



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

RELACIÓN DEL GENERO *ALPHAVIRUS*, *AEDES AEGYPTI* Y *AEDES ALBOPICTUS* CAUSANTE DEL CHIKUNGUNYA Y SUS ALTERACIONES EN LA SALUD.

VALDERRAMA LOPEZ MARIA BELEN  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

RELACIÓN DEL GENERO *ALPHAVIRUS*, *AEDES AEGYPTI* Y  
*AEDES ALBOPICTUS* CAUSANTE DEL CHIKUNGUNYA Y SUS  
ALTERACIONES EN LA SALUD.

VALDERRAMA LOPEZ MARIA BELEN  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2021



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

RELACIÓN DEL GENERO *ALPHA VIRUS*, *AEDES AEGYPTI* Y *AEDES ALBOPICTUS*  
CAUSANTE DEL CHIKUNGUNYA Y SUS ALTERACIONES EN LA SALUD.

VALDERRAMA LOPEZ MARIA BELEN  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SILVERIO CALDERON CARMEN ELIZABETH

MACHALA, 22 DE SEPTIEMBRE DE 2021

MACHALA  
22 de septiembre de 2021

# Relación del genero Alphavirus, Aedes aegypti y Aedes albopictus causante del Chikungunya y sus alteraciones en la salud

*por* María Belén Valderrama López

---

**Fecha de entrega:** 01-ago-2021 07:10p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1626059639

**Nombre del archivo:** tus\_causante\_del\_Chikungunya\_y\_sus\_alteraciones\_en\_la\_salud.docx (21.4K)

**Total de palabras:** 1996

**Total de caracteres:** 10722

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, VALDERRAMA LOPEZ MARIA BELEN, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Relación del genero <i>Alphavirus</i>, <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> causante del Chikungunya y sus alteraciones en la salud., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 22 de septiembre de 2021

*Belén*

VALDERRAMA LOPEZ MARIA BELEN  
0704024629

## RESUMEN

La fiebre Chikungunya es conocida como una enfermedad vírica y de rápida propagación, que fue descubierta en el año 1952 en un brote al sur de Tanzania-África, la palabra “Chikungunya” en la lengua hablada por el pueblo makonde significa doblarse debido a los dolores extremadamente fuertes, es una enfermedad transmitida por los mosquitos vectores *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* del género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*, en el año 2014 se detectó por primera vez en Ecuador, la fiebre Chikungunya es una enfermedad emergente posee el genoma del ARN que codifica a cuatro proteínas no estructurales nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4 y tres estructuras (cápsides, E1 y E2), su estructura vírica es de unos 60 a 70 nm de diámetro, es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti* y debido al mosquito *Aedes albopictus* gracias a una mutación adaptativa de alanina (E1-226A) por valina (E1-226V) en la posición 226 del genoma de su glicoproteína de membrana E1(A226V) y a través de la picadura del mosquito de un paciente infectado con viremia es donde comienza la transmisión, la patogenia al replicarse provoca viremia, erupción cutánea, fiebre y artralgia, se establece en fase aguda que dura 2 semanas aproximadamente y se caracteriza por la aparición de inmunoglobulina tipo M, las pruebas de diagnóstico para una mejor utilidad clínica es ELISA para medición cuantitativa de IgM y la qPCR acompañado de la sintomatología, como medidas de prevención es importante controlar la proliferación del mosquito vector a través de la eliminación de reservorios.

