

**Caracterización de la población con presencia de Dengue Zika y Chikungunya que
asistió a una brigada de salud en Génova - 2019.**

Presentado por:

Melissa Arias Pineda

Stefany Velasco Velásquez

María Camila Zuluaga Yara

Presentado a:

Dr. Juan Farid Sánchez López

Asignatura:

Investigación II

Programa de Medicina

Facultad ciencias de la Salud

Universidad del Quindío

2020

CONTENIDO

1.1	Dengue	4
1.1.1	Características de la infección	4
1.1.2	Clasificación del dengue.....	5
1.1.3	Diagnóstico	5
1.1.4	Tratamiento	6
1.1.5	Epidemiología relacionada con dengue	8
1.2	Zika	9
1.2.1	Características de la infección	9
1.2.2	Vectores.....	10
1.2.3	Manifestaciones clínicas.....	11
1.2.4	Diagnóstico	12
1.2.5	Tratamiento	13
1.2.6	Epidemiología relacionada con el Zika.....	14
1.3	Chikungunya	14
1.3.1	Características de la infección	15
1.3.2	Epidemiología relacionada con Chikungunya.....	16
1.3.3	Manifestaciones Clínicas.....	18
1.3.4	Diagnóstico	18
1.3.5	Tratamiento	19
2.	Descripción del problema.....	20
3.	Objetivos	21
4.	Metodología	22
5.	Resultados	24
6.	Discusión.....	29
7.	Conclusiones	32
8.	Recomendaciones y aplicaciones	32
9.	Anexos	33
10.	Bibliografía	36

TABLA DE CONTENIDO DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Distribución de Aedes Aegypti y Aedes albopictus en Colombia.	11
Ilustración 2. Flujograma de la metodología	23
Ilustración 3 Distribución de los anticuerpos en las arbovirosis evaluadas.	24
Ilustración 4 Distribución de la población por grupos etarios.....	24
Ilustración 5 Distribución estrato socioeconómico.	25
Ilustración 6 Distribución de anticuerpos positivos para Dengue según grupo etarios.....	26
Ilustración 7 Distribución de la presencia de anticuerpos para Dengue según el estrato socioeconómico	27
Ilustración 8 Distribución de la presencia de anticuerpos para Chikungunya según el rango etario.	28
Ilustración 9 Distribución de anticuerpos positivos para Zika según grupo etareo.....	29
Ilustración 10 10.2 Anexo 2: Instrumento de recolección de la información.....	35

TABLA DE CONTENIDO DE CUADROS

Tabla 1. Descripción de variables del estudio.	22
---	----

Marco teórico

1.1 Dengue

El dengue es una enfermedad viral aguda, causada por un arbovirus de la familia *Flaviviridae*¹, cuya transmisión está relacionada con la picadura de hembras de mosquitos del género *Aedes*, principalmente el *aegypti*, documentado por primera vez en África durante los siglos XV al XIX y que se extiende a nivel mundial con la llegada del comercio internacional en los últimos 50 años. El *Aedes albopictus*, se origina en los bosques del sudeste de Asia, implicado en casos esporádicos de dengue en América². Este agente etiológico posee cuatro serotipos (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV4), los cuales no generan reacción cruzada, y pueden causar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde una infección asintomática hasta el síndrome de choque por dengue^{3,4}. Cualquier serotipo antes mencionado puede producir formas graves de la enfermedad, sin embargo, los serotipos 2 y 3 han sido asociados a la mayor cantidad de casos graves⁵

1.1.1 Características de la infección

En general, el dengue posee un periodo de incubación de 7 días, pudiendo variar entre los 3 y los 7 días⁶, para la transmisión de la infección es necesario que el mosquito *Aedes aegypti* haya picado a una persona infectada con el virus del dengue, posteriormente, la hembra será transmisora de la enfermedad en un periodo de 7 a 14 días de incubación. Es de resaltar, que el mosquito puede transmitir la enfermedad por el resto de su vida, que en promedio es de 10 días. El curso de la enfermedad se presenta en tres etapas:

- Etapa febril: Es una fase caracterizada por la aparición de fiebre alta de duración aproximada de 2 a 7 días, asociado a esto, puede presentarse anorexia, náuseas y vómitos, los cuales pueden ser frecuentes, sin embargo, dificultan la diferenciación de otras enfermedades febriles, de igual manera se pueden observar alteraciones hemorrágicas leves asociados a mucosas, además, una de las alteraciones más tempranas en los paraclínicos de estos pacientes es una leucopenia marcada⁵.
- Etapa crítica: Esta indica una transición entre la fase antes mencionada y la fase de resolución, en la cual, los pacientes pueden presentar aumento de la permeabilidad capilar con la consiguiente extravasación de sangre y aparición de complicaciones, durante esta fase, ocurre una caída de la temperatura corporal, lo cual alerta al clínico para su tratamiento⁵. Los síntomas más precoces que revelan la pérdida de plasma son el vómito persistente y el dolor abdominal intenso continuo, concomitantemente, en los laboratorios se presenta una leucopenia progresiva (≤ 5000 células/mm³)⁷, con una trombocitopenia que indica la fuga plasmática y un aumento progresivo del hematocrito como signos de preocupación⁸.

- Etapa de recuperación: En general, se promueve una resolución gradual del cuadro clínico, en 48 a 72 horas se produce una reabsorción del líquido del compartimiento extravascular y una estabilización hemodinámica, sin embargo, en algunos pacientes se puede presentar una erupción eritematosa confluyente denominado “islas blancas en un mar rojo”⁹

1.1.2 Clasificación del dengue

La clasificación clínica del dengue, se basa en el estudio DENCO realizado en 1997 en el sudeste de Asia y América Latina, el cual fue avalado en el 2009 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), subdivide la enfermedad en dengue y dengue grave¹⁰:

a) A su vez, el dengue puede ser diferenciado en dos formas: dengue con signos de alarma y dengue sin signos de alarma.

b) Los criterios para definir el dengue grave son obtenidos de la siguiente manera:

- Extravasación grave de plasma, clínicamente identificada por shock hipovolémico o dificultad respiratoria.
- Hemorragias graves.
- Afección de órganos como: hepatitis grave, encefalitis, miocarditis, entre otros.

