



*Antecedente de infección por virus Chikungunya en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Zona Sur de Manabí y su asociación a características demográficas*

*History of Chikungunya virus infection in patients with type 2 diabetes mellitus in the southern zone of Manabí and its association with demographic characteristics*

*História da infecção pelo vírus Chikungunya em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 na zona sul de Manabí e sua associação com características demográficas*

Gema Viviana Caicedo-Solórzano <sup>I</sup>  
[viviana.caicedo\\_96@hotmail.com](mailto:viviana.caicedo_96@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-9867-848X>

Josselyn Valeria Andrade-Arauz <sup>II</sup>  
[jotyandrade-96@hotmail.com](mailto:jotyandrade-96@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-4596-4762>

Nereida Josefina Valero-Cedeño <sup>III</sup>  
[nereida.valero@unesum.edu.ec](mailto:nereida.valero@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Cristian Geovanny Benavides-Cevallos <sup>IV</sup>  
[solucionesecuador5@gmail.com](mailto:solucionesecuador5@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0001-8682-8340>

**Correspondencia:** [viviana.caicedo\\_96@hotmail.com](mailto:viviana.caicedo_96@hotmail.com)

Ciencias de la salud  
Artículo de investigación

**Recibido:** 25 de enero de 2020 \***Aceptado:** 10 de febrero de 2020 \* **Publicado:** 30 de junio de 2020

- I. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador
- II. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador
- III. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología (Inflamación Enfermedades del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magíster Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado en Bioanálisis, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador, Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
- IV. Estudiante, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador

## Resumen

**Objetivo:** Analizar el antecedente de infección por virus Chikungunya en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Zona Sur de Manabí y su asociación a características demográficas.

**Materiales y Métodos:** En este estudio de diseño descriptivo no experimental, analítico prospectivo y de corte transversal se incluyó en 170 individuos distribuidos en 73 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 97 controles de la Zona Sur de Manabí. Como material ficha clínico epidemiológico diseñado para la recolección de datos demográficos, tiempo de evolución de la diabetes, características clínicas y de control. También los antecedentes clínicos y síntomas reumáticos de la población estudiada.

**Resultados:** En relación a las características de edad y género de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se encontró que la hiperglucemia en el sexo femenino y masculino sobresalió ( $p < 0,0001$ ) en el rango de edad que va de 20 a 59 años. El nivel de inmunidad de anticuerpos IgG anti CHIKV en el suero de pacientes con DM2 resultó en 68% de seropositividad comparado con la población control (77%), no observándose diferencias significativas. Según las comorbilidades se observó que en los pacientes con DM2, prevaleció ( $p = 0,1033$ ) el daño renal en un 18%, HTA en 9%, mientras que en la población control solo se observó la HTA en 9%.

**Conclusión:** No se encontró una asociación entre la seropositividad al CHIKV, ni el antecedente de la infección y la presencia de DM2 en la población analizada dado que fue similar a la población control.

**Palabras claves:** Chikungunya; diabetes; inmunoglobulina.

## Abstract

**Objective:** To analyze the history of Chikungunya virus infection in patients with type 2 diabetes mellitus in the southern zone of Manabí and its association with demographic characteristics.

**Materials and Methods:** In this non-experimental descriptive, prospective analytical and cross-sectional study, 170 individuals were included, distributed in 73 patients with type 2 diabetes mellitus and 97 controls from the South Zone of Manabí. As epidemiological clinical record material designed for the collection of demographic data, time of evolution of diabetes, clinical

and control characteristics. Also the clinical history and rheumatic symptoms of the study population.

**Results:** In relation to the age and gender characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (DM2), it was found that hyperglycemia in the female and male sex stood out ( $p < 0.0001$ ) in the age range that goes from 20 to 59 years. The level of immunity of IgG anti CHIKV antibodies in the serum of patients with DM2 resulted in 68% seropositivity compared to the control population (77%), with no significant differences observed. According to comorbidities, it was observed that in patients with T2DM, kidney damage prevailed ( $p = 0.1033$ ) in 18%, HT in 9%, while in the control population HT was only observed in 9%.

**Conclusion:** No association was found between seropositivity to CHIKV, nor the antecedent of the infection and the presence of DM2 in the analyzed population since it was similar to the control population.

**Keywords:** Chikungunya; diabetes; immunoglobulin.

## Resumo

**Objetivo:** Analisar a história da infecção pelo vírus Chikungunya em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 na zona sul de Manabí e sua associação com características demográficas.

**Materiais e Métodos:** Neste estudo não-experimental, descritivo, analítico e transversal, foram incluídos 170 indivíduos, distribuídos em 73 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e 97 controles da Zona Sul de Manabí. Como material de registro clínico epidemiológico projetado para a coleta de dados demográficos, tempo de evolução do diabetes, características clínicas e de controle. Também a história clínica e os sintomas reumáticos da população estudada.

**Resultados:** Em relação às características de idade e sexo dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), verificou-se que a hiperglicemia no sexo feminino e masculino se destacou ( $p < 0,0001$ ) na faixa etária que varia de 20 a 59 anos. O nível de imunidade de anticorpos IgG anti CHIKV no soro de pacientes com DM2 resultou em 68% de soropositividade em comparação à população controle (77%), sem diferenças significativas observadas. De acordo com as comorbidades, observou-se que nos pacientes com DM2 prevaleceu o dano renal ( $p = 0,1033$ ) em 18%, a TH em 9%, enquanto na população controle, a HT foi observada apenas em 9%.

**Conclusão:** Não foi encontrada associação entre soropositividade ao CHIKV, nem o antecedente da infecção e a presença de DM2 na população analisada, uma vez que era semelhante à população controle.

**Palavras-chave:** Chikungunya; diabetes; inmunoglobulina.

## **Introducción**

El virus Chikungunya (CHIKV) es un arbovirus re-emergente de amplia expansión que ha emergido en América presentado en la última década, este virus pertenece al género *Alfavirus*, familia *Togaviridae*. Los vectores responsables de su transmisión son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, las mismas especies que transmiten el virus dengue. Este virus se puede encontrar en reservorios en una serie de especies animales salvajes, e incluso en hombres infectados. La infección por este virus causa fiebre de aparición abrupta, dolor de espalda, mialgias, cefalea y erupción cutánea, pero la característica predominante es la presencia de poliartralgias, que pueden llegar a ser incapacitantes y en algunos casos pueden durar por varios años (1-6, 9,12).

Los factores de riesgo para la cronificación o la gravedad de la enfermedad causada por el CHIKV no están claros, parecen estar asociados con la presencia de comorbilidades. En este escenario, se descubrió que una enfermedad más grave, estaba relacionada con la preexistencia de enfermedades como la diabetes mellitus (DM) (2, 7,8, 13-18).

Según la Organización Mundial de la Salud, en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes. Se estima que en el año 2030 sea la séptima causa mundial de muerte. Según el Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos (INEC) 1,3 millones de personas en el Ecuador son diabéticos, la principal causa de muerte en diabéticos es el problema cardiovascular o el infarto al miocardio (3). Le siguen las complicaciones de los pequeños vasos sanguíneos por la elevación de la glucosa, lo que provoca complicaciones como ceguera y daño renal (4, 19-26, 30).

Dado que la mayoría de las muertes por CHIKV ocurren en la población de 60 años o más, la prevalencia de enfermedades que comprometen el metabolismo como la DM2, también es altamente prevalente en este grupo de edad, los científicos han estado tratando de encontrar una correlación de estas condiciones. Enfermedades infecciosas graves, como CHIKV, se sabe que alteran la regulación metabólica. DM puede alterar la respuesta inmune, también el estado de salud puede estar más comprometido por la DM y / o envejecimiento en pacientes con CHIKV.

La DM2 siempre se ha encontrado como una de las principales comorbilidades asociadas, con una mayor gravedad a los síntomas de CHIKV. Los más comunes fueron: presencia de signos vitales inestables, como taquicardia; un aumento en cantidad de resultados anormales de laboratorio, como leucocitosis; lesión renal aguda y anomalías de las enzimas hepáticas (5, 27,28, 31-47).

En la infección por CHIKV los anticuerpos IgM se hacen positivos entre el segundo y séptimo día, luego se pueden detectar anticuerpos IgG a partir del día 7. Los estudios sugieren que la forma grave de la infección por CHIKV puede ser asociada con disfunción orgánica múltiple, hepatitis, meningitis, nefritis, encefalitis, dermatitis ampollosa, miocarditis, arritmias cardíacas, entre otras (6, 29, 30, 48-55).

El conocimiento del comportamiento epidemiológico de las infecciones emergentes se hace necesario, sobre todo, unido a enfermedades crónicas como la DM, dado que la DM2 es una de las patologías más frecuentes, de impacto epidemiológico, y de gran interés para la salud pública.

El propósito de esta investigación es evidenciar si la infección por él CHIKV pudo haber contribuido a la aparición de la DM2 o en aquellos pacientes diabéticos si contribuyó a la severidad de infección.

### **Materiales y Métodos**

La investigación es de diseño descriptivo no experimental, analítico prospectivo y de corte transversal, se incluyó en 170 individuos distribuidos en 73 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 97 controles de la Zona Sur de Manabí.

La información que se obtuvo sobre el antecedente de infección por virus Chikungunya en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Zona Sur de Manabí y su asociación a características demográficas, se utilizó una ficha clínico epidemiológico diseñado para la recolección de datos demográficos como género, edad, lugar de nacimiento, dirección domiciliaria, comorbilidades, tiempo de evolución de la diabetes y características clínicas y de control. Así como también los antecedentes clínicos y síntomas reumáticos de la población bajo estudio.

