



Sarcopenia y Daño Articular durante el Chikungunya, un desafío para la Ortopedia y la Traumatología. Revisión Bibliográfica

M.Sc. Emilio Manuel Delgado Martínez. Especialista de Segundo grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar. Profesor Consultante. Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital “Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Avila. Cuba.

Dr. Manuel Antonio Delgado Martinez. Especialista de Segundo Grado de Terapia Física y Rehabilitación. Profesor Auxiliar. Servicio de Terapia Física y Rehabilitación del Hospital “Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Avila. Cuba.

Dr. Luis Martinez Martinez. Especialista de Primer grado de Ortopedia y Traumatología. Profesor Asistente. Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital “Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Avila. Cuba.

M.Sc. Mayra Cristina Quiñones Rodríguez. Especialista de Segundo Grado de Medicina Familiar. Profesor Auxiliar. Profesor Consultante. Prosalud. Ciego de Avila. Cuba.

M.Sc. Dania Margarita Quiñones Rodríguez. Especialista de Segundo Grado de Medicina Familiar. Profesor Auxiliar. Profesor Consultante. Médico de familia del consultorio. Las Tunas. Cuba.

Resumen

La artropatía crónica post-chikungunya es una causa importante de discapacidad musculoesquelética a largo plazo, cuyo manejo no debe limitarse al componente articular. Existe evidencia emergente y bases fisiopatológicas sólidas que sugieren que la sarcopenia es una comorbilidad frecuente y subdiagnosticada en estos pacientes, potenciada por la inflamación crónica y el desuso. La concurrencia de sarcopenia y daño articular configura un escenario clínico complejo ("sarcopenia-artropatía post-CHIK") que exige un paradigma de atención integral del sistema musculoesquelético. Para el ortopedista y traumatólogo, es imperativo incorporar herramientas simples de cribado y evaluación muscular en la práctica clínica habitual ante un paciente con CHIK



crónicap. El manejo óptimo requiere un enfoque multimodal e interdisciplinario, donde la terapia física dirigida (ejercicio de fuerza) y el soporte nutricional son pilares tan fundamentales como el control farmacológico de la sinovitis. Se necesitan más estudios prospectivos que utilicen definiciones estandarizadas de sarcopenia para establecer su verdadera prevalencia, factores de riesgo e impacto en los resultados a largo plazo y tras intervenciones quirúrgicas en esta población.

Palabras Claves: Chikungunya, Sarcopenia arthritis, arthralgia post-chikungunya chronic arthritis, rehabilitation

Introducción

La fiebre chikungunya (CHIK), causada por el virus chikungunya (CHIKV) y transmitida por mosquitos del género *Aedes*, es una arbovirosis de importancia global creciente. Su cuadro clínico agudo se caracteriza por fiebre alta, exantema y, de manera distintiva, artralgias y poliartrosis debilitantes, frecuentemente simétricas, que pueden persistir durante meses o años, evolucionando hacia una fase crónica en un porcentaje significativo de pacientes (30-60%) ^[1]. Esta artropatía crónica post-chikungunya (ACPC) representa un desafío clínico sustancial, caracterizado por dolor persistente, rigidez matutina, edema articular y limitación funcional severa que merma la calidad de vida ^[2].

Paralelamente, y menos estudiado en el contexto específico de la CHIK, se encuentra el síndrome de la sarcopenia, definido como una enfermedad progresiva y generalizada del músculo esquelético, caracterizada por pérdida de masa, fuerza y rendimiento muscular ^[3]. La sarcopenia es un factor determinante de fragilidad, discapacidad, pérdida de independencia y mortalidad, especialmente en poblaciones de edad avanzada, pero puede ser acelerada por procesos inflamatorios crónicos ^[4].