Según el estudio en mención, se describen los signos de alarma, que preceden el empeoramiento del paciente, cuyo objeto permitirá realizar la reposición de líquidos endovenosos precozmente y se reducirá el riesgo de shock, motivo por el cual deben ser tenidos en cuenta a la hora de la evaluación¹⁰:

- Dolor abdominal intenso y sostenido.
- Vómitos persistentes.
- Derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbuminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o Rx de tórax).
- Sangrado de mucosas.
- Cambio en el estado mental del paciente: somnolencia o irritabilidad.
- Hepatomegalia (> 2 cm). (la hepatomegalia brusca se observa sobre todo en niños)
- Si está disponible: incremento brusco del hematocrito concomitante con rápida disminución del recuento de plaquetas.

1.1.3 Diagnóstico

Ante el diagnóstico de este tipo de pacientes, se debe tener en cuenta los posibles escenarios que podrían presentar, para esto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el ministerio de salud y protección social definen los siguientes casos¹¹:

- Caso probable de dengue: paciente con enfermedad febril aguda de 7 días, de origen no aparente, asociado a 2 o más de los siguientes síntomas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema o rashes, con un hemograma sugestivo de enfermedad viral y que, además, tenga un antecedente de desplazamiento 15 días antes del inicio de los síntomas o que resida en un área endémica de dengue.
- Caso probable de dengue con signos de alarma: aquel paciente que cumple la definición anterior y asociado presenta algún signo de alarma como: dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, diarrea, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, caída de la temperatura, hemorragias de mucosas, hepatomegalia, leucopenia y trombocitopenia.
- Caso probable de dengue grave: paciente con antecedente de fiebre asociado a alguna de las siguientes manifestaciones:
 - Extravasación severa del plasma que conduce dificultad respiratoria.
 - Hemorragias severas que generan compromiso hemodinámico
 - Daño grave de órganos como: miocarditis, encefalitis, hepatitis, etc.
- Caso confirmado de dengue: es un caso probable de dengue, dengue grave o mortalidad por dengue confirmado con alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico.

1.1.4 Tratamiento

En cuanto al manejo de estos pacientes, es importante tener en cuenta que esta es una infección dinámica que puede evolucionar rápidamente de un estadio a otro, un desenlace adecuado depende de la atención precoz de los signos de alarma y el monitoreo periódico de cada caso.

Para iniciar el tratamiento de la infección los pacientes son clasificados en tres grupos según la presencia o no de signos de alarma o complicaciones según sea el caso¹²:

- a. Grupo A: Tratamiento ambulatorio: Es aquel paciente sin deshidratación, sin signos de alarma o choque, al ser tratados de manera ambulatoria debe ser valorado cada 48 horas en busca de signos de alarma, específicamente durante la etapa crítica o caída de la fiebre, se le recomienda al paciente reposo en cama, aumentar la ingesta de líquidos y el consumo de analgésicos como el acetaminofén para el control de los síntomas generales.

Está contraindicado el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o medicamentos por vía intramuscular.

- b. Grupo B: Tratamiento intrahospitalario: son aquellos pacientes con alguna condición especial como: enfermedades crónicas, menores de 5 años, mayores de 65, embarazo o pacientes con signos de alarma:
- Pacientes con signos de alarma: se indica reposición con soluciones cristaloides (Solución Salina Normal (SSN) o Lactato de Ringer) de 10 cc/kg/hora y modificarlo según la respuesta del paciente. En general, se recomienda la medición del hematocrito antes de iniciar la administración de líquidos y posteriormente cada 6 horas.
 - Pacientes sin signos de alarma, pero con condición especial: inicialmente se recomienda la ingesta de abundantes líquidos por vía oral, en caso de no ser posible, se inicia la administración de SSN con o sin dextrosa. Se sugiere un monitoreo constante de signos vitales o la posible aparición de signos de alarma. El seguimiento de estos pacientes con tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial media (TAM) se debe realizar cada 1-4 horas y medición de hematocrito y pruebas de función orgánica cada 12 horas.
- c. Grupo C: Tratamiento de emergencia y cuidados intensivos para pacientes con dengue grave: en adultos su manejo se basa en la reanimación con líquidos endovenosos, especialmente con soluciones cristaloides, con el objetivo de obtener una TAM en metas de 70-80 mmHg, esto se realiza con la administración de un bolo de 500-1000cc en la primera hora y posteriormente con líquidos de mantenimiento de hasta 100 cc/hora. En caso de no obtener mejoría clínica con lo anterior, se recomienda el uso de soporte inotrópico hasta alcanzar las cifras meta de TAM. El seguimiento es estricto con la medición de signos vitales constantemente y la medición de hematocrito cada 12 horas, al igual que toma de paraclínicos que reflejen la función orgánica.

Finalmente, en cuanto a las complicaciones por la infección de dengue, en un estudio realizado en Brasil con 452 individuos enfermos, se detectó en 243 casos el serotipo causal, de los cuales el 55,6% fue DNV-4, 37,4% DENV-1; el 5,3% DENV-3 y el 1,6% fue DENV-2. Los pacientes con serotipo 1 eran más propensos a características clínicas de la infección, y a mayores complicaciones neurológicas.¹³ En otro estudio realizado en Brasil con 498 casos confirmados con dengue, el serotipo más frecuente en la infección fue el número 3, además; el 5,6% de los individuos presentó complicaciones neurológicas; el 3,8%, parestesias; el 2%, encefalitis; el 1%, encefalopatía y el 0,8%, crisis epilépticas.¹⁴ A nivel ocular, se describe hasta un 10% de casos por maculopatía en pacientes hospitalizados por dengue¹⁵, otras manifestaciones oculares incluyen: uveítis anterior, edema retiniano, desprendimiento retiniano, neuritis óptica, o neuropatía óptica isquémica, además, la complicación más común es la vasculopatía retiniana.^{16, 17, 18}

1.1.5 Epidemiología relacionada con dengue

El dengue es una causa importante de enfermedad febril icterohemorrágica y debido a su cuadro clínico tan inespecífico, es trascendental la realización de estudios epidemiológicos que ayuden a guiar el diagnóstico e inicio precoz del tratamiento. El departamento del Quindío se ha transformado en un sitio endémico para esta infección por lo cual, es importante la generación de nuevas estrategias de salud pública que contribuyan a su máximo control clínico y sanitario. Un estudio realizado en diferentes niveles de atención de salud del departamento del Quindío durante el 2013, el cual acogió a 149 individuos que consultaron por un cuadro febril agudo, se evidenció como síntoma principal en el 97,9% de los casos la fiebre, seguido de síntomas como: cefalea (58,1%), mialgias (51,3%), artralgias (47,3%), hematemesis (4,7%), ictericia (4,1%) y con menor frecuencia ascitis (1,41%). Del total de la muestra, el 43,6% fueron positivos para dengue, de los cuales el 67,18% se clasificó como dengue sin signos de alarma, 23,4% como dengue con signos de alarma y el 9,3% como dengue grave, asociado a estas características clínicas, en el cuadro hemático se describen niveles bajos de plaquetas, sin embargo, no se presentan diferencias significativas en las distintas formas clínicas del dengue, finalmente y respecto a las enzimas hepáticas las transaminasas presentaron niveles 5 veces más elevado en el dengue con signos de alarma y el dengue grave.¹⁹