**Palabras claves:** *Aedes Aegypti*, *Aedes Albopictus*, Chikungunya, Diagnóstico clínico.

## ABSTRACT

Chikungunya fever is known as a viral and rapidly spreading disease, which was discovered in 1952 in an outbreak in southern Tanzania - Africa, the word "Chikungunya" in the language spoken by the Makonde people means bending due to extremely strong pain, it is a disease transmitted by mosquito vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* of the genus Alphavirus of the Togaviridae family, in 2014 was detected for the first time in Ecuador, Chikungunya fever is an emerging disease has the RNA genome encoding four non-structural proteins nsP1, nsP2, nsP3 and nsP4 and three structures (capsids, E1 and E2), its viral structure is about 60 to 70 nm in diameter, is transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito and due to the *Aedes albopictus* mosquito thanks to an adaptive mutation of alanine (E1-226A) by valine (E1-226V) at position 226 of the genome of its membrane glycoprotein E1 (A226V) and through the bite of the mosquito of an infected patient with viremia is where transmission begins, the pathogenesis to replicate causes viremia, rash, The diagnostic tests for better clinical utility are ELISA for quantitative measurement of IgM and qPCR accompanied by symptomatology. As prevention measures it is important to control the proliferation of the mosquito vector through the elimination of reservoirs.

**Keywords:** *Aedes Aegypti*, *Aedes Albopictus*, Chikungunya, Clinical diagnosis.

## ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	5
1.1. Objetivo General:	5
1.2. Objetivos Específicos:	5
2. DESARROLLO	6
2.1. MARCO TEÓRICO	6
2.1.1 Enfermedades de transmisión vectorial (ETV)	6
2.1.2 Generalidades de la fiebre Chikungunya	6
2.1.3 Taxonomía de la Fiebre Chikungunya	6
2.1.4 Características de las especies vectoriales <i>Aedes Aegypti</i> y <i>Aedes Albopictus</i> .	7
2.1.5 Transmisión e infección del virus Chikungunya.	7
2.1.5.1 Patogenia de la fiebre Chikungunya	8
2.1.7 Pruebas de Diagnóstico clínico	8
2.1.7.1 Técnica ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas)	8
2.1.7.2 Técnica qPCR (Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real)	8
2.1.8 Medidas de prevención	8
2.2. Metodología	9
2.2.1 ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO	9
Caso práctico	9
2.2.2 Pregunta problema	9
Análisis del caso	10
BIBLIOGRAFÍA	12
Tabla de Ilustración	
ILUSTRACIONES 1 MOSQUITO DE LA ESPECIE <i>Aedes aegypti</i> <sup>13</sup>	8
ILUSTRACIONES 2. MOSQUITO DE LA ESPECIE <i>Aedes albopictus</i> <sup>14</sup>	8

## 1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la fiebre Chikungunya (CHIK) es una patología conocida como vírica, que es transmitida por el mosquito y hacia el ser humano, fue descubierta por primera vez en un brote al sur de Tanzania- África en el año de 1952<sup>1</sup>. En la lengua hablada por el pueblo makonde de Tanzania significa “doblarse” el cual por los dolores extremadamente fuertes los pacientes se encorvan<sup>2</sup>. Es transmitida por los vectores *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus* del género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae* <sup>3</sup>, conocido como fiebre “Chikungunya”.

La fiebre CHIK es un virus pandémico por su propagación rápida en diferentes regiones del mundo <sup>4</sup>, se considera un factor de riesgo asociado a esta patología a las personas mayores de 45 años con problemas articulares <sup>5</sup>. (Según la Subsecretaría de Vigilancia de la Salud pública, 2018) se detectó en Ecuador en el año 2014 y su contagio se produjo en varias zonas tropicales como en zonas subtropicales donde se encuentran estos vectores biológicos, mosquitos <sup>6</sup>. En el año 2008 se reportaron y se confirmaron 5 casos de Chikungunya. En el año 2017-2018 no se reportaron casos de fallecidos <sup>7</sup>.

En Ecuador, el Hospital Luis Vernaza y el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) son las instituciones que cuentan con la tecnología para detectar CHIK en una sola prueba por medio de la PCR <sup>5</sup>. Habitualmente el diagnóstico se realiza con base en la sintomatología del paciente y se corrobora a través del laboratorio clínico; esto evidencia la necesidad de evaluar la utilidad de las pruebas como base de la detección temprana y el direccionamiento del tratamiento <sup>3</sup>, por todo lo antes expuesto y la importancia que esto requiere en la salud pública, el objetivo de investigación es “Relacionar las especies vectoriales del género *Alphavirus*, *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*, como causantes de la fiebre Chikungunya mediante el análisis de literatura científica como apoyo al diagnóstico clínico”.

