. Prevalencia de PCA-pCHIK de acuerdo a sexo, grupos de edad y diagnóstico posterior de Zika.

Sin Zika										
Dolor articular	Masculino n= 25	Femenino n= 26	Total n= 51	RR	IC95%		Grupos de edad			Total n= 51
							20-24 (n= 40)	25-29 (n= 4)	≥30 (n= 7)	
Último mes	9 (36%)	10 (38,5%)	19 (37,3%)	1,060	0,52	2,18	1 (25%)	1(14,3%)	17 (42,5%)	19 (37,3%)
Última semana	8 (32%)	9 (34,6%)	17 (33,3%)	1,082	0,49	2,35	1 (25%)	3 (42,9%)	13 (32,5%)	17 (33,3%)
Con Zika										
Dolor articular	Masculino n= 4	Femenino n= 10	Total n= 14	RR	IC95%		Grupos de edad			Total n= 14
							20-24 (n= 12)	25-29 (n= 1)	≥30 (n= 1)	
Último mes	2 (50%)	7 (70%)	9 (64,3%)	1,400	0,48	4,04	1 (100%)	0	8 (66,7%)	9 (64,3%)
Última semana	2 (50%)	5 (50%)	7 (50%)	1,000	0,31	3,18	0	0	7 (58,3%)	7 (50%)

RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla 6. Prevalencia de otros síntomas reumatológicos crónicos post-CHIK, de acuerdo a sexo, grupos de edad y diagnostico posterior de Zika.

Sin Zika											
Síntomas reumatológicos	Masculino n= 25	Femenino n= 26	Total n= 51	RR	IC95%			Grupos de edad			Total n= 51
								20-24 (n= 4)	25-29 (n= 7)	≥30 (n= 40)	
Eritema articular	0	0	0	N/A			0	0	0	0	
Rigidez articular matutina	7 (28%)	8 (30,8%)	15 (29,4%)	1,09	0,46	2,57	1 (25%)	2 (28,6%)	12 (30%)	15 (29,4%)	
Edema articular	1 (4%)	7 (26,9%)	8 (15,7%)	6,70	0,89	50,84	2 (50%)	0	6 (15%)	8 (15,7%)	
Persistencia de al menos un síntoma	12 (48%)	15 (78,7%)	27 (52,9%)	1,20	0,71	2,03	3 (75%)	3 (42,9%)	21 (52,5%)	27 (52,9%)	
Con Zika											
Síntomas reumatológicos	Masculino n= 4	Femenino n= 10	Total n= 14	RR	IC95%			Grupos de edad			Total n= 14
								20-24 (n= 1)	25-29 (n= 1)	≥30 (n= 12)	
Eritema articular	2 (50%)	0	2 (14,3%)	N/A			0	0	2 (16,7%)	2 (14,3%)	
Rigidez articular matutina	2 (50%)	8 (80%)	10 (71,4%)	1,6	0,57	4,47	0	0	10 (83,3%)	10 (71,4%)	
Edema articular	2 (50%)	2 (20%)	4 (28,6%)	0,4	0,08	1,94	0	0	4 (33,3%)	4 (28,6%)	
Persistencia de al menos un síntoma	2 (50%)	9 (90%)	11 (78,6%)	1,8	0,6	4,9	1 (100%)	0	10 (83,3%)	11 (78,6%)	

RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla 7. Prevalencia de PCA-pCHIK, de acuerdo a edad (mayor y menor de 40 años) y diagnostico posterior de Zika.

Sin Zika						
Dolor articular	Edad		Total n= 51	RR	IC95%	
	< 40 años n= 20	≥ 40 años n= 31				
Último mes	3 (15%)	16 (51,6%)	19 (37,3%)	3,4	1,14	10,31
Última semana	5 (25%)	12 (38,7%)	17 (33,3%)	1,54	0,64	3,72
Con Zika						
Dolor articular	Edad		Total n= 14	RR	IC95%	
	< 40 años n= 5	≥ 40 años n= 9				
Último mes	1 (20%)	8 (88,9%)	9 (64,3%)	4,4	0,75	26,04
Última semana	1 (20%)	6 (66,7%)	7 (50%)	3,33	0,54	20,42

RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla 8. Prevalencia de otros síntomas reumatológicos crónicos post-CHIK, de acuerdo edad (mayor y menor de 40 años) y diagnóstico posterior de Zika.