En este tipo de enfermedades febriles, dado su distribución endémica, el personal sanitario de los diferentes centros de atención en salud debe actualizar los datos relacionados con la aparición de la patológica, específicamente, es importante tener en cuenta los factores de riesgo asociados a la infección que precipitan y aumentan los casos por dengue, con lo mencionado anteriormente, se ha descrito en un estudio descriptivo tipo casos y controles realizado en Etiopía con 210 individuos de los cuales 70 fueron denominados como casos, que solo el 2,9% tenían exposición previa a la enfermedad, lo cual eleva el riesgo de contraer la enfermedad 5,4 veces más en comparación con quienes no presentaban dicha exposición, además, en cuanto a la disponibilidad de redes de insecticidas de larga duración se identificaron que el 20% de los casos en comparación con el 37,9% de los controles tenían acceso a dicho servicio respectivamente, por lo cual, las personas que carecen del servicio de insecticidas tiene 2,7 veces mayor probabilidad de infectarse que las que lo usan. El 18,6% de los casos tuvo exposición a agua estancada alrededor de su casa (estanques, lagos o alcantarillas abiertas), de los cuales el 80% vivían a menos de 100 metros de distancia; por lo cual, estas personas tenían aproximadamente 3,6 veces más riesgo de tener la enfermedad, confirmando la reproducción del vector (*Aedes Aegypti*) en estas zonas; el 39,5% del total de participantes usaban pantalla de ventana en la vivienda. Por lo anteriormente descrito, se identifican como factores de riesgo importantes el no uso de insecticidas de larga duración, el contacto cercano con pacientes con dengue y la disponibilidad de agua estancada cerca a la casa. Un estudio realizado en Zambia reveló que el 21% de los encuestados que usaban redes para insectos tenían mayor probabilidad de estar infectados por dengue, en comparación de quienes no lo usaban. Dentro de estudio antes descrito, se realizó la

descripción del conocimiento los individuos acerca del dengue y sus características clínicas, donde se evidencia que el 34% de los casos habían escuchado de la infección, solo la cuarta parte de los individuos tenía idea que se requería de agua para la reproducción del mosquito.²⁰

En un estudio realizado a 3844 individuos de Medellín, durante el año 2017, donde el 96% de la población pertenecían a un estrato socioeconómico bajo y el 4 % a estrato bajo-bajo, se evidencio una prevalencia serológica general de dengue de 61% y 122 casos de seroconversión, con una tasa de general de 8,7% por 1000 personas, durante un periodo de 2,5, además, de los casos presentes en esta población, solo el 3,3% de los sujetos prevalentes informaron al menos haber tenido un episodio de dengue, lo cual describe la baja autoconciencia comunitaria con relación a la enfermedad, y además, denota la transmisión permanente y continua de la infección por dengue.²¹

1.2 Zika

1.2.1 Características de la infección

Es una enfermedad causada por el virus del Zika (ZIKAV) un virus emergente transmitido por arbovirus que tiene ARN de cadena sencilla, pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *Flavivirus*. ZIKV se aisló por primera vez de un mono en el bosque “Zika” de Uganda en 1947²² Se relaciona filogenéticamente con los virus del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y del Nilo Occidental. Es transmitida a los humanos por la picadura del mosquito hembra que pertenece a la familia Culicidae, género Aedes. Más de una enfermedad puede ser transmitida por un mismo vector como la fiebre amarilla, dengue, Chikungunya y Zika. Los vectores se encuentran presentes en áreas urbanas y rurales por debajo de los 2200 msnm.²³

Actualmente se reconocen 5 formas de transmisión:

- Vectorial (Aedes spp – Aedes aegypti): Es la principal vía de transmisión
- Sexual.
- Perinatal.
- Congénita.
- Por transfusión sanguínea y por trasplante de órganos.
- Otros: transmisión por contacto con secreciones corporales: saliva, orina y sudor²⁴

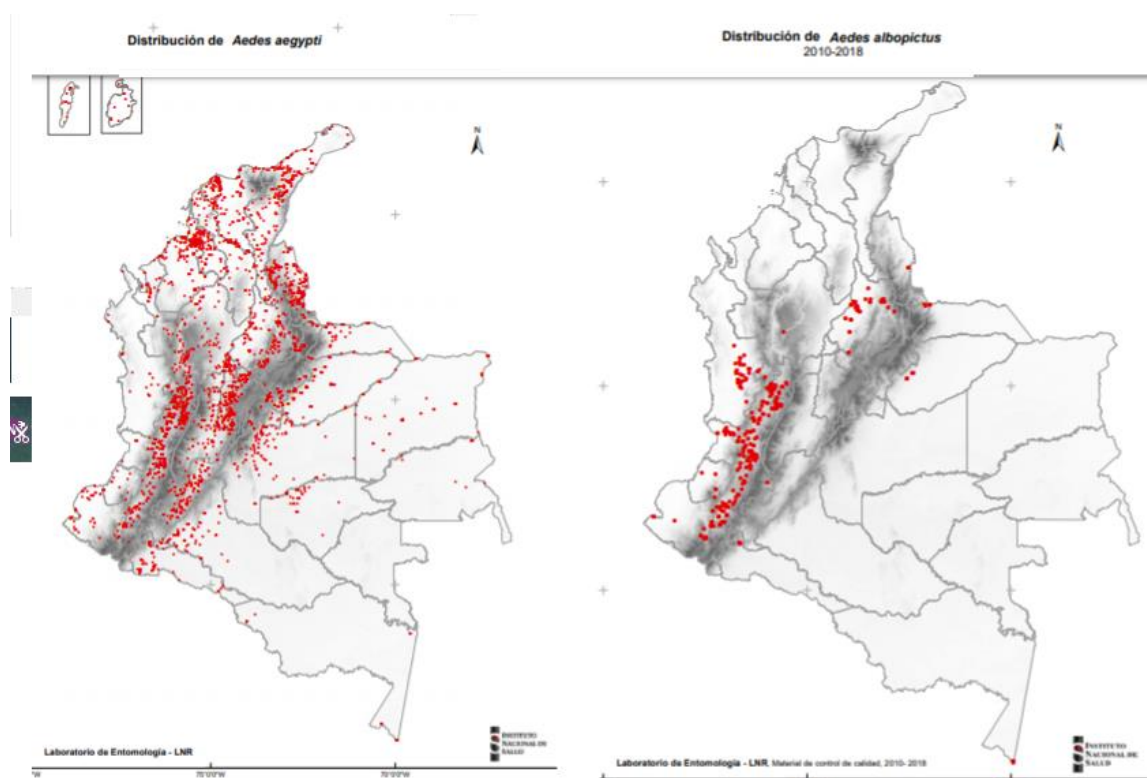
El virus del Zika presenta un gran tropismo cutáneo y esto se debe a que los diferentes componentes celulares del sistema inmune que existen en la zona cutánea son tolerantes a la infección por Zika, por lo que actúan en la entrada al organismo²⁵. La proteína E, que se encuentra presente en la envoltura viral es la que permite la entrada del virus a la célula hospedera, ya que al unirse a receptores permite la fijación y fusión de la partícula viral al hospedero²⁶. Por endocitosis el virión logra entrar al citoplasma de la célula, allí las proteínas no estructurales se unen con el retículo endoplásmico, y forman un complejo para la