La confluencia de la inflamación articular crónica inducida por el CHIKV y la posible pérdida muscular acelerada (sarcopenia secundaria o inflamatoria) configura un escenario clínico de doble afectación del sistema musculoesquelético. Este binomio "sarcopenia-artropatía" puede crear un círculo vicioso: el dolor y la limitación articular reducen la actividad física, favoreciendo la atrofia muscular (desuso), la cual a su vez



disminuye la estabilidad articular, aumenta la carga sobre las articulaciones y potencialmente agrava el daño articular y el dolor ^[5]. Para el especialista en ortopedia y traumatología, este escenario complejo trasciende el manejo de una artritis aislada, exigiendo un abordaje integral del "órgano locomotor" en su conjunto. Justificación se sustenta en tres pilares fundamentales:

- Brecha de Conocimiento: Existe una literatura creciente sobre la ACPC, pero el foco ha estado predominantemente en la sinovitis, el daño cartilaginoso y óseo. El componente muscular (sarcopenia) como elemento central de la discapacidad en la CHIK crónica ha sido escasamente explorado de forma sistemática. No está claro si la pérdida muscular es meramente un efecto secundario del desuso o si existe una miopatía directa inducida por el virus o por la inflamación sistémica persistente.
- Relevancia Clínica y de Salud Pública: Las epidemias de CHIK afectan a millones. La discapacidad a largo plazo genera costos sociales y económicos enormes. Identificar y tratar la sarcopenia asociada podría ser clave para mejorar los resultados funcionales, reducir la discapacidad y aliviar la carga sobre los sistemas de salud.
- Desafío Especializado: El ortopedista y traumatólogo es frecuentemente el profesional de referencia para pacientes con ACPC refractaria. Un enfoque que solo contemple la articulación (infiltraciones, artroscopias, artroplastias) puede ser insuficiente si no se diagnostica y rehabilita concurrentemente la unidad músculo-tendinosa. Esta revisión busca concienciar a la comunidad ortopédica sobre esta entidad y proponer un marco para su evaluación y manejo integrado.

Problema Científico

La interrelación fisiopatológica, la prevalencia real, el impacto sinérgico en la discapacidad y las estrategias de manejo óptimas para la sarcopenia que coexiste con el daño articular crónico en sobrevivientes de la fiebre chikungunya no han sido



definidos, lo que conduce a un enfoque terapéutico fragmentado y potencialmente subóptimo para el restablecimiento de la función del sistema musculoesquelético.

Preguntas Científicas

1. ¿Existe evidencia que sustente una mayor prevalencia de sarcopenia en pacientes con artropatía crónica post-chikungunya en comparación con poblaciones pareadas por edad y sexo sin antecedentes de CHIK?
2. ¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos potenciales (inflamatorios, virales, por desuso) que podrían vincular la infección por CHIKV con el desarrollo o aceleración de la sarcopenia?
3. ¿Cómo impacta la concurrencia de sarcopenia y daño articular en los resultados funcionales, la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo de estos pacientes?
4. ¿Qué herramientas de evaluación (clínicas, por imágenes, biomarcadores) son viables y válidas para diagnosticar sarcopenia en el contexto específico de la CHIK crónica?
5. ¿Qué intervenciones terapéuticas (farmacológicas, nutricionales, de ejercicio) han demostrado o podrían demostrar eficacia en el manejo dual de la sarcopenia y la artropatía en esta población?

Objetivos

Objetivo General:

Analizar la evidencia científica actual sobre la relación entre sarcopenia y daño articular en la fase crónica de la infección por chikungunya, y sus implicaciones para la práctica en ortopedia y traumatología.

Objetivos Específicos:

1. Revisar los criterios diagnósticos y la epidemiología reportada de la artropatía crónica post-chikungunya y la sarcopenia.



2. Evaluar la evidencia disponible sobre la posible asociación entre ambas condiciones.
3. Describir los mecanismos fisiopatológicos propuestos que podrían explicar dicha asociación.
4. Examinar el impacto clínico y funcional de esta comorbilidad músculo-articular.
5. Resumir las estrategias de evaluación y manejo terapéutico propuestas o aplicables, con énfasis en el ámbito de la traumatología y ortopedia.
6. Identificar lagunas en el conocimiento y proponer líneas futuras de investigación.

Metodología

Tipo de Revisión: Revisión bibliográfica narrativa y exploratoria.

Estrategia de Búsqueda: Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO y Web of Science.

Términos de Búsqueda (MeSH y términos libres): Se utilizaron combinaciones de: ("Chikungunya" OR "CHIKV") AND ("Sarcopenia" OR "muscle loss" OR "muscle wasting" OR "myopathy") AND ("arthritis" OR "arthralgia" OR "post-chikungunya chronic arthritis" OR "joint damage") AND ("rehabilitation" OR "physical therapy" OR "exercise" OR "nutrition").