## **OBJETIVOS**

### **1.1. Objetivo General:**

Relacionar las especies vectoriales del género *Alphavirus*, *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*, como causantes de la fiebre Chikungunya mediante el análisis de literatura científica como apoyo al diagnóstico clínico.

#### **1.1.1. Objetivos Específicos:**

- Diferenciar las especies vectoriales *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus* mediante la caracterización de los mosquitos como portadores del virus Chikungunya.
- Determinar la etiología y patogenia de la fiebre Chikungunya mediante la revisión de literatura científica como aporte al diagnóstico clínico.
- Identificar las alteraciones en la salud humana provocadas por el virus Chikungunya mediante el análisis de literatura científica para la prevención.

## 2. DESARROLLO

### 2.1. MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1 Enfermedades de transmisión vectorial (ETV)

Las (ETV), son las transmitidas por los mosquitos, pulgas, moscas o garrapatas, que actúan como vector de diferentes patógenos ya sea protozoos (*Trypanosoma*, *Leishmania*, *Plasmodium*) o virus como (*Flavivirus*, *Alphavirus*, entre otras) estas enfermedades se atribuyen a una carga de morbilidad que afecta a los países que se encuentran en desarrollo <sup>8</sup>. Ecuador es un país tropical y de condiciones climáticas favorables para el albergue de mosquitos de las especies de vectores principalmente *Aedes* activos de *arbovirosis* como el dengue, zika y Chikungunya <sup>9</sup>.

En la actualidad el *Aedes*, específicamente *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*, son de gran prioridad por que se encuentran asociados a enfermedades infecciosas con graves consecuencias para la salud <sup>10</sup>.

#### 2.1.2 Generalidades de la fiebre Chikungunya

La fiebre CHIK es una enfermedad emergente, posee el genoma del ácido ribonucleico (ARN) que codifica a cuatro proteínas no estructurales (nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4) y tres estructuras (cápsides, E1 y E2)<sup>11</sup>. Su estructura vírica es de unos 60 a 70 nm de diámetro.

##### 2.1.2.1 Taxonomía de la Fiebre Chikungunya

Según su taxonomía la fiebre Chikungunya pertenece a los *togaviridae*, que es familia de virus envueltos, su denominación se deriva de la expresión latina toga, que nos da el significado “manto” está constituida por dos géneros el *Rubivirus* (virus de la rubéola) y el *Alphavirus* (caracterizado por enfermedades por artrópodo) denominados así por la letra en griego alfa, debido a que sus integrantes forman parte del grupo A de los *Arbovirus* el género que lo constituye la fiebre CHIK <sup>12</sup>.

#### 2.1.3 Características de las especies vectoriales *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*.

El mosquito *Aedes aegypti* está adaptado a las zonas urbanas y distribuido ampliamente en latitudes tropicales como en subtropicales, se considera un mosquito del atardecer, que es donde el mosquito se desplaza <sup>3</sup>, su cuerpo mide alrededor de 5 a 10 mm es de color oscuro con franjas plateadas en sus patas y torax. Las hembras ponen múltiples lotes de huevos con un periodo de incubación de 8 a 12 días <sup>8</sup>.



**Ilustraciones 1.** Mosquito de la especie *Aedes aegypti* <sup>16</sup>

El *Aedes albopictus* es conocido como mosquito tigre debido a su morfología, su tamaño es de 5 a 8 mm, en zonas urbanas y rurales puede actuar como vector, Es principalmente un mosquito diurno los huevos de mosquitos pueden soportar condiciones muy secas <sup>1</sup> la hembra de *Ae. Albopictus* colocan lotes individuales que se adhieren a las paredes de los contenedores, las larvas pasan por cuatro mudas y pueden tardar entre 9 a 13 días <sup>8</sup>. se alimentan de varios hospedadores y actuando como el principal puente de distintos virus en ambientes peridomésticos por lo tanto aumentando considerablemente el riesgo de infección.<sup>8</sup>