replicación del ARN viral. Después las células son sometidas a un proceso de apoptosis y autofagia, donde liberan partículas del virus que son trasladadas al sistema linfático y a la sangre, éste se expande y produce las manifestaciones clínicas. “Se cree que el virus podría tener tropismo neuronal (pantrópico) y de otros órganos, pues se ha encontrado ARN viral en el cerebro, así como en hígado, riñón, corazón y bazo”²⁷

1.2.2 Vectores

La transmisión de las infecciones generadas por los arbovirus, en general, son transmitidas por el mismo vector, mosquito denominado el *Aedes*, específicamente de las especies *aegypti* y *albopictus*^{28,29} en Colombia, 718 municipios se encuentran a menos de 2200msnm siendo territorio de distribución de *Aedes aegypti* el cual se ha reportado 1138 localidades de 30 departamentos. Por el contrario la distribución del *Aedes albopictus* fue menor, siendo reportada en 29 localidades de 7 departamentos y hay vigilancia en centinela en 7 departamentos incluido el Quindío según el reporte del Sivigila en 2014.³⁰ Actualmente la presencia del vector está en la mayoría de los municipios, esto dado por las características geográficas del país y las condiciones favorables para su transmisión, según el reporte epidemiológico de la semana 30 y la distribución de los vectores se representan en la Ilustración 1³¹. En octubre de 2015, se reportó el primer grupo de casos autóctonos de la enfermedad Zika en Colombia, en Turbaco (Bolívar) confirmados por laboratorio. A partir de este brote se inició la vigilancia epidemiológica y en Julio del 2016, el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto Nacional de Salud, establecieron que finalizó la fase epidémica y anunciaron el inicio de la fase endémica³²

Ilustración 1. Distribución de *Aedes Aegypti* y *Aedes albopictus* en Colombia.



1.2.3 Manifestaciones clínicas

Después de un corto periodo de incubación (3 a 12 días después de la picadura del mosquito infectado) aparecen los síntomas. Su forma de presentación puede ir desde formas asintomáticas, cuadros febriles leves o moderados grave. La viremia suele ser corta y se presenta del tercer al quinto día después del inicio de síntomas³³.

Cuadro sintomático: Son autolimitados ya que duran en promedio de 4 a 7 días, presentan síntomas como: fiebre, conjuntivitis no purulenta, cefalea, mialgia, artralgia, astenia, exantema maculopapular que inicia en región cefálica y se va extendiendo en sentido cefalocaudal, edema en miembros inferiores y con menor frecuencia, dolor retro ocular, anorexia, vómitos, diarrea o dolor abdominal.²⁴ Esto concuerda con lo establecido En un estudio acerca de las manifestaciones clínicas de 297 casos en la Polinesia Francesa, lo predominante fue el exantema ($\approx 90\%$), seguido de astenia ($\approx 75\%$), fiebre ($\approx 72\%$) y artralgia ($\approx 65\%$)³⁴.

Este cuadro clínico es muy semejante al dengue no grave y al chikungunya . No obstante, a diferencia de estos su importancia radica en las complicaciones asociadas; descritas principalmente a nivel neurológico, que van desde procesos autoinmunes como el Síndrome de Guillain-Barré (SGB) que fue reportado por primera vez en diciembre de 2013, durante la epidemia de enfermedad por el virus zika en la Polinesia Francesa, además se informó del

incremento de casos de síndrome de Guillain Barré, una parálisis neurológica que se vincula a disrupción inmunológica generada por virus, vacunas o/y tóxicos ambientales^{35,36}; Aproximadamente 3 000 a 6 000 personas, o 1 a 2 casos por cada 100 000 personas, desarrollan el Síndrome de Guillain-Barré cada año en los EE. UU³⁷. Así mismo genera malformaciones congénitas como microcefalia, el primer caso en Colombia fue reportado en 2017³⁸ y durante este mismo año se notificaron 90 casos de síndromes neurológicos con antecedente compatible con infección por Zika, de siendo 48,9% de sexo femenino y el 51,1% de sexo masculino. La mayor proporción de casos se concentra en los grupos de edad de 10 a 24 años siendo el 34% según los reportes del Instituto Nacional de Salud de Colombia³⁹. Condiciones que ocasionan discapacidades e incluso la muerte.

1.2.4 Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio del virus del Zika puede realizarse mediante aislamiento del virus, detección de antígenos, detección de ARN viral con ensayos moleculares y detección de anticuerpos anti-virus del Zika con ensayos serológicos⁴⁰. Sin embargo, los pilares del diagnóstico de rutina son la detección de ácido nucleico viral por RT-PCR y la detección de anticuerpos IgM por el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de IgM (MAC-ELISA), los cuales, tienen un periodo limitado de tiempo para su efectividad.

En primer lugar, se puede detectar el virus, mediante la identificación de ácidos nucleicos virales, mediante RT-PCR (Reacción en cadena de Polimerasa), cuyo resultado proporciona un diagnóstico definitivo, sin embargo, su efectividad es mayor cuando se presenta una elevada viremia, por lo cual, su éxito dependerá de realizar el procedimiento en la primera semana de la infección, una de las dificultades notadas con esta prueba, es que la viremia de la infección es baja, dificultando su aislamiento^{41,42}.