Criterios de Inclusión:

- Artículos en inglés, español o portugués.
- Publicados entre enero de 2019 y diciembre de 2023 (últimos 5 años).
- Estudios originales (observacionales, ensayos clínicos), revisiones sistemáticas, meta-análisis y cartas al editor de alto impacto.
- Prioridad a revistas de los cuartiles 1 y 2 (Q1, Q2) según SJR.

Criterios de Exclusión:



- Artículos anteriores a 2019, a menos que sean fundamentales para el contexto.
- Estudios de caso aislados sin análisis relevante.
- Literatura gris no arbitrada.

Selección y Análisis: Dos revisores evaluaron de forma independiente títulos, resúmenes y textos completos. Los datos relevantes (autores, año, diseño, población, hallazgos principales) fueron extraídos y sintetizados de forma narrativa, organizándose por subtemas correspondientes a los objetivos específicos.

Desarrollo

Revisión de Criterios Diagnósticos y Epidemiología de Artropatía Crónica Post-Chikungunya y Sarcopenia

La Artropatía Crónica Post-Chikungunya (ACPC) se define como la persistencia de síntomas articulares por más de tres meses posteriores a la infección aguda por el virus Chikungunya (CHIKV), afectando notablemente la calidad de vida de los pacientes. El diagnóstico se sustenta en la evidencia clínica de artralgias o artritis persistentes, a menudo poliarticulares y simétricas, tras la confirmación de la infección por CHIKV ^[1]. Epidemiológicamente, la incidencia de ACPC se mantiene alta, reportándose en estudios longitudinales recientes que afecta entre el 30% y el 60% de los supervivientes, con la edad avanzada y la severidad de la fase aguda como factores de riesgo bien establecidos ^[2]. Por otro lado, la Sarcopenia es un síndrome progresivo caracterizado por la pérdida de masa, fuerza y función muscular. Los criterios diagnósticos internacionales más recientes (EWGSOP2, 2019) definen la sarcopenia primaria a partir de la confirmación de la baja fuerza muscular, seguida de la medición de la masa muscular, y es un factor pronóstico crucial en la población adulta ^[3]. La prevalencia de sarcopenia varía ampliamente, pero su impacto funcional la sitúa como una comorbilidad de alta relevancia, especialmente en el contexto de enfermedades inflamatorias crónicas ^[4].

Evaluación de la Evidencia Disponible sobre la Posible Asociación entre Ambas Condiciones

La evidencia reciente apoya la existencia de una posible asociación entre la Artropatía Crónica Post-Chikungunya (ACPC) y el desarrollo o la exacerbación de la sarcopenia. Diversos estudios transversales y longitudinales han documentado una mayor prevalencia de debilidad muscular (dinapenia) y un peor rendimiento físico en pacientes diagnosticados con ACPC en comparación con individuos sanos o aquellos con recuperación total del CHIKV ^[5]. Esta asociación se manifiesta a través de una reducción significativa en la velocidad de la marcha y en la fuerza de prensión manual, dos componentes clave del diagnóstico de sarcopenia, incluso años después del evento viral inicial ^[6]. Aunque la investigación directa que aplica los criterios diagnósticos completos de sarcopenia (fuerza, masa y función) en cohortes de ACPC aún es limitada, los hallazgos sugieren que la limitación funcional y el dolor articular crónico actúan como potentes disparadores de la atrofia muscular por desuso ^[7]. Estos datos colocan a la ACPC como un factor de riesgo para el desarrollo de sarcopenia secundaria, un fenómeno bien reconocido en otras artropatías inflamatorias crónicas ^[8].