**Ilustraciones 2.** Mosquito de la especie *Aedes albopictus* <sup>15</sup>

#### **2.1.4 Transmisión e infección del virus Chikungunya.**

Es propagado mediante un vector biológico en este caso por el mosquito *Aedes aegypti* y debido al mosquito *Aedes albopictus* gracias a una mutación adaptativa de alanina (E1-226A) por valina (E1-226V) en la ubicación 226 del genoma de su glicoproteína de membrana E1(A226V) el cual el mosquito al picar a un paciente que se encuentre infectado por viremia esto da inicio a una cadena de transmisión biológica. El virus debido al tropismo celular causa una infección en los fibroblastos, en la dermis y en los macrófagos, después del periodo de incubación de 3 a 7 días, donde se disemina a través de los vasos linfáticos y el torrente sanguíneo a las células de la cápsula articular, muscular, endotelial y epitelial <sup>13</sup>.

El (CHIK) existe como un serotipo único que genera inmunidad de por vida a los individuos que se recuperan de la infección <sup>5</sup>.

#### **2.1.4.1 Patogenia de la fiebre Chikungunya**

La patogenia comienza a replicarse provocando viremia, erupción cutánea, fiebre, mialgia, artralgia y artritis. La fase aguda dura 2 semanas en este tiempo se ve la aparición de la inmunoglobulina tipo M, la cual es persistente durante semanas hasta llegar a durar unos 3 meses, seguida de la producción de inmunoglobulinas tipo G, proporcionará inmunidad antiviral durante años. La infección por CHIK puede progresar hasta llegar a una etapa crónica donde la sintomatología llegará a durar meses o incluso años <sup>13</sup>.

#### **2.1.5 Pruebas de Diagnóstico clínico**

##### **2.1.5.1 Técnica ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas)**

Es una prueba de diagnóstico para la detección de antígenos, es una buena opción para el diagnóstico del virus debido a que pueden detectarse en fase aguda, lo que nos ayuda a un diagnóstico clínico rápido además tiene una buena sensibilidad y especificidad para la detección de IgM, al igual de las pruebas de inmunocromatografía de detección de antígenos que es utilizada para aquellos laboratorios en el cual sus costos son limitados <sup>14</sup>.

##### **2.1.6.2 Técnica qPCR (Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real)**

Esta técnica requiere del apoyo de equipos especializados, en un termociclador de ciclaje de temperaturas en un sistema óptico para la excitación de las moléculas y la detención de la emisión fluorescente en una computadora y software, también el diseño de cebadores y sondas con marcas fluorescentes en base de la cuantificación del virus <sup>14</sup>.

#### **2.1.7 Medidas de prevención**

- Como medidas de prevención es importante controlar la proliferación del mosquito *Aedes Aegyti* y *Aedes Albopictus*, a través de la eliminación de reservorios de criaderos que se pueden encontrar en desechos como latas, tarrinas y recipientes que puedan acumular agua <sup>15</sup>.
- Las medidas de control vectorial deben ser reforzadas permanentemente <sup>16</sup>.
- En sitios donde se encuentran la mayor densidad de mosquitos es recomendable usar mosquiteros o mallas en las ventanas y repelentes <sup>16</sup>.
- Para protegerse de las picaduras de los mosquitos es necesario el uso de ropa con mangas largas y pantalones largos <sup>17</sup>.
- Se debe capacitar a los profesionales de la salud y la red de epidemiólogos, para una detección oportuna de casos de la fiebre CHIK <sup>16</sup>.

## **2.2. Metodología**

### **2.2.1 ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO**

#### **Caso práctico**

Se investigó 19 estudios para el diagnóstico de la fiebre Chikungunya retrospectivamente, usando como referencia la combinación de las sintomatologías clínicas. La población de estudio fue de 2.790 donde 1.108 individuos sanos, 394 con otras patologías (dengue) y 1.288 con chikungunya, para la identificación de información se realizó una búsqueda de artículos originales como Pubmed, Science Direct, entre otros. En todos los estudios se utilizó como muestra el suero, los pacientes estudiados presentaron los síntomas como fiebre alta, dolor articulares severos, cefalea, dolor de espalda, en algunos casos náuseas por lo que se considera algunos síntomas similares al del dengue <sup>3</sup>.