En cuanto a la prueba MAC ELISA no se ha definido el momento preciso del inicio y la duración de la respuesta del anticuerpo IgM, la amplia experiencia con otros flavivirus relacionados sugiere que la IgM aparecerá a medida que disminuya la viremia en la primera semana después del inicio de los síntomas y persistirá durante varios meses⁴³

Debido a la compleja reacción cruzada de los anticuerpos contra flavivirus, se genera una mayor complejidad para la identificación y confirmación de los casos por Zika, dado que se ha documentado infecciones recientes por Zika, que provocan activación de anticuerpos para dengue, mediante la prueba ELISA. Debido a este inconveniente, existe la prueba de neutralización de reducción de la placa, prueba que ayuda a diferenciar anticuerpos virales específicos y confirmar los resultados obtenidos mediante ELISA, sin embargo, es un procedimiento costoso, complejo por la cantidad de mano de obra necesaria y el periodo de tiempo para obtener el resultado⁴⁴

Dado el número de complicaciones fetales generadas por la infección por Zika, el uso de ecografía durante la infección por Zika, permite identificar alteraciones tales como: microcefalia, un cuerpo calloso ausente, hidranencefalia, calcificaciones cerebrales,

dilatación ventricular, atrofia cerebral, giro anormal, hidropesía fetal, anhidramnios y retraso del crecimiento intrauterino ⁴⁵

La OPS/OMS han establecido criterios para Definiciones de casos del virus del Zika, siendo⁴⁶:

Caso sospechoso: Paciente que presente exantema (maculopapular y pruriginoso) y al menos dos o más de los siguientes:

- Fiebre, generalmente >38,5°C
- Conjuntivitis (no purulenta/ hiperémica)
- Artralgias
- Mialgia ⁴⁶

Caso sospechoso en áreas sin casos autóctonos y sin presencia de vectores: Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika; y que en las 2 semanas anteriores a la aparición de los síntomas se encontrará en un área con riesgo endémico; o contacto sexual sin protección en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que se encontrará en dicha área ⁴⁶.

Caso probable de enfermedad por virus del Zika

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y presente también anticuerpos IgM anti-ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus ⁴⁶.

Caso confirmado de enfermedad por virus del Zika

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y cuente con confirmación de laboratorio⁴⁶.

1.2.5 Tratamiento

El manejo de los casos relacionados con el Zika, se realiza controlando la sintomatología, según las condiciones clínicas del paciente, su tratamiento en general se realiza de manera ambulatoria, siempre y cuando no se documenten síntomas de gravedad. Se recomienda la administración de analgésicos y antipiréticos, excepto los AINES (dada la probabilidad del paciente de presentar infección por Dengue y aumentar el riesgo de sangrado).⁴⁷

Frecuentemente, la conjuntivitis produce exclusivamente hiperemia conjuntival, motivo por el cual, de ser necesario se pueden recomendar soluciones oftálmicas estériles tipo lágrimas artificiales garantizando mantener la lubricación de los ojos. En caso de que el paciente presente algún síntoma relacionado con lo siguiente: debilidad progresiva y simétrica de predominio distal, hiporreflexia o arreflexia, remitir a neurología para valoración inmediata.

de igual manera se recomienda mantener al paciente con hidratación constante, usar toldillos, repelentes o ropa larga para evitar la transmisión.⁴⁷

1.2.6 Epidemiología relacionada con el Zika

En mayo de 2015 se registró por primera vez su circulación autóctona en América, en el nordeste del Brasil. Desde entonces cuarenta y ocho países de las Américas confirmaron casos autóctonos por transmisión vectorial, el último se reportó en 2016. En este mismo año se notificaron cinco países con casos de Zika transmitidos sexualmente (Argentina, Canadá, Chile, Estados Unidos y Perú).⁴⁸

En el último reporte de la OMS en 2018, las Américas se reportan un total acumulado de 223 477 casos confirmados, 583 451 casos sospechosos y 6329 casos importados, de los cuales 20 casos fallecieron. En la Región Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela) se reportaron para el mismo año 17 078 casos confirmados, 173 172 casos sospechosos y 41 casos importados con la infección por el virus Zika. Colombia es el país más afectado de la región, con 9927 casos confirmados, 98 803 casos sospechosos.⁴⁹

En cuanto a los síndromes neurológicos del 2015 al 2016 se notificaron 579 casos de síndromes neurológicos con antecedente de enfermedad febril compatible con infección por virus del Zika, de los cuales 383 casos fueron clasificados como Síndrome de Guillain Barre. La incidencia de síndrome neurológico es mayor en hombres que en mujeres y aumenta con la edad. Esto es diferente a lo que se observa en los casos de Zika, en los que la incidencia es mayor en mujeres y disminuye con la edad.⁵⁰

En Colombia respecto a las arbovirosis en semana epidemiológica 29 de 2019, se notificó al Sistema Nacional de Vigilancia (Sivigila) 68 572 casos de dengue, 360 casos de chikungunya y 284 casos de enfermedad por virus Zika. Con respecto al mismo periodo de 2018, se observó un aumento del 257,6 % en la notificación de dengue y un descenso del 9,8 % y del 52,3 % en la notificación de chikungunya y enfermedad por virus Zika, respectivamente. En relación al Zika en Colombia se han notificado 300 casos de enfermedad por virus Zika, 226 (75,3%) confirmados por clínica, 7 (2,3 %) confirmados por laboratorio y 67 (22,3%) sospechosos. Existe un descenso en la notificación del evento del 54,1%, 264 casos menos, comparado con el mismo periodo de 2018. A semana epidemiológica 30 se han notificado 83 (27,7 %) casos que pertenecen a los grupos de riesgo, 14 % gestantes, 13 % menores de un año y 0,7 % mayores de 65 años.⁵¹

1.3 Chikungunya

Chikungunya es una enfermedad febril viral, transmitida por vectores, los mosquitos del género *Aedes*. La palabra Chikungunya de la lengua del sur de Tanzania y significa “hombre encorvado o retorcido” haciendo referencia a la posición antálgica de los pacientes debido al

dolor en las articulaciones.⁵² El virus del Chikungunya es de ARN con polaridad positiva de aproximadamente 11,5 kb de longitud que codifican para cinco proteínas estructurales de la partícula viral madura, para cuatro proteínas no estructurales (nsP1e4) que están implicadas en la replicación viral. El virus es del género Alphavirus de la familia Togaviridae. Han sido identificadas tres linajes del virus: ECSA (Este, Central y Sur África), África occidental y asiático.⁵³