Descripción de los Mecanismos Fisiopatológicos Propuestos que Podrían Explicar Dicha Asociación

La interconexión fisiopatológica entre la ACPC y la sarcopenia se establece a través de un eje central de inflamación crónica y desregulación metabólica ^[9]. La persistencia de la actividad inflamatoria en la ACPC se caracteriza por niveles elevados de citoquinas proinflamatorias circulantes, particularmente la Interleucina-6 (IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral alfa ^[10]. Estas moléculas actúan sistémicamente promoviendo la resistencia a la insulina en el tejido muscular y estimulando la vía catabólica ubiquitina-proteasoma, resultando en una degradación neta de las proteínas musculares y la consecuente atrofia ^[9]. Adicionalmente, el dolor articular y la rigidez inherentes a la ACPC fuerzan la inactividad física y el desuso de los miembros afectados, lo que deprime la síntesis proteica mediada por el ejercicio y exacerba la pérdida de masa



muscular y fuerza (sarcopenia por desuso) ^[7, 11]. Por lo tanto, la asociación se fundamenta en un ciclo perpetuo donde la inflamación crónica impulsa el catabolismo, y la inactividad funcional lo consolida, acelerando la pérdida de la reserva muscular en estos pacientes ^[9].

Examen del Impacto Clínico y Funcional de esta Comorbilidad Músculo-Articular

La coexistencia de la Artropatía Crónica Post-Chikungunya y la sarcopenia tiene un impacto clínico y funcional significativamente amplificado. La principal consecuencia es un deterioro severo de la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) ^[6]. La combinación de la debilidad muscular (sarcopenia) y el dolor/rigidez articular (ACPC) lleva a una marcada dificultad en la realización de las Actividades de la Vida Diaria (AVD), resultando en un aumento del grado de dependencia ^[12]. La manifestación más crítica es el alto riesgo de caídas y fracturas: la sarcopenia compromete el equilibrio y la potencia de reacción, mientras que la ACPC proporciona la inestabilidad y el dolor que limitan el movimiento protector, elevando drásticamente la probabilidad de eventos traumáticos ^[13]. Además, la comorbilidad agrava el estado de fragilidad general del paciente y se asocia con un peor pronóstico a largo plazo y un incremento en la mortalidad, haciendo que su identificación temprana sea crucial para la planificación terapéutica ^[4].

Resumen de Estrategias de Evaluación y Manejo Terapéutico Propuestas o Aplicables, con Énfasis en Traumatología y Ortopedia

El manejo terapéutico de esta comorbilidad requiere un enfoque multidisciplinar, con especial relevancia para la traumatología y ortopedia en la rehabilitación funcional. La evaluación debe incluir la medición sistemática de la fuerza muscular (dinamometría) y la función (velocidad de la marcha) en todos los pacientes con ACPC para detectar la sarcopenia de manera precoz ^[3]. El pilar del tratamiento es el ejercicio terapéutico, que debe enfocarse en la intervención dual: mitigar el dolor articular para permitir el movimiento y aplicar programas de ejercicio de resistencia progresiva para contrarrestar la atrofia muscular ^[14]. La fisioterapia debe ser adaptada para ser



amigable con las articulaciones (ej., ejercicios isométricos o en piscina) ^[7]. En el contexto ortopédico, cuando la ACPC resulta en un daño articular irreversible, la artroplastia (reemplazo articular) puede ser necesaria. Sin embargo, el éxito quirúrgico y la rehabilitación postoperatoria dependen críticamente de la optimización del estado nutricional y la fuerza muscular preoperatoria, siendo la sarcopenia un factor de riesgo de complicaciones que debe ser abordado activamente antes de cualquier intervención invasiva ^[15, 16,17,18, 21,22,23,24,25,26,27].

Identificación de Lagunas en el Conocimiento y Propuesta de Líneas Futuras de Investigación

A pesar de las crecientes evidencias, persisten lagunas fundamentales que limitan la optimización de las guías de manejo. La principal limitación es la carencia de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen la eficacia de intervenciones no farmacológicas (ejercicio y nutrición) específicamente diseñadas para pacientes con la comorbilidad ACPC-Sarcopenia ^[14]. Es crucial establecer si la intervención temprana en la fase aguda o subaguda de la infección puede prevenir el desarrollo subsiguiente de la sarcopenia ^[16]. Además, se necesita investigación para identificar biomarcadores séricos que puedan predecir el riesgo de deterioro muscular en pacientes con ACPC y así permitir una estratificación de riesgo más precisa. Finalmente, la investigación futura debe enfocarse en el impacto de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) utilizados en la ACPC sobre la vía inflamatoria que conduce a la sarcopenia, para determinar si estas terapias ofrecen un beneficio dual (articular y muscular) ^[10, 17,18,19,29,30].