La determinación de glicemia se realizó por la prueba enzimática colorimétrica para glucosa (Human, Alemania). Para la detección de anticuerpos IgG e IgM anti CHICKV se utilizó la prueba inmunocromatográfica de Innovita.

Para el análisis de los datos se utilizó el estudio descriptivo haciendo uso de tablas o gráficos porcentuales de frecuencias relativas y absolutas de las variables cualitativas en estudio, para posteriormente realizar análisis estadístico inferencial de los resultados al establecer asociación entre las variables analizadas utilizando la prueba de chi cuadrado con posttest de Fisher, considerando la significancia estadística con valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

El total de 73 pacientes con DM2 estuvo distribuido en 38 femeninos y 28 masculinos. Los rangos etarios evaluados fueron desde 20 a 90 años con mayor frecuencia en los de 20 a 59 años. La población control estuvo constituida por 97 individuos distribuidos en 64 del sexo femenino y 32 en el sexo masculino. En relación a las características de edad y género de los pacientes con DM2 se encontró que la hiperglucemia en el sexo femenino prevaleció ( $p < 0,0001$ ) en el rango de edad de 20 a 59 años en relación a la edad de 75 a 90 años, y es similar a la edad de 60 a 74 años. En el sexo masculino también se encontró una frecuencia incrementada en el grupo de 20 a 59 años que resultó ser significativamente diferente ( $p < 0,0001$ ) al resto de los grupos etarios (Tabla 1).

**Tabla 1.** Caracterización socio-demográfica de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y población control de la Zona Sur de Manabí

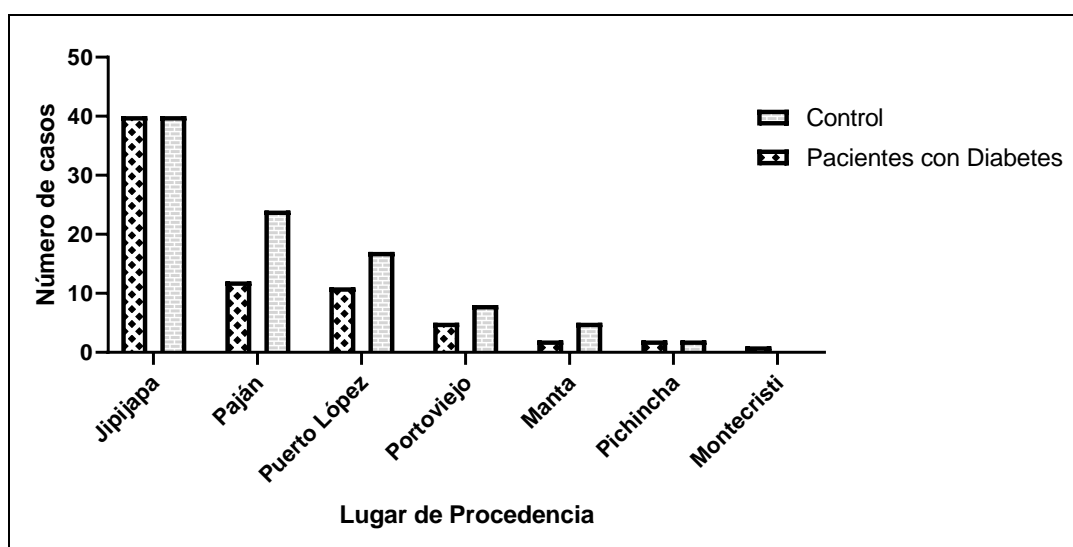
Rango de edad (años)	Pacientes con Diabetes						Población Control		
	Normal (70-110 mg/dl)			Alto (>110mg/dl)			Normal (70-110 mg/dl)		
	Sexo			Sexo			Sexo		
	F (n/%)	M (n/%)	Total (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	Total (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	Total (n/%)
20 a 59	4/6	0/0	4/5	21/29*	22/30**	43/59	54/56**	28/29**	83/86
60 a 74	1/1	0/0	1/1	13/18	4/6	17/23	7/7	3/3	10/10
75 a 90	1/1	1/1	2/3	4/6	2/3	6/9	3/3	1/1	4/4
<b>Total</b>	<b>6/8</b>	<b>1/1</b>	<b>7/9</b>	<b>38/53</b>	<b>28/38</b>	<b>66/91***</b>	<b>64/67</b>	<b>32/33</b>	<b>97/100</b>

\* $p < 0,0001$  con respecto al grupo de 75 a 90 años; \*\* $p < 0,0001$  con respecto al resto de los grupos etarios;

\*\*\* $p < 0,0001$  con respecto al total de la población control

En relación a la procedencia de los pacientes analizados en el presente estudio se consiguió que la mayoría de los pacientes con DM2 se encontraron en la ciudad de Jipijapa 40 (55%), Paján 12 (16%), Puerto López 4 (6%), Manta 2 (3%), Pichincha 2 (3%) y Montecristi 2 (3%), la mayoría de la población control se encontraron en Jipijapa 40 (41%), Paján 20 (25%), Puerto López 17 (18%), Manta 5 (5%), Pichincha 2 (2%) y Montecristi 1 (1%) distribuidos en la Zona Sur de Manabí (Fig. 1).

**Figura 1.** Lugar de procedencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y población control en la Zona Sur de Manabí



Según el lugar de procedencia, con un total de 73 pacientes diabéticos y 97 individuos sanos como población control, se evidenció que no hubo significancia estadística ( $p > 0,9999$ ), en cuanto a la distribución de los pacientes por género (Tabla 2).

**Tabla 2.** Lugar de procedencia según el género de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y población control de la Zona Sur de Manabí

Lugar de Procedencia	Pacientes con Diabetes			Población Control		
	Sexo			Sexo		
	F (n/%)	M (n/%)	Total (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	Total (n/%)
Jipijapa	23/32	17/23	40/55	27/28	13/14	40/41
Paján	8/11	4/6	12/16	15/16	9/9	24/25
Puerto López	7/10	4/6	11/15	13/13	4/4	17/18

Portoviejo	4/5	1/1	5/7	4/4	4/4	8/8
Manta	1/1	1/1	2/3	4/4	1/1	5/5
Pichincha	0/0	2/3	2/3	1/1	1/1	3/3
Montecristi	1/1	0/0	1/1	0/0	1/1	0/0
<b>Total</b>	<b>44/60</b>	<b>29/40</b>	<b>73/100</b>	<b>64/67</b>	<b>33/34</b>	<b>97/100</b>

NS:  $p > 0,9999$

A fin de complementar las características demográficas de la población en estudio según las comorbilidades que presentan se observó que en los pacientes con DM2 del sexo femenino prevalecieron ( $p=0,1033$ ) más las comorbilidades, que en el sexo masculino dado que en las pacientes femeninas se presentó daño renal en un 14 (18%), HTA en un 6 (9%), cardiopatías en 3 (4%), retinopatías en 3 (5%) y artritis de 2 (3%), mientras que en los pacientes masculinos se observó daño renal 11 (14%) e HTA 2 (3%) respectivamente. En relación a la población control solo se observó cómo comorbilidad HTA en el sexo femenino en 6 personas (6%) y en el sexo masculino en 3 (3%) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Comorbilidades en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y población control de la Zona Sur de Manabí

Rango de edad (años)	Pacientes con Diabetes								Población Control		
	F					M		Total (n/%)	F	M	Total (n/%)
	Daño Renal (n/%)	HTA (n/%)	Cardiopatías (n/%)	Retinopatías (n/%)	Artritis (n/%)	Daño Renal (n/%)	HTA (n/%)		HTA (n/%)	HTA (n/%)	
20 a 59	7/9	4/6	1/1	1/2	0/0	7/9	0/0	20/27	3/3	2/2	5/5
60 a 74	6/8	2/3	1/1	2/3	0/0	3/4	0/0	14/19	3/3	0/0	3/3
75 a 90	1/1	0/0	1/1	0/0	2/3	1/1	2/3	7/10	0/0	1/1	1/1
<b>Total</b>	<b>14/18</b>	<b>6/9</b>	<b>3/4</b>	<b>3/5</b>	<b>2/3</b>	<b>11/14</b>	<b>2/3</b>	<b>41/56</b>	<b>6/6</b>	<b>3/3</b>	<b>9/9</b>

NS:  $p=0,1033$

Según la distribución del total de positivos, la determinación de anticuerpos anti-CHIKV IgG en el suero de pacientes con diabetes resultó en 68% ( $n=50$ ) de seropositividad comparado con la población control (77%,  $n=74$ ), no observándose diferencias significativas ( $p < 0,0030$ ) en relación a la positividad al comparar ambos grupos. Los grupos etarios desde los 20 a 74 años resultaron significativamente diferentes ( $p < 0,0030$ ) a los de 75 a 90 años, mientras que en el grupo masculino se observó que en los pacientes de 20 a 59 años resultó significativamente diferente al resto de los grupos etarios analizados ( $p < 0,0030$ ). La población control fue significativamente mayor en la seropositividad en el grupo de 20 a 59 años del sexo masculino. Se realizó la



determinación de anticuerpos IgM anti CHIKV dando como resultado 1 caso (4%) positivo de sexo masculino en rango de edad de 75 a 90 años en los pacientes con DM2 (Tabla 4).