Se conocen dos ciclos de transmisión: el selvático y el urbano. El primero ocurre en hábitats boscosos, donde diferentes mosquitos como el *Aedes furcifer*, *Aedes taylori*, *Aedes africanus* y el *Aedes luteocephalus* se comportan como vectores que transmiten el virus a primates no humanos. También los roedores y los pájaros son reservorios del virus durante los períodos no epidémicos. El segundo ciclo ocurre en las poblaciones y ciudades donde los vectores son únicamente los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, capaces de iniciar una transmisión sostenida, poseen elevados niveles de exposición humana por las características ecológicas y conductuales de estos artrópodos que viven en una estrecha relación con las personas. En este ciclo, el humano es el principal reservorio del virus ya que la transmisión es humana–mosquito–humano. La intensidad de la transmisión se ha visto favorecida por los cambios climáticos, el uso de contenedores plásticos y el comercio internacional de neumáticos y otros factores que han auxiliado la expansión en el mundo de la infestación por los dos vectores.⁵³

Los vectores de virus del Chikungunya pertenecen al género *Aedes*. La distribución de éstos ocurre en países tropicales y subtropicales. *Aedes aegypti* es un mosquito antropofílico, se reproduce en criaderos artificiales, pero también puede reproducirse en criaderos naturales. Por otro lado, *Aedes albopictus*, es antropofílico y zoofílico, se reproduce en criaderos artificiales y naturales. En ambas especies la hembra posee hábitos de alimentación diurna, siendo de mayor intensidad en las primeras horas de la mañana y las últimas en la tarde.⁵³

1.3.1 Características de la infección

La patogenia se divide en 3 estadios: intradérmico, sanguíneo y el de afectación de los órganos diana. En el primero, el mosquito a través de la picadura introduce los viriones al nivel intradérmico y una vez sucede esto, entran en los capilares subcutáneos. Allí sucede una replicación viral local al nivel de células susceptibles como fibroblastos, células endoteliales y los macrófagos. Posteriormente, pasa a los nódulos linfáticos locales, donde también sucede la replicación. Después el virus es drenado a través del conducto torácico a la circulación sanguínea hasta alcanzar los órganos diana: hígado, músculos, articulaciones y cerebro. En el hígado se produce apoptosis y en los órganos linfoides adenopatías. En los músculos y articulaciones, la replicación viral y la infiltración mononuclear provocan intenso dolor y artritis.

Por lo general, la enfermedad es autolimitada, con una duración del curso clínico entre 7 y 10 días. La recuperación está asociada con la respuesta inmune potente que puede conferir protección permanente, pero en algunos casos pueden persistir síntomas crónicos después de la disminución de la viremia en la sangre ya que puede persistir un reservorio viral activo en las articulaciones.⁵³

La enfermedad presenta una fase aguda y fase crónica. La primera está caracterizada por la amplia diseminación del virus con una respuesta inflamatoria en los órganos diana. El aumento en los niveles de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (interferón alfa, la interleucina 6, la proteína de los monocitos 1/CCL-2 y la interleucina 8.) se asocian con la miositis y artralgia/artritis. El cuadro inmunológico local corresponde con el de una respuesta inmunológica tipo Th-1 llevando a una desregulación de la respuesta inflamatoria durante las fases aguda y de convalecencia. Esta ausencia de regulación lleva a un proceso inflamatorio nocivo que persiste por más de un año. La fase crónica se relaciona con la persistencia del virus o sus productos en las células diana con un depósito de mediadores inflamatorios (Interleucina 6 y factor estimulante del crecimiento de colonias de granulocitos-monocitos) que provocan una hiperplasia sinovial.

En el curso de la enfermedad del Chikungunya se encuentra: Viremia que presenta 1 - 4 días. Las personas infectadas experimentan un inicio agudo de la enfermedad y la convalecencia: Se presenta 5 - 12 días. Se caracteriza por la limitación funcional.⁵³

1.3.2 Epidemiología relacionada con Chikungunya

En Colombia, el primer caso que se reportó fue en junio del 2014, por el Instituto Nacional de Salud en Cali, donde la persona afectada fue una mujer de 71 años. El Instituto Nacional de Salud en el boletín epidemiológico reportó para este mismo año 106.592 casos hasta la semana epidemiológica 13 del año 2015.⁵⁴ Para el mes de septiembre del 2014 se notificaron los primeros casos de virus del Chikungunya en el municipio de Mahates, departamento de Bolívar y luego de dos meses, el Instituto Nacional de Salud notificó 10.015 casos sospechosos en 24 territorios, de los cuales fueron confirmados 175. Siendo la región Caribe la más afectada contando con 98% de los casos.⁵⁵

Entre enero del 2014 y 2015 en el Hospital de la Universidad del Norte, fueron reportados 360 casos probables de Chikungunya, de los que 35 fueron en niños en edades entre 0 y 14 años, donde 4 eran menores de 1 mes de vida, 26 casos correspondieron a mujeres embarazadas.⁵⁴

En el año 2015 se reportaron 693 489 casos sospechosos y 37480 casos confirmados de Chikungunya a la oficina regional de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de las Américas de los cuales Colombia tuvo el mayor número de casos sospechosos 356 079 casos sospechosos.⁵⁶

La OPS reportó para el año 2016, 349 936 casos sospechosos y 146 914 confirmados donde los países con mayor número de casos fueron Brasil (265 000 casos sospechosos), Bolivia y Colombia (19 000 casos sospechosos, respectivamente). En este mismo año, se reporta por primera vez en Argentina una transmisión autóctona de Chikungunya.⁵⁶

El virus del Chikungunya tiene la capacidad de reemerger de forma rápida en diferentes áreas climáticas, por lo tanto, la mayoría de viajeros ayudan a la propagación del virus de un paso a otros, siendo esto una amenaza en países que no cuentan con planes de promoción y prevención en salud, y tratamiento en caso de presentarse un brote masivo.⁵⁷

En diciembre del año 2013 se conoció el primer caso de Chikungunya en América, en San Martín⁵⁸. Después en el mismo mes de diciembre, en Martinica se confirmaron 50 casos y todos por transmisión autóctona.⁵⁹. El creciente número de casos se asocia a migración, cambios climáticos que hacen que el virus y el vector tengan mayores recursos para sobrevivir y también el estado inmunológico de la población es un factor importante.^{60,61}

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), reportó datos hasta el 9 de enero del 2015, donde se encontró más de 1 millón de casos sospechoso y 30000 casos confirmados por laboratorio, esto en 42 países del Caribe, Centroamérica, Suramérica y Norteamérica⁶²

En Colombia la circulación y transmisión del virus es mayor por su situación geográfica, se presentan en 845 municipios donde habitan más de 24 millones de personas los 2 vectores del Chikungunya (*Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*)⁶³. La mayoría de los municipios (72%) son más susceptibles a el vector por tener una ubicación de menos de 2.220 msnm. Para el mes de diciembre del 2004 El Ministerio de Salud y Protección reportó 74.566 casos confirmados del virus donde los departamentos con mayor número de casos fueron Norte de Santander, Bolívar, Sucre, Atlántico, Guajira y Cesar⁶³.