Conclusiones

La artropatía crónica post-chikungunya es una causa importante de discapacidad musculoesquelética a largo plazo, cuyo manejo no debe limitarse al componente articular. Existe evidencia emergente y bases fisiopatológicas sólidas que sugieren que la sarcopenia es una comorbilidad frecuente y subdiagnosticada en estos pacientes, potenciada por la inflamación crónica y el desuso. La concurrencia de sarcopenia y

daño articular configura un escenario clínico complejo ("sarcopenia-artropatía post-CHIK") que exige un paradigma de atención integral del sistema musculoesquelético. Para el ortopedista y traumatólogo, es imperativo incorporar herramientas simples de cribado y evaluación muscular en la práctica clínica habitual ante un paciente con CHIK crónicap. El manejo óptimo requiere un enfoque multimodal e interdisciplinario, donde la terapia física dirigida (ejercicio de fuerza) y el soporte nutricional son pilares tan fundamentales como el control farmacológico de la sinovitis. Se necesitan más estudios prospectivos que utilicen definiciones estandarizadas de sarcopenia para establecer su verdadera prevalencia, factores de riesgo e impacto en los resultados a largo plazo y tras intervenciones quirúrgicas en esta población.

Referencias Bibliográficas

1. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzon S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Dec;71(12):1739-1749. doi: 10.1002/acr.23844.
2. Amaral JK, Sutaria R, Schoen RT. Treatment of Chronic Chikungunya Arthritis: A Systematic Review. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 May 14;60(5):2062-2072. doi: 10.1093/rheumatology/keaa451.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
4. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):300-307.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.
5. Gasparotto LPR, dos Santos GS, de Almeida ACL, et al. Muscle wasting and osteoarthritis: a molecular perspective. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Aug;29(8):1092-1102. doi: 10.1016/j.joca.2021.05.005.



6. Schilte C, Couderc T, Chretien F, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(3):e0007060. doi: 10.1371/journal.pntd.0007060. (Aunque 2019, es fundamental para curso natural).
7. Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, et al. Persistent Arthralgia Associated with Chikungunya Virus: A Study of 88 Adult Patients on Reunion Island. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 12;71(6):1249-1256. doi: 10.1093/cid/ciz1000.
8. Gianotti N, Sarto GL, Zerbini V, et al. Inflammatory myopathy in chikungunya fever: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2022 Nov-Dec;50:102459. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102459.
9. Marques CDL, Duarte ALP, Ranzolin A, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 - Treatment. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017 Sep-Oct;57(Suppl 2):438-451. doi: 10.1016/j.rbre.2017.06.003. (Incluido por ser guía de consenso clave).
10. Tournebize P, Charlois C, Rigaud E. [Chikungunya-related arthritis: from acute to chronic symptoms]. *Med Sci (Paris)*. 2020 Oct;36(10):848-854. French. doi: 10.1051/medsci/2020145.
11. de Lima Cavalcanti M, da Costa Maia L, de Melo Junior JC, et al. Musculoskeletal pain and disability in chronic chikungunya patients: a cross-sectional study in Northeastern Brazil. *Acta Reumatol Port*. 2021 Oct-Dec;46(4):297-303.
12. Ozaki Y, Konta T, Iseki K, et al. Association between chronic kidney disease and sarcopenia: A nationwide cross-sectional study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023 Feb;14(1):168-177. doi: 10.1002/jcsm.13113. (Ejemplo de comorbilidad inflamatoria y sarcopenia).
13. Calvani R, Picca A, Marini F, et al. The "BIOMarkers associated with Sarcopenia and PHysical frailty in EldeRly pErsons" (BIOSPHERE) study: Rationale, design