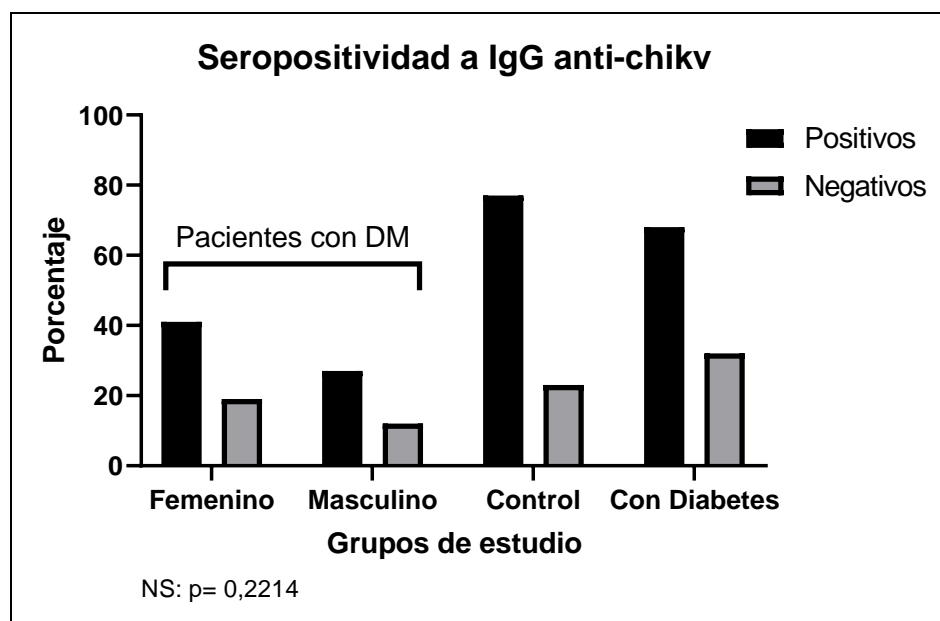
**Tabla 4.** Determinación de anticuerpos anti-CHIKV IgG en el suero de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la población control de la Zona Sur de Manabí

Rango de edad (años)	Pacientes con Diabetes			Población Control		
	F	M	Total	F	M	Total
	Chikungunya IgG	Chikungunya IgG		Chikungunya IgG	Chikungunya IgG	
	Positivo (n/%)	Positivo (n/%)	Positivo (n/%)	Positivo (n/%)	Positivo (n/%)	
20 a 59	17/23*	16/22*	33/45	47/49*	17/17*	64/66
60 a 74	8/11*	1/1	9/12	4/4	2/2	6/6
75 a 90	5/7	3/4	8/11	3/3	1/1	4/4
<b>Total</b>	<b>30/41</b>	<b>20/27</b>	<b>50/68</b>	<b>54/57</b>	<b>20/20</b>	<b>74/77</b>

\*P<0,0030 con respecto al resto de los grupos etarios.

No hubo diferencia por género en la población de paciente con DM2 analizada. No hay diferencia entre los pacientes con DM2 y la población control, en cuanto a la seropositividad del CHIKV o a la inmunidad demostrada en la población control y los pacientes DM2. Tampoco resultaron diferencias por género en relación con los pacientes con DM2 para la seropositividad al CHIKV. La infección previa por CHIKV estuvo asociada a la aparición de DM2 en 11 individuos (15%), 7 de sexo femenino y 4 de sexo masculino, de la población total analizada (Fig.2).

**Figura 2.** Seropositividad de anticuerpos anti-CHIKV IgG en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la población control de la Zona Sur de Manabí



En la distribución de la sintomatología que refirieron en el momento en que tuvieron la infección asociada a los pacientes con DM2 en comparación con la población control, no se encontraron diferencias (Tabla 5).

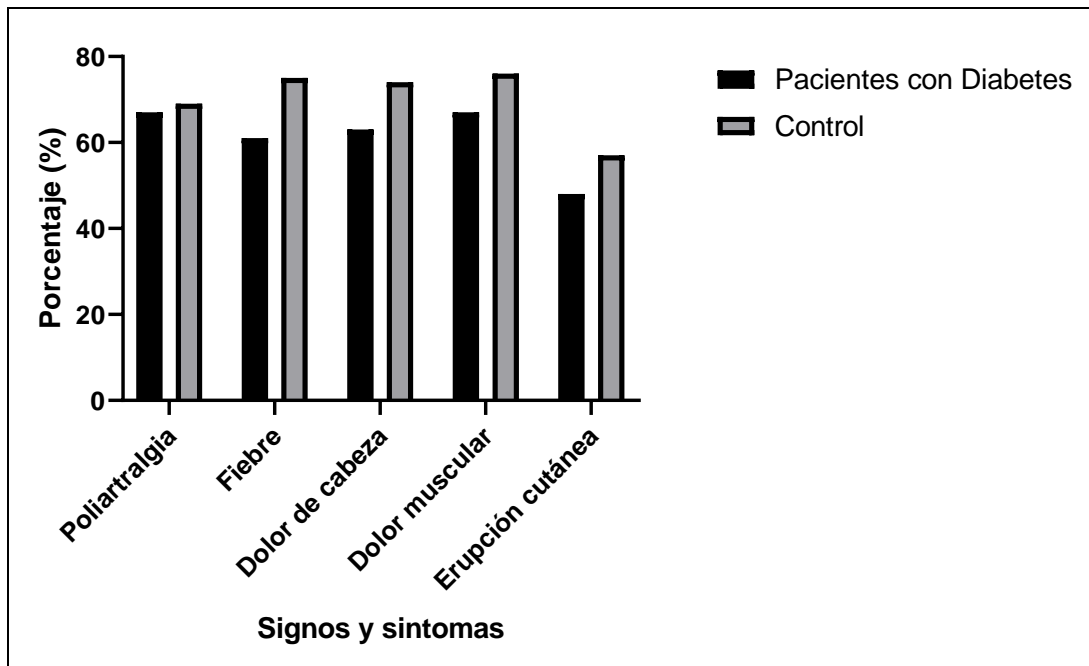
**Tabla 5.** Síntomas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y población control de la Zona Sur de Manabí

Síntomas	Población Control					Total (n/%)
	Dirección domiciliaria					
	Jipijapa (n/%)	Portoviejo (n/%)	Paján (n/%)	Puerto López (n/%)	Manta (n/%)	
Poliartralgia	35/10	1/0	23/7	6/2	2/1	<b>67/69</b>
Fiebre	37/11	1/0	24/7	9/3	2/1	<b>73/75</b>
Dolor de cabeza	36/10	1/0	24/7	9/3	2/1	<b>72/74</b>
Dolor muscular	37/11	1/0	25/7	9/3	2/1	<b>74/76</b>
Erupción cutánea	26/7	0/0	20/5	8/2	1/0	<b>55/57</b>

NS

Las manifestaciones clínicas en signos, síntomas y en frecuencia fueron similar en el momento de la infección tanto en los pacientes con DM2 como en la población control (Fig. 3).

**Figura 3.** Signos y síntomas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la población control de la Zona Sur de Manabí



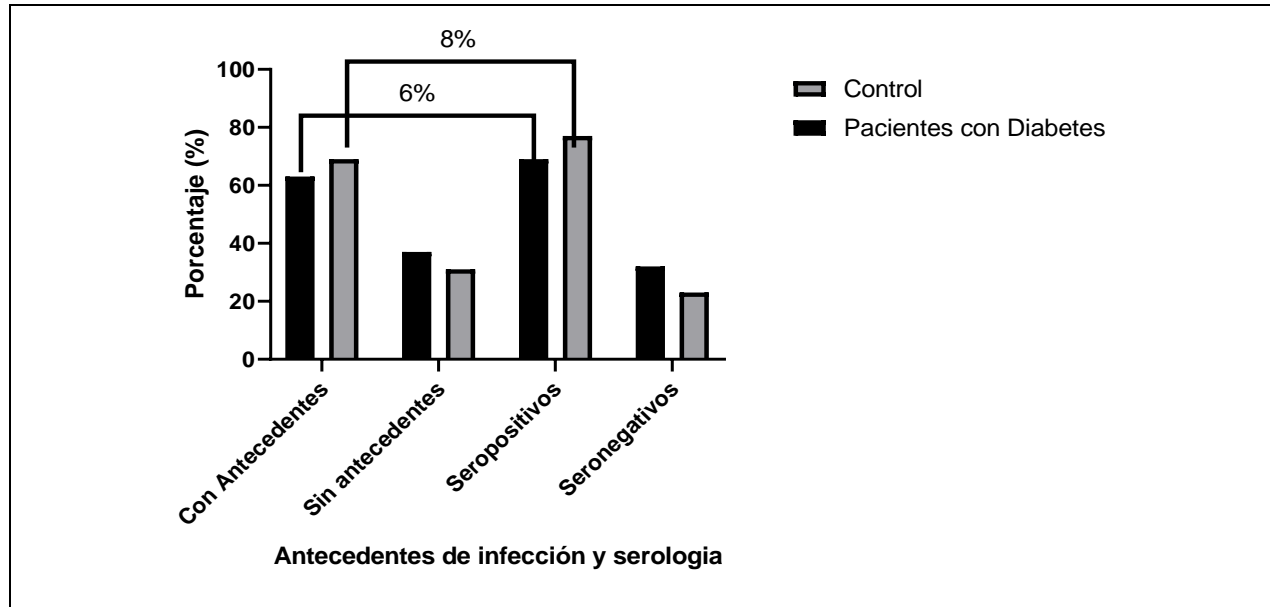
De los 73 pacientes con DM2 46 (63%) de ellos afirmaron que les había dado CHIKV y 27 (37%) negaron haber tenido la enfermedad, de los 73 pacientes con diabetes 50 (69%) resultaron positivos para anti-CHIKV IgG, mientras que de los 97 individuos de la población control, 66 (69%) afirmaron haber padecido CHIKV y 30 (31%) negaron haber tenido la enfermedad. Del total de la población control, 75 (77%) resultaron seropositivos y 22 (23%) seronegativos para CHIKV, no observándose diferencias estadísticas en comparación de los pacientes con DM2 y la población control, ni en la seropositividad, ni en los antecedentes (Tabla 6).