Por ser Colombia un país con tantos números de casos reportados, el diferente personal de salud crearon medidas de forma nacional para que haya una vigilancia epidemiológica en todas las personas que tengan fiebres inespecíficas, centrándose sobre todo en personas que han viajado a zonas endémicas o los que han tenido contacto con personas con dengue o Chikungunya, también la vigilancia periódica del vector para así mismo tener optimas herramientas para la eliminación de los mosquitos, la educación a la comunidad y diferentes recomendaciones a las personas que viajan^{63, 64}

Es importante que las personas pongan en práctica las diferentes medidas de prevención como: el uso de repelente para insectos que debe contener DEET (N,N-dietil-meta-toluanida) al 10 %- 30 %, o IR3535 (3-N-acetil-N-butil-aminopropiónico éster etílico), se

deben usar toldillos principalmente en niños y ancianos, usar ropa que cubra las zonas de la piel donde sea más susceptible la picadura.^{64,65,66}

El virus del chikungunya afecta todas las edades, siendo un gran problema de salud pública (^{67,68, 69}). Al ser una enfermedad con síntomas incapacitantes y que afecta la calidad de vida genera un mayor uso de los servicios de salud.⁷⁰

1.3.3 Manifestaciones Clínicas

El período de incubación es de tres a siete días. Entre 72 y 97 % de las personas que se infectan desarrollan la enfermedad sintomática. La infección por virus del Chikungunya puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica.

- En la enfermedad aguda los signos y síntomas inician de manera abrupta con fiebre alta y dolor articular severo. La característica principal de esta enfermedad son las poliartalgias donde se compromete principalmente pequeñas articulaciones como falanges de manos y pies, tobillos, y en menor proporción pueden estar comprometidas grandes articulaciones como rodillas, hombros, talones y codos. Esta fase tiene una duración de 3 a 10 días.
- La enfermedad subaguda y crónica se determina por la persistencia de la artritis. La enfermedad evoluciona hacia la recuperación total en el 34,4 % de casos, a una recaída en 55,6 %, o a una forma crónica en el 10 % de los pacientes. Las recaídas aparecen a las 4 semanas de la infección primaria y pueden durar en promedio 3,8 semanas.

La infección por virus del Chikungunya no es considerada una enfermedad letal. Sin embargo, se han presentado en algunos pacientes manifestaciones clínicas atípicas con daño de órganos que pueden complicar la evolución del paciente.

El compromiso del sistema nervioso central se manifiesta como meningoencefalitis, encefalitis, mielomeningoencefalitis, convulsiones, síndrome de Guillan-Barré, trastorno motor, síndrome cerebeloso, accidente cerebrovascular, mioclonías, encefalitis desmielinizante, entre otros. También puede llevar a insuficiencia cardíaca, arritmias, infarto del miocardio, miocarditis, y pericarditis.

1.3.4 Diagnóstico

Es realizado con base a los signos y síntomas clínicos y nexo epidemiológico y es confirmado por criterios de laboratorio. Según la Organización Panamericana de la Salud:

- Caso sospechoso: Paciente con fiebre mayor de 38 °C y artralgia grave o artritis de inicio agudo, que no son explicadas por otras condiciones médicas y que ha vivido o

visitado áreas epidémicas o endémicas durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas.

- **Caso confirmado:** Es un caso sospechoso con cualquier prueba específica para el virus del Chikungunya (aislamiento viral, RT-PCR, IgM, o aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos específicos para Chikungunya en muestras pareadas). El Instituto Nacional de Salud de Colombia define caso confirmado por clínica a un paciente con fiebre mayor de 38 °C, artralgia grave o artritis de comienzo agudo y brote; síntomas que no son explicados por otras condiciones médicas y que viva en un municipio en donde se haya declarado situación de brote.

El diagnóstico de laboratorio se hace por la detección del virus, del ARN viral y de anticuerpos específicos. Durante la fase aguda de la infección (ocho días después de la fecha de inicio de síntomas) se puede realizar aislamiento viral y RT-PCR. En este período de tiempo las infecciones por virus del Chikungunya cursan con niveles aumentados de viremia que suelen durar cuatro a seis días y perdurar el día 12 del inicio de síntomas. Las pruebas serológicas para detectar anticuerpos IgM o IgG se realizan en muestras recolectadas en la fase aguda (entre el sexto y octavo día del inicio de la enfermedad) y en la fase convaleciente (entre el día ocho y el 14 del inicio de síntomas.)⁵³

Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades infecciosas prevalentes en la zona donde está circulando el virus del Chikungunya. En Colombia las principales enfermedades infecciosas con sintomatología semejante son dengue, leptospirosis, malaria y enfermedades exantemáticas.

1.3.5 Tratamiento

Hasta el día de hoy, no se conoce que exista un tratamiento ni vacuna disponible para prevención. Por lo tanto, el manejo es completamente sintomático, así la fiebre debe ser controlada con acetaminofén. Si después del séptimo día persiste dolor articular se debe suministrar antiinflamatorios no esteroideos. Es recomendado el reposo y una buena hidratación. En las personas que se necesita mayor vigilancia y que requieren de un hospital de segundo y tercer nivel son los que suman a esto comorbilidades como: “embarazadas en periodo previo al parto con sospecha de infección, pacientes que tienen manifestaciones atípicas, los que presentan signos de alarma, recién nacidos con o sin síntomas, madres virémicas durante el parto o en los últimos cuatro días antes del parto, menores de un año sospechosos con comorbilidad.”⁵³ El Chikungunya afecta a todos los grupos etarios sin diferencia de género.