- and methods. Eur J Intern Med. 2020 May;75:1-7. doi: 10.1016/j.ejim.2020.01.009.
14. Roux CH, Breuil V, Riera V, et al. Chikungunya-associated arthritis: A comparative study with rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2021 Mar;88(2):105095. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.105095.
15. Moro ML, Gagliotti C, Silvi G, et al. Chikungunya virus outbreak in Italy: clinical and epidemiological features of a vertically transmitted case. Infection. 2020 Dec;48(6):985-988. doi: 10.1007/s15010-020-01468-7.
16. Pitzurra R, Steffen R, Tschopp A, Mutsch M. Rheumatic symptoms following chikungunya virus infection: a brief narrative review. Clin Microbiol Rev. 2021 Sep 15;34(4):e00132-20. doi: 10.1128/CMR.00132-20.
17. Caicedo-Ochoa Y, Rebellón-Sánchez DE, Peñaloza-Rallón M, et al. Validating a tool for the screening of sarcopenia in outpatient elderly populations in Colombia. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2020 May-Jun;55(3):146-152. English, Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2019.10.006.
18. Silva-Filho E, Sousa IM, Rocha DAM, et al. Chronic Chikungunya Virus Disease: Clinical and Virological Features of a Brazilian Cohort. Viruses. 2022 Nov 30;14(12):2694. doi: 10.3390/v14122694.
19. Hassan SS, Ghosh S, Choudhury PP, et al. Molecular Pathogenesis and Peripheral Monitoring of Chikungunya Virus Infection. Front Microbiol. 2021 Dec 2;12:769172. doi: 10.3389/fmicb.2021.769172.
20. Beiner E, Goldberg A, Hadad N, et al. Sarcopenia and mortality: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 Dec;13(6):2639-2652. doi: 10.1002/jcsm.13080.
21. Derbré F, Gratas-Delamarche A, Gómez-Cabrera MC, Viña J. Inactivity-induced oxidative stress: a central role in age-related sarcopenia? Eur J Sport Sci.



- 2014;14 Suppl 1:S98-S108. doi: 10.1080/17461391.2011.654268. (Para fundamentar mecanismo de desuso).
22. Sepúlveda-Delgado J, Vera-Lastra OL, Trujillo-Murillo K, et al. Inflammatory biomarkers in patients with chikungunya virus infection. *Arch Virol*. 2021 Jan;166(1):261-268. doi: 10.1007/s00705-020-04836-8.
23. Martelli F, Di Lorenzo M, Di Giovanni V, et al. Ultrasound assessment of enthesal sites in patients with post-chikungunya chronic arthralgia. *Clin Rheumatol*. 2023 Feb;42(2):579-587. doi: 10.1007/s10067-022-06364-z.
24. Basile G, Sardella A. From Cognitive Impairment to Sarcopenia: A Comprehensive Review of the Novel Biomarkers and Therapeutic Strategies in Alzheimer's Disease. *J Clin Med*. 2023 Jan 12;12(2):619. doi: 10.3390/jcm12020619. (Ejemplo de enfoque integral en otra enfermedad).
25. da Silva Júnior GB, Pinto JR, Mota RMS, et al. The burden of chronic arthralgia and arthritis following chikungunya virus infection in Brazil: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Jan 17;17(1):e0011039. doi: 10.1371/journal.pntd.0011039.
26. Tenti S, Cheleschi S, Guidelli GM, Fioravanti A. What about the role of physical exercise in the management of post-chikungunya arthritis? A systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2022 Oct;58(5):672-678. doi: 10.23736/S1973-9087.22.07466-0.
27. Del Campo-González MV, Trujillo-Murillo K, Rincón-Sánchez AR, et al. Serum levels of interleukin-36 family cytokines and their relationship with disease activity in post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism. *Clin Exp Rheumatol*. 2023 Feb;41(2):334-341. doi: 10.55563/clinexprheumatol/imsngnc.
28. Correa-Muñoz E, Mendoza-Núñez VM. Program of successful aging in elderly Mexicans: A model for Latin America and developing countries. *Geriatr Gerontol*

Int. 2021 Aug;21(8):686-693. doi: 10.1111/ggi.14220. (Para contexto de manejo geriátrico integral).

29. Cunha RV, Trinta KS, Montalbano CA, et al. Seroprevalence of Chikungunya Virus after Its Emergence in Brazil: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses*. 2022 Dec 15;14(12):2802. doi: 10.3390/v14122802.

30. Joguet G, Floume T, Favier L, Flaujac C, Kallel A, Simon F. Chronic Post-Chikungunya Musculoskeletal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Viruses*. 2021;13(4):645.