**Tabla 6.** Antecedente e inmunidad adquirida en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y población control de la Zona Sur de Manabí

Rango de edad (años)	Pacientes con Diabetes.				Población Control			
	Antecedentes		Chikungunya IgG		Antecedentes		Chikungunya IgG	
	Si (n/%)	No (n/%)	Positivo (n/%)	Negativo (n/%)	Si (n/%)	No (n/%)	Positivo (n/%)	Negativo (n/%)
20 a 59	32/44	1/1	34/47	14/19	55/57	27/28	65/67	18/19
60 a 74	9/12	8/11	8/11	9/12	9/9	1/1	6/6	4/4
75 a 90	5/7	3/4	8/11	0/0	2/2	2/2	4/4	0/0
<b>Total</b>	<b>46/63</b>	<b>27/37</b>	<b>50/69</b>	<b>23/32</b>	<b>66/69</b>	<b>30/31</b>	<b>75/77</b>	<b>22/23</b>

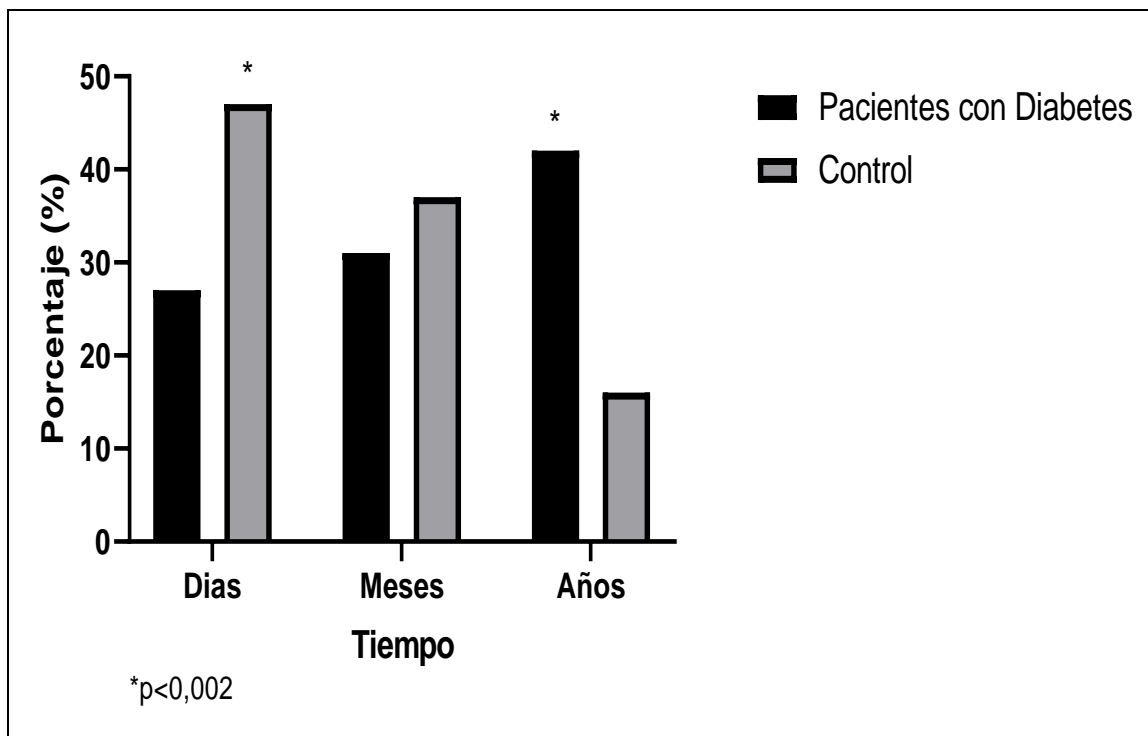
La población con DM2 tuvo una diferencia del 6% de los que resultaron seropositivos con relación a los que tenían antecedentes, mientras que en el grupo control la diferencia fue de 8% (Fig. 4).

**Figura 4.** Antecedentes de infección y serología de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la población control de la Zona Sur de Manabí



Los pacientes con diabetes tendieron a aumentar la persistencia de los síntomas a lo largo de los años, mientras que en la población control fue lo contrario. Se observó diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,002$ ) de la población control con relación a los pacientes con diabetes en la persistencia de los síntomas por días, mientras que los pacientes con DM2 persistieron los síntomas de forma prolongada o crónica comparado con la población control en el tiempo de años (Fig. 5).

**Figura 5.** Tiempo de persistencia de los síntomas reumáticos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la población control de la Zona Sur de Manabí



## Discusión

Del total de 170 individuos distribuidos 73 son pacientes con DM2 y 97 individuos sin diabetes como población control. Uno de los hallazgos más relevantes está relacionado al antecedente de infección y serología al CHIKV de los pacientes con DM2 y la población control de la zona Sur de Manabí. Los pacientes con DM2 tuvieron una diferencia del 6% de los que resultaron seropositivos con relación a los que tenían antecedentes, en la población control la diferencia fue de 8%, esto demuestra el valor epidemiológico del diagnóstico confirmatorio de esta infección no se asoció la inmunidad al virus a la presencia de diabetes.

En un estudio realizado por Brito y Cedeño (8), la glucemia fue mayor en el género femenino (121,70±50,09 mg/dl) que en el masculino (115,24±25,92 mg/dl). En este estudio las características de edad y genero de los pacientes con DM2 se encontró que la hiperglucemia en el sexo femenino prevaleció (p<0,0001) en el rango de edad de 20 a 59 años. Con respecto al total de la población control la hiperglucemia estuvo asociada a los pacientes con diabetes.

En un estudio realizado por Badawi y Gwan (9), la HTA, la DM2 y las enfermedades cardíacas pueden contribuir al resultado grave de la infección por CHIKV. Los sujetos con diabetes pueden tener un mayor riesgo de infección grave. La HTA y la diabetes son las comorbilidades más frecuentes en pacientes con infección por CHIKV con tasas de prevalencia que varían del 20-30%. Como se esperaba, la prevalencia de las comorbilidades crónicas examinadas aumentó con la edad, excepto para el asma. Aunque los informes identificados aquí no se distinguieron entre la prevalencia de diabetes tipo 1 y / o tipo 2 en CHIKV, los resultados del presente estudio sugieren un mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves por CHIKV en personas con diabetes que en aquellos con otras enfermedades crónicas subyacentes o sin ellas. En comparación con este estudio los pacientes presentaron más de una comorbilidad. Se observó que en los pacientes con diabetes del sexo femenino prevalecieron ( $p=0,1033$ ) más las comorbilidades, que en el sexo masculino dado que en los pacientes femeninos se presentó daño renal en un 18%, HTA en un 9%, cardiopatías en 4%, retinopatías en 5% y artritis de 3%. Mientras que en los pacientes masculinos se observó daño renal en 14% e HTA 3% respectivamente en relación a la población control donde se observó solo HTA, como comorbilidad, sin embargo, no estuvo asociada a la edad.

Según un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud (10), las pruebas serológicas para la detección de anticuerpos IgM o IgG se realizan en muestras recolectadas en la fase aguda, es decir entre el sexto y octavo día del inicio de la enfermedad y en la fase convalecientes, es decir entre el día ocho y el 14 del inicio de síntomas. La distribución en el presente estudio del total de casos positivos a la determinación de anticuerpos anti-CHIKV IgG en el suero de pacientes con diabetes resultó en 68% de seropositividad comparado con la población control (77%), no observándose diferencias significativas en relación con la positividad en la comparación de ambos grupos.

En un estudio realizado por Placeres y Martínez (11), dos muestras separadas por 14 días, desde el día 7, después de haber padecido la enfermedad. Las mayores concentraciones de IgM se registran entre 3 y 5 semanas, después de la aparición de la enfermedad y persisten unos 2 meses. En el presente estudio la determinación de anticuerpos IgM anti-virus CHIKV dio como resultado 4% de positividad en el sexo masculino en rango de edad de 75 a 90 años no presentando síntomas.

Con relación a un estudio realizado por Baptiste y Oettingen (12), se compara las características clínicas de la infección por CHIKV entre pacientes con y sin diabetes y que determina el impacto de la enfermedad en el control glucémico entre los pacientes diabéticos (DP). Los resultados mostraron un doble impacto negativo de esta infección en pacientes con diabetes. Primero, los DP, en comparación con los pacientes no diabéticos (PND), presentaron artralgia más intensa y una mayor prevalencia de dolor muscular, así como un mayor tiempo para mejorar la artralgia y una mayor duración de la fiebre. La combinación de artralgia, fiebre y dolor muscular fue más frecuente entre los DP en comparación con los PND. Además, la infección por CHIKV afectó negativamente el control glucémico en el grupo de DP, lo que condujo a un aumento significativo de la medicación antidiabética en más del 40% de las DP. En este estudio la sintomatología fue similar, no hubo diferencia entre los pacientes con DM2 y la población control. Estos resultados tienen relación con el siguiente estudio realizado por Almeida y Montenegro (7), los resultados obtenidos mostraron que los pacientes de CHIKV con DM2 tienen síntomas más severos y prolongados de CHIKV y necesitaban asistir lo más pronto posible al hospital más cercano. Ningún estudio investigó el proceso biológico para explicar ¿cómo el estado hiperglucémico empeora las manifestaciones clínicas de CHIKV en pacientes con diabetes? Un hallazgo muy interesante en el presente es que los pacientes con diabetes tendieron a aumentar la persistencia de los síntomas a lo largo de los años, mientras que en la población control fue lo contrario. Se observó diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,002$ ) de la población control con relación a los pacientes con DM2 en la persistencia de los síntomas por días, mientras que los pacientes con DM2 persistieron los síntomas significativamente comparado con la población control en el tiempo de años.