#### **2.2.2 Pregunta problema**

¿Qué especie de *Aedes* produce Chikungunya y que alteraciones provocan en la salud humana presenta?

#### **Análisis del caso**

La detección del vector ocurrió en el año 1976 donde fue evaluado el *Aedes albopictus*, quedando demostrado en el brote en la región del océano Índico, en la ausencia del vector *Aedes aegypti* en la isla de la Reunión en Francia en la región de África, donde el *Aedes albopictus* fue considerado como el responsable de la transmisión viral, se llevaron a cabo estudios filogenéticos, que consistían en la comparación genética proteica para su identificación y se encontró que una sola mutación en el gen viral E1 de la cepa ECSA (alanina a valina en la posición 226, A226V E1) se la considera responsable de la fiebre CHIK, esta mutación provocó la replicación y transmisión viral por este mosquito altamente antropofílico <sup>19</sup>.

Las alteraciones en la salud por la fiebre CHIK se generan a través de la extensa diseminación del virus a los órganos diana como músculos, articulaciones, hígado y cerebro lo que genera una respuesta inflamatoria por la filtración extensa de linfocitos, células NK, neutrófilos y macrófagos<sup>20</sup>, donde el aumento de los niveles múltiples de citoquinas y quimioquinas proinflamatorias (IF- alfa, IL-6 y la proteína de los monocitos 1/CCL-2 y la IL-8) que están asociadas a la artralgia y la secreción de metaloproteinasas en el tejido articular atribuyéndose a daños articulares donde el cuadro inmunológico articular, corresponde a una respuesta inmunológica de tipo Th-1 que lleva a la modulación de la respuesta

inflamatoria durante la fase aguda y de covalencia a esta ausencia de regulación se lleva a un proceso inflamatorio nocivo persistente <sup>20</sup>.

Las lesiones de las articulaciones causadas por la fiebre CHIK desencadenan la liberación del potasio intracelular, ocasionando la síntesis vasoactivas como es la bradicinina que tiene la función de inflamación y nocicepción presentes en el plasma y las prostaglandinas en la zona del tejido afectada, dando como consecuencia el dolor se incrementa y la permeabilidad vascular aumentando en gran medida la producción de la histamina por parte de los mastocitos y de la serotonina en las plaquetas, produciendo potentes efectos vasculares estimulando los receptores del dolor, Generando edemas, enrojecimiento, aparición de prurito y erupciones cutáneas a nivel del tronco, cara y extremidades <sup>21</sup>.

### **2.3. CONCLUSIÓN**

Se concluye que la fiebre Chikungunya puede afectar a todos los grupos de edades sin distinción de enfermedades, sin embargo las personas con lesiones o problemas articulares donde se genera mayor complejidad, las pruebas de diagnóstico para una mejor utilidad clínica de la fiebre Chikungunya son las ELISA para medición cuantitativa de IgM y la qPCR acompañado de la sintomatología siendo una enfermedad febril asociada artralgia/artritis con un 87%, dolor de espalda 67% y cefalea 62% estos síntomas los describen en los artículos <sup>13,19</sup>, como los más comunes en esta patología, algunos pacientes pueden llegar a tener recaídas reumáticas y síntomas como poliartralgia, poliartritis, tenosinovitis en la enfermedad aguda, incluso dolores articulares durante años, una rápida detención de la fiebre Chikungunya resulta de gran valor clínico para programas de prevención de esta infección al tener una orientación de decisiones clínicas.