Sin Zika						
Síntomas reumatológicos	Edad		Total n= 51	RR	IC95%	
	< 40 años n= 20	≥ 40 años n= 31				
Eritema articular	0	0	0	N/A		
Rigidez articular matutina	4 (20%)	11 (35,5%)	15 (29,4%)	1,77	0,65	4,8
Edema articular	3 (15%)	5 (16,1%)	8 (15,7%)	1,075	0,28	4,01
Persistencia de al menos un síntoma	8 (40%)	19 (61,3%)	27 (52,9%)	1,53	0,83	2,28
Con Zika						
Síntomas reumatológicos	Edad		Total n= 14	RR	IC95%	
	< 40 años n=5	≥ 40 años n= 9				
Eritema articular	0	2 (22,2%)	2 (14,3%)	N/A		
Rigidez articular matutina	1 (20%)	9 (100%)	10 (71,4%)	5	0,86	28,86
Edema articular	0	4 (44,4%)	4 (28,6%)	N/A		
Persistencia de al menos un síntoma	2 (40%)	9 (100%)	11 (78,6%)	2,5	0,85	7,31

RR: Riesgo Relativo; IC95%: Intervalo de Confianza del 95%.

Se demostró relación estadísticamente significativa entre presentar dolor articular crónico persistente post-CHIK y ser mayor de 40 años (51,6%), en aquellas personas que lo refirieron durante el mes de la encuesta (RR= 3,4, IC95% 1,14, 10-31).

El 9,2% de la población incluida (6 personas), se negaron a aceptar desplazarse al Hospital, para una nueva evaluación médica como parte de un seguimiento a futuro, argumentando que no residen actualmente en Venadillo.

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1. DISCUSIÓN

Este estudio hace parte del seguimiento de una de las tres cohortes colombianas publicadas sobre la enfermedad producida por CHIKV y en consecuencia, demuestra que poco más de la mitad de los evaluados refirieron al menos un síntoma reumatológico persistente a lo largo de un año, como secuela de la primo infección y la tercera parte del total, referían presencia de PCA-pCHIK aún durante la semana en la que se llevó a cabo la encuesta.

Todos estos resultados, son comparables con los obtenidos en otras investigaciones en el país como los de La Virginia, Risaralda y Sincelejo, Sucre^{37,38} y al mismo tiempo concuerdan con estimaciones de otras investigaciones como las mencionadas en Francia e India³⁹. El desarrollo de RIC-pCHIK estuvo relacionado con la edad (los datos sugieren mayor persistencia de síntomas a edad más avanzada) pero no se vio asociación de acuerdo al sexo. Además, hasta el 30% de los pacientes, consultaron a medicina general por la persistencia de los síntomas, lo cual deja ver lo importante que son estas manifestaciones en el día a día de quienes las padecen.

El riesgo de desarrollar manifestaciones reumatológicas crónicas de la enfermedad, sigue siendo un reto para los investigadores en esta área y un aspecto aún no claro ni conocido en su totalidad. Una de las variables que continúa siendo incierta es la duración de la afectación articular. Sin embargo, como ya se ha mencionado, estudios europeos evidencian que el RIC-pCHIK puede persistir aún después de 6 años desde la infección aguda en un 59% de los pacientes evaluados en La Reunión, Francia⁴⁰. En este estudio se puede evidenciar que la duración de los síntomas articulares en personas que han padecido infección confirmada por CHIKV puede ser de hasta más de un año (16 meses). Se necesitan más estudios, para determinar si existe una duración limitada de los síntomas y la intensidad de los

³⁷ Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W. Burden of chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *J Infect Public Health*. 2015; 8(6):644-646.

³⁸ Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Acevedo-Mendoza WF, Bedoya-Arias JE, et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. *F1000Research* 2016, 5:360 (doi: 10.12688/f1000research.8235.1).

³⁹ Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparç-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, et al. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveill* : Bulletin European Sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin. 2015;20(17).

⁴⁰ Javelle E, Ribera A, Degasne I. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(3): e0003603.

mismos, con lo cual se logrará tener una visión mayor del impacto de la fase crónica de esta enfermedad.

Con La Virginia – Risaralda en primer lugar, esta cohorte representa la segunda mayor en Colombia, para el seguimiento de secuelas reumatológicas post CHIKV y es el primer estudio de esta índole que se realiza en la región tolimense. El departamento de Tolima hace parte de las zonas endémicas colombianas para el virus del Dengue (DENV) y para los virus que comparten vector con éste como lo son CHIKV y Zika⁴¹.