A partir de los hallazgos encontrados no se acepta la hipótesis, que establece si la infección por CHIKV pudo haber contribuido a la aparición de la DM2. Se pudo evidenciar que en los pacientes con DM2 infectados por CHIKV los síntomas fueron más severos y persistieron durante años.

## Conclusiones

- Con relación a las características sociodemográficas se encontró hiperglucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en ambos géneros en edades de 20 a 59 años, correspondiendo además la mayoría de los casos a la ciudad de Jipijapa como procedencia. Con relación a las comorbilidades cuya frecuencia resaltó, en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de ambos géneros, fue daño renal, hipertensión arterial, mientras que en la población control solo fue hipertensión arterial.
- Se comprobó la inmunidad al virus Chikungunya fue similar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la población control.
- Los pacientes con diabetes que resultaron seropositivos al anticuerpo IgG anti-virus Chikungunya tienen graves complicaciones ocasionadas por la infección debido a la prolongación por años y gravedad de los síntomas, los cuales son específicamente: poliartralgias, fiebre, dolor muscular.
- No se encontró una relación entre la seropositividad al Chikungunya, ni el antecedente de la infección y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población analizada dado que fue similar a la de la población control, aun cuando se demostró en 11 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el inicio de la enfermedad posterior a la infección por el virus.

## Referencias

1. Jaramillo R. Infeccion por el Virus del Chukungunya. Rev. CES Medicina. 2014; 28(2): p. 313 -323.
2. Lastra K, Ferreira S. Infección grave por el virus del Chikungunya. Revista Científica Salud Uninorte. 2015; 31(3): p. 534-41.
3. Organización Panamericana de la Salud. Día mundial de la diabetes. [Online]. Available from: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360).
4. Organización Mundial de la Salud. Complicaciones de la diabetes. [Online].; 2018. Available from: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index3.html).
5. Crosby L, Perreau C, Madeux B. Manifestaciones graves del virus chikungunya en pacientes críticos durante el período 2013-2014. Rev. CES Medicina. 2016; 28(2): p. 78-80.



6. Montiel Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS. Costes directos de atención médica. *Revista Chilena de Cirugía*. 2017; 69(2): p. 1-11.
7. Almeida, Montenegro, Fernandez V, Araújo L, Góes. Chikungunya y diabetes, ¿qué sabemos? *Diabetología y Síndrome Metabólico*. 2018; 10(32): p. 36.
8. Brito Núñez J, Gastiaburú Castillo P, Cedeño Rondon J, Pérez Arciniega E, Brito Núñez N. Prevalencia de obesidad, alteraciones de glucemia, diabetes e hipertensión arterial en indígenas waraos. Barrancas, Venezuela. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2018; 16(3): p. 167-177.
9. Gwan S, Badawi A. Prevalencia de comorbilidades crónicas en chikungunya: una revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Internacional de enfermedades infecciosas*. 2018; 67: p. 107-113.
10. Instituto Nacional de Salud- Ministerio de Salud. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomológica y de laboratorio en transmisión autóctona del virus chikungunya en Colombia fase II. 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Chikungunya/Lineamientos%20de%20vigilancia%20chikungunya%202014.pdf>
11. Placeres, Judith DM. Fiebre causada por el virus Chikungunya, enfermedad emergente que demanda prevención y control. *Revista Médica*. 2014; 36(5): p. 29-33.
12. Baptiste E, Oettingen. Infección por el virus chikungunya y diabetes mellitus: un doble impacto negativo. *Revista americana de medicina tropical e higiene*. 2016; 95(6): p. 1345-1250.
13. Jaramillo R. Infección por el Virus del Chikungunya. *Rev. CES Medicina*. 2014; 28(2):313-323.
14. Dominguez M, Helynck B. Infecciones atípicas del virus Chikungunya: manifestaciones clínicas, mortalidad y factores de riesgo de enfermedad grave durante el brote de la reunión. *Rev. Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2009 ;137(4):534-41.
15. Organización Panamericana de la Salud. Día mundial de la diabetes. Disponible en: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360).
16. Organización Mundial de la Salud. Complicaciones de la diabetes; 2018. Disponible en: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index3.html).

17. Crosby L, Perreau C, Madeux B. Manifestaciones graves del virus chikungunya en pacientes críticos durante el período 2013-2014. *Rev. CES Medicina*. 2016; 28(2): 78-80.
18. Montiel Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS. Costes directos de atención médica. *Revista Chilena de Cirugía*. 2017; 69(2):1-11.
19. Perty T, Obusan. Casos de fiebre de Chikungunya identificados en el Sistema de Administración de Salud de Veteranos 2014. *Rev. Enfermedades tropicales desatendidas*. 2016; 10(5):1-17.
20. Sissoko k , Malvy L . Enfermedad de Chikungunya post-epidémica en la Isla de la Reunión: curso de manifestaciones reumáticas y factores asociados durante un período de 15 meses. *Rev. Enfermedades tropicales desatendidas*. 2009; 3(3):1-6.
21. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Revista Española de Cardiología* 2017. ; 55(6):657-670.
22. Carrillo Larco RM, Bernabé Ortiz. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev. Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2019; 36(1):1-1.
23. Altamirano C. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos de. *Rev. Científicas de America Latina*. 2017; 6(1): 1-13.
24. Baptiste J, Larco. Infección por el virus Chikungunya y diabetes mellitus: un doble impacto negativo. *La Sociedad Americana de Medicina e Higiene Tropical*. 2016; 95(6):1345–1350.
25. Badawi , Seung Gwan R. Prevalencia de comorbilidades crónicas en chikungunya. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas*. 2018; 67(35):101-113.
26. Arroyo M, Laura G. Manifestaciones reumáticas en pacientes con Infección Chikungunya. *Reumatología*. 2015; 34(2):6-12.
27. Tolokn I. A Case of Diabetic Ketoacidosis Following Chikungunya Virus Infection. *Amer Soc Trop Med Hyg*. 2015; 93(2):401-403.
28. Alaa B. Prevalencia de comorbilidades crónicas en chikungunya: una revisión sistemática y metaanálisis. *Internat Infect Dis*. 2018; 67(2):07-113.
29. Acosta R , Navarro D, Martínez G. Enfermedad por el virus del Chikungunya: historia y epidemiología. *Salud Uninorte*. 2015; 31(3):1-4.
30. Herve Z, Wim Van B. Chikungunya: su historia en África y Asia y su difusión a nuevas regiones en 2013–2014. *enfermedades infecciosas*. 2016; 214(5): 436-440.

31. Organización Panamericana de la Salud. Chikungunya; 2016. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rmore&cid=8380&item=chikungunya&cat=statistics&type=2016-8380&Itemid=40931&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rmore&cid=8380&item=chikungunya&cat=statistics&type=2016-8380&Itemid=40931&lang=es).
32. Asociación de médicos de sanidad exterior. Fiebre Chikungunya - Epidemiología y situación mundial.; 2018. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/658-fiebre-chikungunya>.
33. Wauquier N, Becquar P, Nkoghe D, Ndjoyi Mbiguino A. La fase aguda de la infección por el virus Chikungunya en humanos está asociada con una fuerte inmunidad innata y la activación de las células T CD8. *enfermedades infecciosas*. 2011; 204(1):115-123.
34. Ministerio de Salud Pública. Guía de Manejo para la infección por el virus de Chikungunya, Santo Domingo, Republica Dominicana; 2015. Disponible en: [http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia\\_chikv2.pdf?ua=1](http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1).
35. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a Dengue, Chikungunya y Zika; 2016. Disponible en: [file:///C:/Users/Usuario-PC/Desktop/Tesis/Plan\\_Nac\\_enf\\_vectores\\_20160720%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Usuario-PC/Desktop/Tesis/Plan_Nac_enf_vectores_20160720%20(1).pdf).
36. Organización Panamericana de la Salud. Chikungunya: un nuevo virus en la región de las Américas 2017. Disponible en: <http://www.bvs.hn/php/level.php?lang=es&component=59&item=38>.
37. Martínez Fernández DL, Torrado Navarro DYP. Fiebre Chikungunya. *Revista Cubana de Medicina*. 2015; 54(1):74-96.
38. Moral DM, Laplumé DH. Fiebre Chikungunya. *Enfermedades infecciosas*. 2016; 2(13):34 - 38.
39. Horcada L, Díaz Calderón, Garrido L. Fiebre chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. *Reumatología clínica*. 2015; 11(3):161-164.
40. Staples JE, Fischer M. Virus Chikungunya en las Américas: lo que puede hacer un patógeno transmitido por vectores. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Institutos Nacionales de Salud. 2014; 10(317):250-255.
41. Madariaga M, Ticona E, Resurrecion C. Chikungunya: patogenia, clínica, epidemiología y tratamiento de la infección viral. *Revista Brasileña de Enfermedades Infecciosas*. 2019; 20(1):91-98.