### 3. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Suarez, L. R.; Nathaly, I. F. jennyfer; Cume, C. C. C.; Viterbo, F. V. C.; Londo, A. J. L. Enfermedades Vectoriales: Chikungunya y Afectación En El Rendimiento. Rev. Caribeña Ciencias Soc. ISSN 2254-7630 **2019**, No. 2254–7630, 1–14. <https://doi.org/2254-7630>.
- (2) Pérez, T. R.; Torres, C. A.; Mena, M. F.; Mariño, C. H.; Ávila, Y. Percepción Sobre Enfermedades Transmitidas Por Artrópodos Del Egresado de Enfermería Universidad de Guayaquil , 2020 Perception on Diseases Transmitted by Arthropods of the Nursing Graduate University of Guayaquil , 2020 Introducción. Bol. Malariol. y Salud Ambiental. **2021**, LXI (1), 93–104. <https://doi.org/10.52808>.
- (3) Flórez-Álvarez, L.; Cardona-Arias, J. A. Metanálisis Sobre La Utilidad de ELISA, PCR e Inmunocromatografía En El Diagnóstico de Chikungunya. Rev. Panamá. Salud Pública **2017**, 41, 1–9. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2017.163>.
- (4) Arredondo Bruce, A. E.; Guerrero Jiménez, G.; de Quezada López, F.; Santana Gutiérrez, O. Presencia y Diseminación Del Dengue, Chikungunya y Otras Arbovirosis En Las Américas TT - Presence and Dissemination of Dengue, Chikungunya and Other Arboviruses in North and South America. Rev. medica electron **2019**, 41 (2), 423–434. <https://doi.org/ISSN: 1684-1824>.
- (5) Nereida Josefina Valero Cedeño, Dennys Henry Rodríguez Parrales, Miguel Ángel Ávila Jalca, Félix Javier Morán Nieto, C. E. T. F. Epidemiología de La Fiebre Chikungunya En El Quinquenio 2015-2019 En La Provincia de Manabí-Ecuador. Polo del Conocimiento. **2020**, 5 (6), 606–616. <https://doi.org/10.23857/pc.v5i6.1978>.
- (6) Garay-Morán, C.; Román-Pedroza, J. F.; López-Martínez, I.; Rodríguez-Martínez, J. C.; Ruiz-Matus, C.; Kuri-Morales, P.; Díaz-Quiñonez, J. A. Caracterización Clínica y Epidemiológica de Fiebre Chikungunya En México. Rev. Panamá. Salud Pública **2017**, 41 (6), 1. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2017.58>.
- (7) Pública, M. de S. SUBSECRETARIA DE VIGILANCIA DE LA SALUD PUBLICA DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/GACETA-GENERAL-29.pdf>.
- (8) Lema Cachinell, B. M.; Delgado Saeteros, E. Z, Lema Cachinell, N.; Navas Román, J. I.; Gutiérrez Bermúdez, J. M. Exposición Ocupacional a Insecticidas En El Control de Vectores Aedes En Ecuador TT - Occupational Exposure to Pesticides in Vector Control in Ecuador. Bol. malariol. Salud Ambiental **2021**, 61 (1), 21–28. <https://doi.org/https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.611.004> Belinda.
- (9) OMS. Documento Operativo de Aplicación Del Manejo Integrado de Vectores

Adaptado Al Contexto de Las Américas; 2019.  
<https://doi.org/10.37774/9789275320983>.