De acuerdo al dato más reciente proporcionado por el boletín epidemiológico del INS, este departamento ocupa el quinto lugar en el país con 802 casos confirmados de Zika para la semana 22 de 2016⁴². Por tal motivo, se tuvo en cuenta la existencia de síntomas correspondientes a infección aguda por DENV y Zika, manifestados por los encuestados. Del total de pacientes, la quinta parte aquejó síntomas o diagnóstico clínico por personal de salud, compatibles con Zika, por lo cual se hizo un análisis en paralelo de las personas con y sin esta variable. En proporción, la prevalencia observada por separado entre el grupo de pacientes con Zika y sin Zika posterior a la infección por CHIKV, fue mayor en el primer grupo (el 50% de los evaluados, manifestó PCA-pCHIK posterior ambas infecciones, mientras que solo el 33% de los pacientes sin Zika posterior a CHIKV, aquejó dolor persistente).

Con estudios adicionales, podría comprobarse si realmente la primo infección por CHIKV constituye un factor de riesgo para padecer enfermedad por virus Zika o si por el contrario, el presentar infección por otros virus posterior a CHIKV, aumentan la probabilidad de prolongar y/o intensificar los síntomas de la fase crónica. Adicionalmente no puede descartarse que existan entre estos, otros casos de co-infección doble o incluso triple entre dengue, chikungunya y Zika, tal como ha sido reportado en Colombia en el 2015⁴³, lo cual también es un punto de engrane para continuar investigaciones al respecto.

Dentro de las limitaciones de este estudio, es probable la existencia de sesgo de información, dado que los datos fueron recolectados por medio de una entrevista telefónica. Sin embargo, los datos hallados, son consistentes y proporcionales a los

⁴¹ Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya virus infection: Ecoepidemiological considerations of a new threat for Latin America. *One Health Newsletter* 2015; 8(1): 79.

⁴² 1. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia – Instituto Nacional de Salud - Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín epidemiológico semanal. Semana número 22, 22 de mayo a 4 de junio de 2016; 22: 99-105. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2016%20Bolet%20C3%ADn%20epidemiol%20C3%B3gico%20semana%2022.pdf>.

⁴³ 17. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, et al. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health* (2015). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187603411500221X>.

encontrados en otros estudios, sobre todo en relación con la variable de la edad asociada a la presencia de poliartralgia crónica y síntomas reumatológicos en general, persistentes a través del tiempo. A pesar que en esta ocasión, se interrogó a cerca de los antecedentes reumatológicos de los participantes e incluso la existencia de los mismos fue un criterio de exclusión para el análisis, la ausencia de confirmación clínica de los síntomas que manifestaron y la claridad en los tratamientos recibidos posteriormente, así como la falta de confirmación inamgenológica y serológica, son limitantes muy importantes para tener en cuenta al momento de continuar con investigaciones similares.

Otra posible limitación, es el poder del estudio, el cual se encuentra condicionado por la cantidad de pacientes que fue posible encuestar, dado que no se contó con información de contacto actualizada de muchos de ellos. Sin embargo, existe en la literatura otros estudios pequeños y recientes, con resultados similares a los obtenidos en esta investigación. Uno de esos, fue el seguimiento telefónico a pacientes registrados en el Hospital Bronx-Lebanon en Nueva York, en donde se encontró que un tercio (37%) de los participantes manifestaron síntomas 9 meses posteriores al diagnóstico del CHIK, que incluían dolor articular (32%), dolor muscular (32%) e inflamación articular (26%). Se pudo establecer un diagnóstico presuntivo de artritis inflamatoria crónica post CHIK en 4 participantes y trastorno musculoesquelético post CHIK en 3 personas⁴⁴.

Es importante, continuar en la búsqueda de los sujetos faltantes, con el fin de ampliar en análisis y profundizarlo. Pero además se hace necesario el desarrollo de estudios prospectivos que permitan aclarar y confirmar factores de riesgo, así como también determinar el grado de discapacidad que se deriva de las secuelas reumatológicas y el impacto no solo a nivel de calidad de vida sino de años de vida productiva potencial perdidos para estas personas.

La carga de la enfermedad por el CHIKV en América Latina representa una preocupación latente y sentida. Estudios recientes indican que entre 385 835 y 429 058 pacientes en América Latina desarrollarán RIC-pCHIK⁴⁵. Con base en estos datos y a propósito de la epidemia de CHIK en el 2014, fueron estimados los años perdidos de vida ajustados por discapacidad, para RIC-pCHIK en América Latina, por países, utilizando el peso de la discapacidad reportado para la artritis reumatoide (0,233) y dado que se desconoce el peso del RIC-pCHIK. Los casos incidentes esperados que evolucionan hacia el pCHIK-CIR y su duración fueron asumidos sobre la base de estudios previos. De acuerdo con las estimaciones de dicho estudio, la carga límite inferior esperada de pCHIK-CIR en Colombia es de 14

⁴⁴ Zeana C, Kelly P, Heredia W, et al.: Post-chikungunya rheumatic disorders in travelers after return from the Caribbean. *Travel Med Infect Dis.* 2016; 14(1): 21–5.