42. Tao Z, Shi A, Zhao J. Perspectivas epidemiológicas de la diabetes. *Cell Biochem Biophys*. 2015; 73(1):181-185.
43. Chow C, Ramasundarahettige C, AlHabib K. Disponibilidad y asequibilidad de medicamentos esenciales para la diabetes en países de ingresos altos, medios y bajos: un estudio epidemiológico prospectivo. *Diabetes*. 2018; 6(10): 798-808.
44. Diaz A, Perez Y, Suarez I. Caracterización de niños con debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en Mayabeque. *Revista Cienc Med La Habana*. 2015; 21(1)1- 10.
45. Organización Mundial de la Salud. Qué es la diabetes. Disponible en: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index1.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html).
46. Organización Panamericana de la Salud. Diabetes. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es).
47. Bautista Rodriguez LM, Zambrano Plata GE. La calidad de vida percibida en pacientes diabeticos tipo 2. *Investig Enferm*. 2015; 17(1)131- 148.
48. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. Disponible en: <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>.
49. Organización Panamericana de la Salud. Día mundial de la Diabetes. Disponible en: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360)
50. Charmaine S, Yoycee L. Estudios de costo de la enfermedad de diabetes mellitus: una revisión sistemática. *Diabetes Res Clin*. 2014; 105(2): 151- 163.
51. Hill J, Nielsen M, Fox M. Comprender los factores sociales que contribuyen a la Diabetes. *Federación Mexicana de Diabetes*. 2017; 17(2): 67- 72.
52. Organización Panamericana de la Salud. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas. Disponible en: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360).
53. Mata Cases M, Ezkurra Loyola P, Ferrer J. Consenso sobre la detección y el manejo de la Prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Revista Aten Primar*. 2015; 47(6):456-468.

54. Bian Z, Yan L. Adherencia a un estilo de vida saludable y el riesgo de diabetes tipo 2 en adultos chinos. *Revista Epidemiologica*. 2017; 46(5):1410-1420.
55. Akhuemonkhan E, Lazo M. Asociación entre antecedentes familiares de diabetes y enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo de estilo de vida en la población de los Estados Unidos: la Encuesta nacional de examen de salud y nutrición 2009-2012. *Revista Pred Med*. 2017; 96:129-134.
56. Cervantes R, Presno J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2013; 21(3): 98-106.
57. Reyes Samane F, Perez Alvarez. Las incretinas como nueva opción terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cub Med*. 2015; 54(2): 292-298.
58. Sierra Poyatos R, Riobo Servan P. Efectos de exenatide LAR en diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. *Revista Nutr Hosp*. 2015; 31(1): 292-298.
59. Reyes F, Perez M. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo Científico Médico*. 2016; 20(1):1-9.
60. Mata Cases M, Ezkurra Loyola P. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Revista Aten Primar*. 2015; 47(7): 456- 468.
61. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2015. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos.pdf>.
62. Almeida S, Montenegro R , Fernandez V, Araújo L,. Chikungunya y diabetes, ¿qué sabemos? *Diabetología y Síndrome Metabólico*. 2018; 10(32):28 -36.
63. Brito Núñez J, Gastiaburú Castillo P, Cedeño Rondon J, Pérez Arciniega E, Brito Núñez N. Prevalencia de obesidad, alteraciones de glucemia, diabetes e hipertensión arterial en indígenas waraos. Barrancas, Venezuela. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2018; 16(3):167-177.
64. Gwan S, Badawi A. Prevalencia de comorbilidades crónicas en chikungunya: una revisión sistemática y metaanálisis. *Revista Internacional de enfermedades infecciosas*. 2018; 67: 107-113.
65. Instituto Nacional de Salud- Ministerio de Salud. Lineamientos de vigilancia en salud pública, entomológica y de laboratorio en transmisión autóctona del virus chikungunya en

Colombia fase II. 2014.Disponible en:  
<http://www.ins.gov.co/Noticias/Chikungunya/Lineamientos%20de%20vigilancia%20chikungunya%202014.pdf>

66. Placeres N , Judith DM. Fiebre causada por el virus Chikungunya, enfermedad emergente que demanda prevención y control. Revista Médica. 2014; 36(5):29-33.
67. Baptiste E, Oettingen P. Infección por el virus chikungunya y diabetes mellitus: un doble impacto negativo. Revista americana de medicina tropical e higiene. 2016; 95(6):1345-1250.

## References

1. Jaramillo R. Chikungunya Virus Infection. Rev. CES Medicine. 2014; 28 (2): p. 313 -323.
2. Lastra K, Ferreira S. Serious Chikungunya virus infection. Uninorte Health Scientific Magazine. 2015; 31 (3): p. 534-41.
3. Pan American Health Organization. World Diabetes Day. [On-line]. Available from: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:diabetes-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:diabetes-mundial-diabetes&Itemid=360).
4. World Health Organization. Diabetes complications. [On-line].; 2018. Available from: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html).
5. Crosby L, Perreau C, Madeux B. Serious manifestations of the chikungunya virus in critically ill patients during the period 2013-2014. Rev. CES Medicine. 2016; 28 (2): p. 78-80.
6. Montiel Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS. Direct costs of medical care. Chilean Journal of Surgery. 2017; 69 (2): p. 1-11.
7. Almeida, Montenegro, Fernandez V, Araújo L, Góes. Chikungunya and diabetes, what do we know? Diabetology and Metabolic Syndrome. 2018; 10 (32): p. 36.
8. Brito Núñez J, Gastiaburú Castillo P, Cedeño Rondon J, Pérez Arciniega E, Brito Núñez N. Prevalence of obesity, blood glucose disorders, diabetes and hypertension in indigenous Waraos. Barrancas, Venezuela. Venezuelan Journal of Endocrinology and Metabolism. 2018; 16 (3): p. 167-177.
9. Gwan S, Badawi A. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: a systematic review and meta-analysis. International Journal of infectious diseases. 2018; 67: p. 107-113.

10. National Institute of Health- Ministry of Health. Guidelines for surveillance in public, entomological and laboratory health in indigenous transmission of the chikungunya virus in Colombia phase II. 2014 Available at: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Chikungunya/Lineamientos%20de%20vigilancia%20chikungunya%202014.pdf>
11. Pleasures, Judith DM. Fever caused by the Chikungunya virus, an emerging disease that requires prevention and control. Medical Magazine. 2014; 36 (5): p. 29-33.
12. Baptiste E, Oettingen. Chikungunya virus infection and diabetes mellitus: a double negative impact. American journal of tropical medicine and hygiene. 2016; 95 (6): p. 1345-1250.
13. Jaramillo R. Chikungunya Virus Infection. Rev. CES Medicine. 2014; 28 (2): 313-323.
14. Dominguez M, Helynck B. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality, and risk factors for severe disease during the outbreak of Reunion. Peruvian Rev. of Experimental Medicine and Public Health. 2009; 137 (4): 534-41.
15. Pan American Health Organization. World Diabetes Day. Available at: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:diabetes-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:diabetes-mundial-diabetes&Itemid=360).
16. World Health Organization. Diabetes complications; 2018. Available at: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html).
17. Crosby L, Perreau C, Madeux B. Serious manifestations of the chikungunya virus in critically ill patients during the period 2013-2014. Rev. CES Medicine. 2016; 28 (2): 78-80.
18. Montiel Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS. Direct costs of medical care. Chilean Journal of Surgery. 2017; 69 (2): 1-11.
19. Perty T, Obusan. Chikungunya fever cases identified in the Veterans Health Administration System 2014. Rev. Neglected tropical diseases. 2016; 10 (5): 1-17.
20. Sissoko k, Malvy L. Post-epidemic Chikungunya disease on Reunion Island: course of rheumatic manifestations and associated factors over a period of 15 months. Rev. Neglected tropical diseases. 2009; 3 (3): 1-6.
21. Goday A. Epidemiology of diabetes and its non-coronary complications. Spanish Journal of Cardiology 2017.; 55 (6): 657-670.

22. Carrillo Larco RM, Bernabé Ortiz. Type 2 diabetes mellitus in Peru: a systematic review on prevalence and incidence in the general population. *Peruvian Rev. of Experimental Medicine and Public Health*. 2019; 36 (1): 1-1.
23. Altamirano C. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and its risk factors in adult individuals. *Rev. Scientists of Latin America*. 2017; 6 (1): 1-13.
24. Baptiste J, Larco. Chikungunya virus infection and diabetes mellitus: a double negative impact. *The American Society for Tropical Medicine and Hygiene*. 2016; 95 (6): 1345–1350.
25. Badawi, Seung Gwan R. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018; 67 (35): 101-113.
26. Arroyo M, Laura G. Rheumatic manifestations in patients with Chikungunya infection. *Rheumatology*. 2015; 34 (2): 6-12.
27. Tolokn I. A Case of Diabetic Ketoacidosis Following Chikungunya Virus Infection. *Amer Soc Trop Med Hyg*. 2015; 93 (2): 401-403.
28. Alaa B. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: a systematic review and meta-analysis. *Internat Infect Dis*. 2018; 67 (2): 07-113.
29. Acosta R, Navarro D, Martínez G. Chikungunya virus disease: history and epidemiology. *Uninorte Health*. 2015; 31 (3): 1-4.
30. Herve Z, Wim Van B. Chikungunya: its history in Africa and Asia and its diffusion to new regions in 2013-2014. *infectious diseases*. 2016; 214 (5): 436-440.
31. Pan American Health Organization. Chikungunya; 2016. Available at: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=8380&item=chikungunya&cat=statistics&type=2016-8380&Itemid=40931&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=8380&item=chikungunya&cat=statistics&type=2016-8380&Itemid=40931&lang=en).
32. Association of foreign health doctors. Chikungunya fever - Epidemiology and world situation .; 2018. Available at: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/658-fiebre-chikungunya>.
33. Wauquier N, Becquar P, Nkoghe D, Ndjoyi Mbiguino A. The acute phase of Chikungunya virus infection in humans is associated with strong innate immunity and activation of CD8 T cells. *Infectious diseases*. 2011; 204 (1): 115-123.
34. Ministry of Public Health. Management Guide for Chikungunya virus infection, Santo Domingo, Dominican Republic; 2015. Available at: [http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia\\_chikv2.pdf?ua=1](http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1).