- (10) Lwande, O. W.; Obanda, V.; Lindstro, A.; Ahlm, C.; Evander, M. Globe-Trotting *Aedes Aegypti* and *Aedes Albopictus* : Risk Factors for Arbovirus Pandemics. **2020**, 20 (2). <https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2486>.
- (11) Díaz-Quiñonez, J. A.; Ortiz-Alcántara, J.; Fragoso-Fonseca, D. E.; Garcés-Ayala, F.; Escobar-Escamilla, N.; Vázquez-Pichardo, M.; Núñez-León, A.; Torres-Rodríguez, M. de la L.; Torres-Longoria, B.; López-Martínez, I.; Ruíz-Matus, C.; Kuri-Morales, P.; Ramírez-González, J. E. Complete Genome Sequences of Chikungunya Virus Strains Isolated in Mexico: First Detection of Imported and Autochthonous Cases. *Genome Announc.* **2015**, 3 (3). <https://doi.org/10.1128/genomeA.00300-15>.
- (12) Cervantes-Acosta, G.; San Juan-Vergara, H. Virus Del Chikungunya: Características Virales Y Evolución Genética. *Rev. Científica Salud Uninorte* **2016**, 32 (2), 292–301. [https://doi.org/ISSN digital 2145-9363](https://doi.org/ISSN%20digital%202145-9363).
- (13) Notta, L. Zancudo-*Aedes-Aegypti*--702 x 459. 2019.
- (14) Mehlhorn, H. *Aedes Albopictus*. *Encyclopedia of Parasitology*. 2016, pp 63–65. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-43978-4\\_73](https://doi.org/10.1007/978-3-662-43978-4_73).
- (15) Rueda, J. C.; Santos, A. M.; Londoño, J. Chikungunya Una y Otra Vez: Lecciones Aprendidas Del Paciente Al Laboratorio. *Rev. Colombia. Reumatol.* **2019**, 26 (4), 223–225. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.11.004>.
- (16) Chaverra, I. Ayala, A. Utilidad de Los Métodos Inmunológicos y Moleculares Para El Diagnóstico Del Virus Chikungunya.Pdf. *Cienc. Innovación en Salud* **2017**, 1–11. <https://doi.org/10.17081/innosa.4.2.2782>.
- (17) Rodríguez Rodríguez; Gabriela, Acono Rodríguez, M. Á.; Herzberg, Z.; Alfonso., Á. Reacción En Cadena de La Polimerasa En Tiempo Real. *Real-Time. MENSAJE BIOQUÍMICO* **2021**, 45, 11–22. <https://doi.org/ISSN-0188-137X>.
- (18) MSP ECUADOR MEDIDAS DE PREVENCIÓN.pdf <https://www.salud.gob.ec/acciones-permanentes-frente-a-la-presencia-de-virus-del-zika-en-ecuador-msp-confirma-12-casos/#>.
- (19) MSP. Ecuador En Alerta Para Prevenir El Contagio Del Dengue – Ministerio de Salud Pública. *Msp.* 2018, pp 23–45.
- (20) MSP. Ecuador Cumple Con Directrices de OPS OMS Para Control y Prevención de La Chikungunya.Pdf; 2013.
- (21) Matusali, G.; Colavita, F.; Bordi, L.; Lalle, E.; Ippolito, G.; Capobianchi, M. R.; Castilletti, C. Tropism of the Chikungunya Virus. *Viruses* **2019**, 11 (2). <https://doi.org/10.3390/v11020175>.

- (22) Horcada, M. L.; Díaz-Calderón, C.; Garrido, L. Fiebre Chikungunya. Manifestaciones Reumáticas de Una Infección Emergente En Europa. *Reumatol. Clínica* **2015**, 11 (3), 161–164. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.005>.
- (23) Palacios-Martínez, D.; Díaz-Alonso, R. A.; Arce-Segura, L. J.; Díaz-Vera, E. Chikungunya, Una Enfermedad Vírica Emergente. Propuesta de Un Algoritmo de Manejo Clínico. *Semergen* **2015**, 41 (4), 221–225. <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2014.08.008>.
- (24) Méndez, N.; Baeza-herrera, L.; Ojeda-baranda, R.; Gómez-carro, O. H. S. Perfil Clínico Epidemiológico de La Infección Por Chikungunya En Casos Hospitalarios Atendidos En 2015 En Mérida, México. *Rev. Panamá. Salud Pública* **2017**, 1–5.
- (25) Ochoa-Tapia, E.; Hernández-Hernández, A.; Gordillo-Martínez, M. M.; Palacios-Stempreiss, A. Evaluación Clínica y de Laboratorio En Pacientes Sospechosos o Confirmados de Fiebre Chikungunya. *Atención Fam.* **2017**, 24 (2), 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.af.2017.04.002>.