⁴⁵ Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz- Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int.* 2015;35(12):2091-4.

793 años perdidos de vida ajustados por discapacidad⁴⁶ y si bien no alcanza a superar la cifra reportada en la epidemia del 2006 en la India (25 888)⁴⁷, si representa una cantidad preocupante y un alto nivel de discapacidad.

5.2. CONCLUSIONES

CHIK no solo es una enfermedad nueva con muchos aspectos aún no claros, sino que además, constituye un problema de gran interés en salud pública en el país así como en Latinoamérica⁴⁸. Su fase crónica demuestra ser mucho más importante de lo que se conoce, no solo en cuanto a carga de morbilidad sino también en términos de discapacidad y padecimientos limitantes para las actividades diarias de las personas infectadas en algún momento de sus vidas.

Con esta investigación se demuestra una vez más que el riesgo de persistencia de síntomas articulares y poliartalgia de manera crónica posterior a la infección por CHIKV, aumenta directamente proporcional con la edad de quien la padece y probablemente, las infecciones posteriores por otros arbovirus potencien las afectaciones crónicas, tanto en duración como en intensidad. Sobre todo para demostrar y analizar este último aspecto, se necesitan más estudios y estudios de carácter prospectivo tanto en Colombia como en América Latina.

⁴⁶ Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodriguez-Morales AJ: Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability-adjusted life-years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *Int J Infect Dis.* 2015; 38: 60–1.

⁴⁷ Krishnamoorthy, K., Harichandrakumar, K.T., Krishna Kumari, A., and Das, L.K. Burden of chikungunya in India: estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2006 epidemic. *J Vector Borne Dis.* 2009; 46: 26–35.

⁴⁸ Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya y la Patología Articular Crónica: ¿Un reto para la reumatología latinoamericana? [editorial] *Rev Exp Med* 2015; 1(2):38-39.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and Rheumatism*. 2010;62(9):2569-81.
2. Alfaro-Toloza P, Clouet-Huerta DE, Rodriguez-Morales AJ. Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(5):510-2.
3. Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodriguez-Morales AJ: Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability-adjusted life-years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *Int J Infect Dis*. 2015; 38: 60–1.
4. Cardona-Ospina JA, Henao-SanMartin V, Paniz-Mondolfi AE. Mortality and fatality due to Chikungunya virus infection in Colombia. *J Clin Virol*. 2015; 70: 14–5.
5. Cardona-Ospina JA, Rodriguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W. Burden of chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2014 epidemic. *J Infect Public Health*. 2015; 8(6):644-646.
6. Clouet-Huerta D, Alfaro-Toloza P, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya en las Américas: reparación, vigilancia y alerta en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (6): 761-762.
7. Delisle E, Rousseau C, Broche B, Leparç-Goffart I, L'Ambert G, Cochet A, et al. Chikungunya outbreak in Montpellier, France, September to October 2014. *Euro Surveillance : Bulletin Européen Sur les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*. 2015;20(17).
8. Javelle E, Ribera A, Degasne I. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(3): e0003603.
9. Jimenez-Canizales CE, Medina-Gaitan DA, Mondragon-Cardona AE, Rodríguez-Morales AJ. From Imported to an Endemic Disease: Impact of Chikungunya Virus Disease in the Hospital Epidemiology, Tolima, Colombia, 2014-2015. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 2015; 10(1): 64-66
10. Krishnamoorthy, K., Harichandrakumar, K.T., Krishna Kumari, A., and Das, L.K. Burden of chikungunya in India: estimates of disability adjusted life years (DALY) lost in 2006 epidemic. *J Vector Borne Dis*. 2009; 46: 26–35.