35. Ministry of Health, Social Services and Equality. National Preparedness and Response Plan against Dengue, Chikungunya and Zika; 2016. Available at: [file:///C:/Users/User-PC/Desktop/Thesis/Plan\\_Nac\\_enf\\_vectores\\_20160720%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User-PC/Desktop/Thesis/Plan_Nac_enf_vectores_20160720%20(1).pdf).
36. Pan American Health Organization. Chikungunya: a new virus in the Americas 2017 region. Available at: <http://www.bvs.hn/php/level.php?lang=es&component=59&item=38>.
37. Martínez Fernández DL, Torrado Navarro DYP. Chikungunya fever. Cuban Journal of Medicine. 2015; 54 (1): 74-96.
38. Moral DM, Laplumé DH. Chikungunya fever. Infectious diseases. 2016; 2 (13): 34 -38.
39. Horcada L, Díaz Calderón, Garrido L. Chikungunya fever. Rheumatic manifestations of an emerging infection in Europe. Clinical rheumatology. 2015; 11 (3): 161-164.
40. Staples JE, Fischer M. VirusChikungunya in the Americas: what a vector-borne pathogen can do. US National Library of Medicine USA National Institutes of Health. 2014; 10 (317) 250-255.
41. Madariaga M, Ticona E, Resurrecion C. Chikungunya: pathogenesis, clinic, epidemiology and treatment of viral infection. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2019; 20 (1): 91-98.
42. Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological perspectives on diabetes Cell Biochem Biophys. 2015; 73 (1): 181-185.
43. Chow C, Ramasundarahettige C, AlHabib K. Availability and affordability of essential diabetes medicines in high, middle and low income countries: a prospective epidemiological study. Diabetes. 2018; 6 (10): 798-808.
44. Diaz A, Perez Y, Suarez I. Characterization of children with Diabetes Mellitus type 1 debut in Mayabeque. Cienc Med Magazine Havana. 2015; 21 (1) 1- 10.
45. World Health Organization. What is the diabetes. Available at: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index1.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html).
46. Pan American Health Organization. Diabetes. Available at: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es).
47. Bautista Rodriguez LM, Zambrano Plata GE. The perceived quality of life in type 2 diabetic patients. Investig Enferm. 2015; 17 (1) 131-148.

48. World Health Organization. World report on diabetes. Available at: <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>.
49. Pan American Health Organization. World Diabetes Day. Available at: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:diabetes-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:diabetes-mundial-diabetes&Itemid=360)
50. Charmaine S, Yoycee L. Cost studies of diabetes mellitus disease: a systematic review. *Diabetes Res Clin*. 2014; 105 (2): 151-163.
51. Hill J, Nielsen M, Fox M. Understanding the social factors that contribute to Diabetes. *Mexican Diabetes Federation*. 2017; 17 (2): 67-72.
52. Pan American Health Organization. Diabetes, a priority public health problem in Ecuador and the Americas region. Available at: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-the-region-of-the-americas&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-the-region-of-the-americas&Itemid=360).
53. Mata Cases M, Ezkurra Loyola P, Ferrer J. Consensus on the detection and management of Prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society. *Aten Primar Magazine*. 2015; 47 (6): 456-468.
54. Bian Z, Yan L. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults. *Epidemiological Magazine*. 2017; 46 (5): 1410-1420.
55. Akhuemonkhan E, Lazo M. Association between family history of diabetes and cardiovascular disease and lifestyle risk factors in the United States population: the 2009-2012 National Health and Nutrition Examination Survey. *Pred Med Magazine*. 2017; 96: 129-134.
56. Cervantes R, Presno J. Pathophysiology of diabetes and the mechanisms of pancreatic cell death. *Journal of Endocrinology and Nutrition*. 2013; 21 (3): 98-106.
57. Reyes Samane F, Perez Alvarez. Incretins as a new therapeutic option in type 2 diabetes mellitus. *Cub Med Magazine*. 2015; 54 (2): 292-298.
58. Sierra Poyatos R, Riobo Servan P. Effects of exenatide LAR on type 2 diabetes mellitus and obesity. *Nutr Hosp Magazine*. 2015; 31 (1): 292-298.
59. Reyes F, Perez M. Current treatment of type 2 diabetes mellitus. *Correo Científico Médico*. 2016; 20 (1): 1-9.

60. Mata Cases M, Ezkurra Loyola P. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society. *Aten Primar Magazine*. 2015; 47 (7): 456- 468.
61. World Medical Association. WMA Helsinki Declaration - Ethical Principles for Medical Research in Humans; 2015. Available at: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos.pdf>
62. Almeida S, Montenegro R, Fernandez V, Araújo L ., Chikungunya and diabetes, what do we know? *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2018; 10 (32): 28 -36.
63. Brito Núñez J, Gastiaturú Castillo P, Cedeño Rondon J, Pérez Arciniega E, Brito Núñez N. Prevalence of obesity, blood glucose disorders, diabetes and hypertension in indigenous Waraos. Barrancas, Venezuela. *Venezuelan Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018; 16 (3): 167-177.
64. Gwan S, Badawi A. Prevalence of chronic comorbidities in chikungunya: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of infectious diseases*. 2018; 67: 107-113.
65. National Institute of Health- Ministry of Health. Guidelines for surveillance in public, entomological and laboratory health in indigenous transmission of the chikungunya virus in Colombia phase II. 2014 Available at: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Chikungunya/Lineamientos%20de%20vigilancia%20chikungunya%202014.pdf>
66. Pleasures N, Judith DM. Fever caused by the Chikungunya virus, an emerging disease that requires prevention and control. *Medical Magazine*. 2014; 36 (5): 29-33.
67. Baptiste E, Oettingen P. Chikungunya virus infection and diabetes mellitus: a double negative impact. *American journal of tropical medicine and hygiene*. 2016; 95 (6): 1345-1250.

## Referências

1. Infecção pelo vírus Jaramillo R. Chikungunya. Rev. CES Medicine. 2014; 28 (2): p. 313 - 323.
2. Lastra K, Ferreira S. Infecção grave pelo vírus Chikungunya. Revista Científica Uninorte Health. 2015; 31 (3): p. 534-41.
3. Organização Pan-Americana da Saúde. Dia Mundial do Diabetes. [Conectados]. Disponível em: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360).
4. Organização Mundial de Saúde. Complicações do diabetes. [Conectados].; 2018. Disponível em: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html).
5. Crosby L, Perreau C, Madeux B. Manifestações graves do vírus chikungunya em pacientes críticos durante o período 2013-2014. Rev. CES Medicine. 2016; 28 (2): p. 78-80.
6. Montiel Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS. Custos diretos de assistência médica. Revista Chilena de Cirurgia. 2017; 69 (2): p. 1-11.
7. Almeida, Montenegro, Fernandez V, Araújo L, Góes. Chikungunya e diabetes, o que sabemos? Diabetologia e síndrome metabólico. 2018; 10 (32): p. 36
8. Brito Núñez J, Gastiaburú Castillo P, Cedeño Rondon J, Pérez Arciniega E, Brito Núñez N. Prevalência de obesidade, distúrbios de glicose no sangue, diabetes e hipertensão em Waraos indígenas. Barrancas, Venezuela. Revista Venezuelana de Endocrinologia e Metabolismo. 2018; 16 (3): p. 167-177.
9. Gwan S, Badawi A. Prevalência de comorbidades crônicas na chikungunya: uma revisão sistemática e meta-análise. Revista Internacional de doenças infecciosas. 2018; 67: p. 107-113.
10. Instituto Nacional de Saúde - Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância em saúde pública, entomológica e laboratorial na transmissão indígena do vírus chikungunya na Colômbia, fase II. 2014 Disponível em: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Chikungunya/Lineamientos%20de%20vigilancia%20chikungunya%202014.pdf>
11. Prazeres, Judith DM. Febre causada pelo vírus Chikungunya, uma doença emergente que requer prevenção e controle. Revista Médica. 2014; 36 (5): p. 29-33.

12. Baptiste E, Oettingen. Infecção pelo vírus Chikungunya e diabetes mellitus: um duplo impacto negativo. Revista americana de medicina e higiene tropical. 2016; 95 (6): p. 1345-1250.
13. Infecção pelo vírus Jaramillo R. Chukungunya. Rev. CES Medicine. 2014; 28 (2): 313-323.
14. Dominguez M, Helynck B. Infecções virais atípicas pelo vírus Chikungunya: manifestações clínicas, mortalidade e fatores de risco para doenças graves durante o surto de Reunião. Rev. Peruana de Medicina Experimental e Saúde Pública. 2009; 137 (4): 534-41.
15. Organização Pan-Americana da Saúde. Dia Mundial do Diabetes. Disponível em: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360).
16. Organização Mundial de Saúde. Complicações do diabetes; 2018. Disponível em: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/en/index3.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index3.html).
17. Crosby L, Perreau C, Madeux B. Manifestações graves do vírus chikungunya em pacientes críticos durante o período 2013-2014. Rev. CES Medicine. 2016; 28 (2): 78-80.
18. Montiel Jarquín AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS. Custos diretos de assistência médica. Revista Chilena de Cirurgia. 2017; 69 (2): 1-11.
19. Perty T. Obusan. Casos de febre de Chikungunya identificados no Sistema de Administração de Saúde dos Veteranos de 2014. Rev. Doenças tropicais negligenciadas. 2016; 10 (5): 1-17.
20. Sissoko k, Malvy L. Doença de Chikungunya pós-epidêmica na Ilha da Reunião: curso de manifestações reumáticas e fatores associados durante um período de 15 meses. Rev. Doenças tropicais negligenciadas. 2009; 3 (3): 1-6.
21. Goday A. Epidemiologia do diabetes e suas complicações não coronárias. Revista Espanhola de Cardiologia 2017 .; 55 (6): 657-670.
22. Carrillo Larco RM, Bernabé Ortiz. Diabetes mellitus tipo 2 no Peru: uma revisão sistemática sobre prevalência e incidência na população em geral. Rev. Peruana de Medicina Experimental e Saúde Pública. 2019; 36 (1): 1-1.
23. Altamirano C. Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e seus fatores de risco em indivíduos adultos. Rev. Cientistas da América Latina. 2017; 6 (1): 1-13.
24. Baptiste J, Larco. Infecção pelo vírus Chikungunya e diabetes mellitus: um duplo impacto negativo. A Sociedade Americana de Medicina Tropical e Higiene. 2016; 95 (6): 1345–1350.

25. Badawi, Seung Gwan R. Prevalência de comorbidades crônicas na chikungunya. *Revista Internacional de Doenças Infecciosas*. 2018; 67 (35): 101-113.
26. Arroyo M, Laura G. Manifestações reumáticas em pacientes com infecção por Chikungunya. *Reumatologia*. 2015; 34 (2): 6-12.
27. Tolokn I. Um caso de cetoacidose diabética após infecção por vírus Chikungunya. *Amer Soc Trop Med Hyg*. 2015; 93 (2): 401-403.
28. Alaa B. Prevalência de comorbidades crônicas na chikungunya: uma revisão sistemática e metanálise. *Internat Infect Dis*. 2018; 67 (2): 07-113.
29. Acosta R, Navarro D, doença do vírus Martínez G. Chikungunya: história e epidemiologia. *Uninorte Health*. 2015; 31 (3): 1-4.
30. Herve Z, Wim Van B. Chikungunya: sua história na África e na Ásia e sua difusão para novas regiões em 2013-2014. *doenças infecciosas*. 2016; 214 (5): 436-440.
31. Organização Pan-Americana da Saúde. Chikungunya; 2016. Disponível em: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=rdmore&cid=8380&item=chikungunya&cat=statistics&type=2016-8380&Itemid=40931&lang=pt](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=8380&item=chikungunya&cat=statistics&type=2016-8380&Itemid=40931&lang=pt).
32. Associação de médicos de saúde estrangeiros. Febre de Chikungunya - Epidemiologia e situação mundial. 2018. Disponível em: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/658-fiebre-chikungunya>.
33. Wauquier N, Becquar P, Nkoghe D, Ndjoyi Mbiguino A. A fase aguda da infecção pelo vírus Chikungunya em humanos está associada a forte imunidade inata e ativação das células T. CD8 T. *Doenças infecciosas*. 2011; 204 (1): 115-123.
34. Ministério da Saúde Pública. Guia de Gerenciamento da infecção pelo vírus Chikungunya, Santo Domingo, República Dominicana; 2015. Disponível em: [http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia\\_chikv2.pdf?ua=1](http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1).
35. Ministério da Saúde, Serviços Sociais e Igualdade. Plano Nacional de Preparação e Resposta contra Dengue, Chikungunya e Zika; 2016. Disponível em: [file:///C:/Users/User-PC/Desktop/Thesis/Plan\\_Nac\\_enf\\_vectores\\_20160720%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User-PC/Desktop/Thesis/Plan_Nac_enf_vectores_20160720%20(1).pdf).
36. Organização Pan-Americana da Saúde. Chikungunya: um novo vírus na região das Américas 2017. Disponível em: <http://www.bvs.hn/php/level.php?lang=es&component=59&item=38>
37. Martínez Fernández DL, Torrado Navarro DYP. Febre Chikungunya. *Revista Cubana de Medicina*. 2015; 54 (1): 74-96.

38. DM moral, DH de Laplumé. Febre Chikungunya. Doenças infecciosas. 2016; 2 (13): 34-38.
39. Horcada L, Díaz Calderón, febre de Garrido L. Chikungunya. Manifestações reumáticas de uma infecção emergente na Europa. Reumatologia clínica. 2015; 11 (3): 161-164.
40. Staples JE, Fischer M. Virus Chikungunya nas Américas: o que um patógeno transmitido por vetores pode fazer. Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA EUA Instituto Nacional de Saúde. 2014; 10 (317) 250-255.
41. Madariaga M, Ticona E, Ressurreição C. Chikungunya: patogênese, clínica, epidemiologia e tratamento de infecção viral. Revista Brasileira de Doenças Infecciosas. 2019; 20 (1): 91-98.
42. Tao Z, Shi A, Zhao J. Perspectivas epidemiológicas sobre o diabetes Cell Biochem Biophys. 2015; 73 (1): 181-185.
43. Chow C, Ramasundarahettige C, AlHabib K. Disponibilidade e acessibilidade de medicamentos essenciais para diabetes em países de alta, média e baixa renda: um estudo epidemiológico prospectivo. 2018; 6 (10): 798-808.
44. Diaz A, Perez Y, Suarez I. Caracterização de crianças com diabetes tipo 1 estréia em Mayabeque. Revista Cienc Med Havana. 2015; 21 (1) 1-10.
45. Organização Mundial de Saúde. Qual é o diabetes? Disponível em: [https://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index1.html](https://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html).
46. Organização Pan-Americana da Saúde. Diabetes. Disponível em: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es).
47. Bautista Rodriguez LM, Zambrano Plata GE. A qualidade de vida percebida em pacientes diabéticos tipo 2. Investig Enferm. 2015; 17 (1) 131-148.
48. Organização Mundial de Saúde. Relatório mundial sobre diabetes. Disponível em: <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>.
49. Organização Pan-Americana da Saúde. Dia Mundial do Diabetes. Disponível em: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=251:dia-mundial-diabetes&Itemid=360)
50. Charmaine S, Yoycee L. Estudos de custo da doença do diabetes mellitus: uma revisão sistemática Diabetes Res Clin. 2014; 105 (2): 151-163.
51. Hill J, Nielsen M, Fox M. Entendendo os fatores sociais que contribuem para o diabetes. Federação Mexicana de Diabetes. 2017; 17 (2): 67-72.

52. Organização Pan-Americana da Saúde. Diabetes, um problema prioritário de saúde pública no Equador e na região das Américas. Disponível em: [https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-a-região-das-américas&Itemid=360](https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-a-região-das-américas&Itemid=360).
53. Casos Mata M, Ezkurra Loyola P, Ferrer J. Consenso sobre a detecção e gestão de Prediabetes. Grupo de Trabalho de Consenso e Diretrizes Clínicas da Sociedade Espanhola de Diabetes. Revista Aten Primar. 2015; 47 (6): 456-468.
54. Bian Z, Yan L. Adesão a um estilo de vida saudável e o risco de diabetes tipo 2 em adultos chineses. Revista Epidemiológica. 2017; 46 (5): 1410-1420.
55. Akhuemonkhan E, Lazo M. Associação entre histórico familiar de diabetes e doenças cardiovasculares e fatores de risco para o estilo de vida na população dos Estados Unidos: Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição 2009-2012. Revista Pred Med. 2017; 96: 129-134.
56. Cervantes R, Presno J. Fisiopatologia da diabetes e os mecanismos de morte celular pancreática. Jornal de Endocrinologia e Nutrição. 2013; 21 (3): 98-106.
57. Reyes Samane F., Perez Alvarez. Incretins como uma nova opção terapêutica no diabetes mellitus tipo 2. Cub Med Magazine. 2015; 54 (2): 292-298.
58. Sierra Poyatos R, Riobo Servan P. Efeitos do exenatido LAR no diabetes mellitus tipo 2 e obesidade. Revista Nutr Hosp. 2015; 31 (1): 292-298.
59. Reyes F, Perez M. Tratamento atual do diabetes mellitus tipo 2. Correo Cientifico Medico. 2016; 20 (1): 1-9.
60. Casos Mata M, Ezkurra Loyola P. Grupo de Trabalho de Consenso e Diretrizes Clínicas da Sociedade Espanhola de Diabetes. Revista Aten Primar. 2015; 47 (7): 456- 468.
61. Associação Médica Mundial. Declaração da WMA Helsinki - Princípios Éticos para Pesquisa Médica em Humanos; 2015. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos.pdf>
62. Almeida S, Montenegro R, Fernandez V, Araújo L,. Chikungunya e diabetes, o que sabemos? Diabetologia e síndrome metabólica. 2018; 10 (32): 28-36.
63. Brito Núñez J, Gastiaburú Castillo P, Cedeño Rondon J, Pérez Arciniega E, Brito Núñez N. Prevalência de obesidade, distúrbios de glicose no sangue, diabetes e hipertensão em Waraos



- indígenas. Barrancas, Venezuela. Revista Venezolana de Endocrinología e Metabolismo. 2018; 16 (3): 167-177.
64. Gwan S, Badawi A. Prevalência de comorbidades crônicas na chikungunya: uma revisão sistemática e meta-análise. Revista Internacional de doenças infecciosas. 2018; 67: 107-113.
65. Instituto Nacional de Saúde - Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância em saúde pública, entomológica e laboratorial na transmissão indígena do vírus chikungunya na Colômbia, fase II. 2014 Disponível em: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Chikungunya/Lineamientos%20de%20vigilancia%20chikungunya%202014.pdf>
66. Prazeres N, Judith DM. Febre causada pelo vírus Chikungunya, uma doença emergente que requer prevenção e controle. Revista Médica. 2014; 36 (5): 29-33.
67. Baptiste E, infecção pelo vírus Oettingen P. Chikungunya e diabetes mellitus: um duplo impacto negativo. Revista americana de medicina e higiene tropical. 2016; 95 (6): 1345-1250.