11. Mathew AJ, Goyal V, George E, Thekkemuriyil DV, Jayakumar B, Chopra A. Rheumatic-musculoskeletal pain and disorders in a naive group of individuals 15 months following a Chikungunya viral epidemic in south India: a population based observational study. *International Journal of Clinical Practice*. 2011;65(12):1306- 12.
12. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia – Instituto Nacional de Salud - Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín epidemiológico semanal. Semana número 22, 22 de mayo a 4 de junio de 2016; 22: 99-105. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2016%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2022.pdf>.
13. Ministro de Salud y Protección Social de Colombia – Instituto Nacional de Salud. Chikungunya en Colombia, el inicio de la transmisión autóctona, 2014. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2014; 19:18.
14. Rodriguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gómez J, Hurtado-Hurtado N, Yepes-Echeverri MC, García-Loaiza CJ, Patiño-Barbosa AM, Sabogal-Roman JA, Patiño-Valencia S, Hidalgo-Zambrano DM, Vásquez-Serna H, Jimenez-Canizales CE. Post-chikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. *Travel Med Infect Dis*. 2016; 14(1): 58–9.
15. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Urbano-Garzón SF, Hurtado-Zapata JF. Prevalence of post-Chikungunya Chronic Inflammatory Rheumatism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American College of Rheumatology*, 2016. 'Accepted Article', doi: 10.1002/acr.22900.
16. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int*. 2015;35(12):2091-4.
17. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int*. 2015;35(12):2091-4.
18. Rodriguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Acevedo-Mendoza WF, Bedoya-Arias JE, et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. *F1000Research* 2016, 5:360 (doi: 10.12688/f1000research.8235.1).
19. Rodriguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, et al.: Postchikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol*. 2015; 35(3): 831–832.

20. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez W, Merlano-Espinosa M, Simone-Kleber L. Postchikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. *Clin Rheumatol*. 2015; 35(3): 831–832.
21. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE. Algunas consideraciones sobre la Fiebre de Chikungunya: Experiencia en Colombia. *Rev Med Hered*. 2015; 26:131-133
22. Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya virus infection: Ecoepidemiological considerations of a new threat for Latin America. *One Health Newsletter* 2015; 8(1): 79.
23. Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya y la Patología Articular Crónica: ¿Un reto para la reumatología latinoamericana? [editorial] *Rev Exp Med* 2015; 1(2):38-39.
24. Rodríguez-Morales AJ. No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika. *Archivos de Medicina* 2015;11(2):e3
25. Thiberville SD, Boisson V, Gaudart J, Simon F, Flahault A, de Lamballerie X. Chikungunya fever: a clinical and virological investigation of outpatients on Reunion Island, South-West Indian Ocean. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013;7(1):e2004.
26. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, et al. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *J Infect Public Health* (2015). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187603411500221X>
27. Weaver SC. Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2014;8(6):e2921. doi:10.1371/journal.pntd.0002921.
28. Yaseen HM, Simon F, Deparis X, Marimoutou C. Identification of initial severity determinants to predict arthritis after chikungunya infection in a cohort of French gendarmes. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2014;15:249.
29. Zeana C, Kelly P, Heredia W, et al.: Post-chikungunya rheumatic disorders in travelers after return from the Caribbean. *Travel Med Infect Dis*. 2016; 14(1): 21–5.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento para la recolección de información.

CIR-pCHIK TOLIMA		SEGUIMIENTO A 1 AÑO		ENCUESTA TELEFÓNICA	
ID CASO	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>				
Género:	<input type="text"/> 1 Masculino	<input type="text"/> 2 Femenino	Edad:	<input type="text"/> <input type="text"/>	Años
Vivienda:	<input type="text"/> 1 Rural	Escolaridad:	<input type="text"/> 1 Ninguno	Ocupación:	<input type="text"/> 1 Estudiante
	<input type="text"/> 2 Urbana		<input type="text"/> 2 Primaria		<input type="text"/> 2 Empleado
			<input type="text"/> 3 Secundaria		<input type="text"/> 3 Desempleado
			<input type="text"/> 4 Técnica		<input type="text"/> 4 Independiente
			<input type="text"/> 5 Universitaria		<input type="text"/> 5 Pensionado
					<input type="text"/> 6 Retirado
					<input type="text"/> 7 Ama de casa
1. ¿Ha tenido dolor en las articulaciones o coyunturas durante el último mes?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
2. ¿Ha tenido dolor en las articulaciones o coyunturas durante la última semana?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
3. ¿Cuándo fue la última vez que tuvo dolor en las articulaciones o coyunturas (fecha exacta)?					
Día <input type="text"/> <input type="text"/> Mes <input type="text"/> <input type="text"/> Año <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>					
4. ¿Ha tenido enrojecimiento en las articulaciones durante el último mes?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
5. ¿Ha tenido rigidez en las mañanas en las articulaciones durante el último mes?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
6. ¿Ha tenido hinchazón en las articulaciones en el último mes?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
7. ¿Ha tenido que consultar al médico por alguno de estos síntomas?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
8. ¿Alguna vez ha visitado a un Reumatólogo?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					
9. En caso de que la respuesta sea sí, definir si fue antes o después del cuadro actual.					
10. ¿Estaría usted interesado y dispuesto a volver al hospital para una evaluación médica de control?					
Sí <input type="text"/> 1 No <input type="text"/> 2					