2. Descripción del problema

El Dengue, el Zika y el Chikungunya son enfermedades producidas por arbovirus con una amplia distribución a nivel mundial; debido a que son transmitidas por vectores como los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* es difícil de controlar su distribución,⁷¹ convirtiéndose en un problema de salud pública. Según la Organización Panamericana de la Salud, durante el 2018 algunos territorios de las Américas, como Colombia, Chile, Brasil, Argentina, El Salvador, entre otros, reportaron incrementos en los casos de Dengue, Zika y Chikungunya.⁷³ En Colombia para el año 2018, en la semana epidemiológica 42, se reporta un aumento en los casos de dengue, donde se comprometen 104 municipios de 25 territorios, con predominio en el serotipo 1. A final de año, reportó 44.825 casos de dengue, 23.057 casos con signos de alarma (51,4%), 21.242 casos sin signos de alarma (47,4%) y 526 casos de dengue grave (1,2%). Con una incidencia nacional de 172,9 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad del 0,05% y un indicador de hospitalización de dengue grave de 93,9%, datos que superan los reportados para el año 2017, es decir que esta enfermedad va en aumento en Colombia.⁷⁴ En el Quindío la situación no difiere del contexto mundial, las tasas más altas de incidencia de Dengue en el departamento son en los municipios de Córdoba, Génova y Montenegro siendo los de mayor riesgo, según el análisis de situación de salud del departamento. De acuerdo al curso de vida para el año 2017, la infección concentra su mayor prevalencia en la adultez con 28%, seguido de la vejez 21%, la juventud 17% y la adolescencia 12%.⁷⁵ Sin embargo, Génova no ha implementado un programa de prevención y promoción para estas infecciones; respecto a el Chikungunya durante la semana epidemiológica 18 de 2019 se notificaron 5 casos. y 238 casos a lo largo del año, en este mismo periodo para el 2017 y 2018 ha disminuido el reporte del evento del 52,7 % y 7,0 % respectivamente. sin embargo, dado el número de complicaciones a largo plazo, se debe continuar con la vigilancia nacional y regional.⁷⁶ Por otra parte, los datos epidemiológicos acerca de la condición del Zika son limitados, sin embargo, es una infección importante por las complicaciones que puede producir en los hijos de mujeres que adquieren la infección durante el embarazo como la microcefalia, Guillain Barre e incluso la muerte.

Estas infecciones a menudo se presentan en adultos que se encuentran en edad productiva, alterando drásticamente las economías. En el caso de Colombia entre los años 2013 a 2016 se analizó la pérdida de los años ajustados por discapacidad (AVADs); en este estudio se encontró un estimado de 491.629,2 años de vida perdidos por arbovirosis para Dengue, Chikungunya y Zika del 26,6%, 71,3%, y el 2,2% respectivamente. Por otra parte, el 68,2 % de la carga total de enfermedad de las arbovirosis correspondió a complicaciones crónicas⁷⁷, en este sentido se resalta la importancia de realizar no solo la vigilancia epidemiológica de la fase aguda de la enfermedad y sus muertes, sino también seguir la progresión clínica de los afectados y conocer qué factores pudieron favorecer este desenlace.

Respecto a la carga económica, social y personal de estas infecciones producidas por estos tres arbovirus fue mayor que otras enfermedades infecciosas como el VIH/SIDA y la tuberculosis según los datos reportados por la OMS (290.000 AVADs frente a 285.500 AVADs)⁷⁸. Esto sugiere que, durante la fase epidémica, un arbovirus puede llegar a ser la principal causa de pérdida de AVAD de las enfermedades infecciosas en el país, sin embargo, es de resaltar que estas infecciones son prevenibles y la instauración precoz de su tratamiento permitirá mejorar los desenlaces de la infección.

En nuestro departamento no se conoce con exactitud cuál es la magnitud del problema y cómo se distribuyen las enfermedades en la población y que factores están relacionados. Por lo tanto, se requieren estudios epidemiológicos que permitan caracterizar la población y como es el comportamiento o distribución de estas infecciones con el fin de proponer el desarrollo de planes para la prevención y atención adecuada de las mismas.

Por las razones anteriormente descritas, la motivación de esta investigación fue conocer los factores que estaban presentes en las personas que asistieron a la brigada de salud en el municipio de Génova en relación con la positividad de anticuerpos de Dengue, Zika, Chikungunya en dicha población, evaluando las condiciones sociodemográficas, tales como el rango etario, género, estrato socioeconómico, clínicas en cuanto a las hospitalizaciones y diagnósticos previos, y las condiciones básicas de saneamiento en relación a la situación de reservorios de agua, humedad y manejo de aguas residuales, a partir de la información almacenada por el Centro de Investigaciones Biomédicas (CIBM) de la Universidad del Quindío de las encuestas que se realizaron en una brigada de salud en Génova Quindío en Agosto de 2019.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General: Establecer los factores que se encuentran presentes en la población con la positividad de los anticuerpos de Dengue, Zika y Chikungunya de las personas que asistieron a una brigada de salud municipio de Génova Quindío el 18 de agosto del año 2019.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar las variables sociodemográficas (edad, género, estrato socioeconómico, zona demográfica de residencia) y describir su comportamiento en la población de estudio.
- Reconocer las variables clínicas (hospitalizaciones previas) y determinar su frecuencia.
- Identificar las condiciones básicas de saneamiento (alcantarillados, almacenamiento de agua y presencia de humedad en la vivienda) relacionadas con la presencia de anticuerpos.

4. Metodología

- **Área de estudio:** infectología, epidemiología.
- **Tipo de diseño:** Descriptivo, prospectivo de corte transversal.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo de corte transversal de la información que se obtuvo a partir de las encuestas y los registros de anticuerpos para Dengue, Zika y Chikungunya de los habitantes que asistieron a la brigada de salud en el municipio de Génova el 18 de agosto del 2019, estos datos se obtuvieron de un proyecto previo aprobado por el Comité de Bioética de Facultad de Ciencias de la Salud, ACTA N°25 16-08-2019. Las muestras de sangre se analizaron y procesaron con el kit recom Line Fiebre Tropical IgG de MIKROGEN DIAGNOSTIK, de estos datos primarios se realizó un consentimiento informado previo a cada participante, los registros se encuentran custodiados en el CIBM.

En este estudio se incluyeron las personas mayores de 18 años que autorizaron la toma de su muestra o menores autorizados por un tutor legal. Por otra parte se excluyeron personas inmunosuprimidas, con patologías hematológicas o consumo de anticoagulantes.

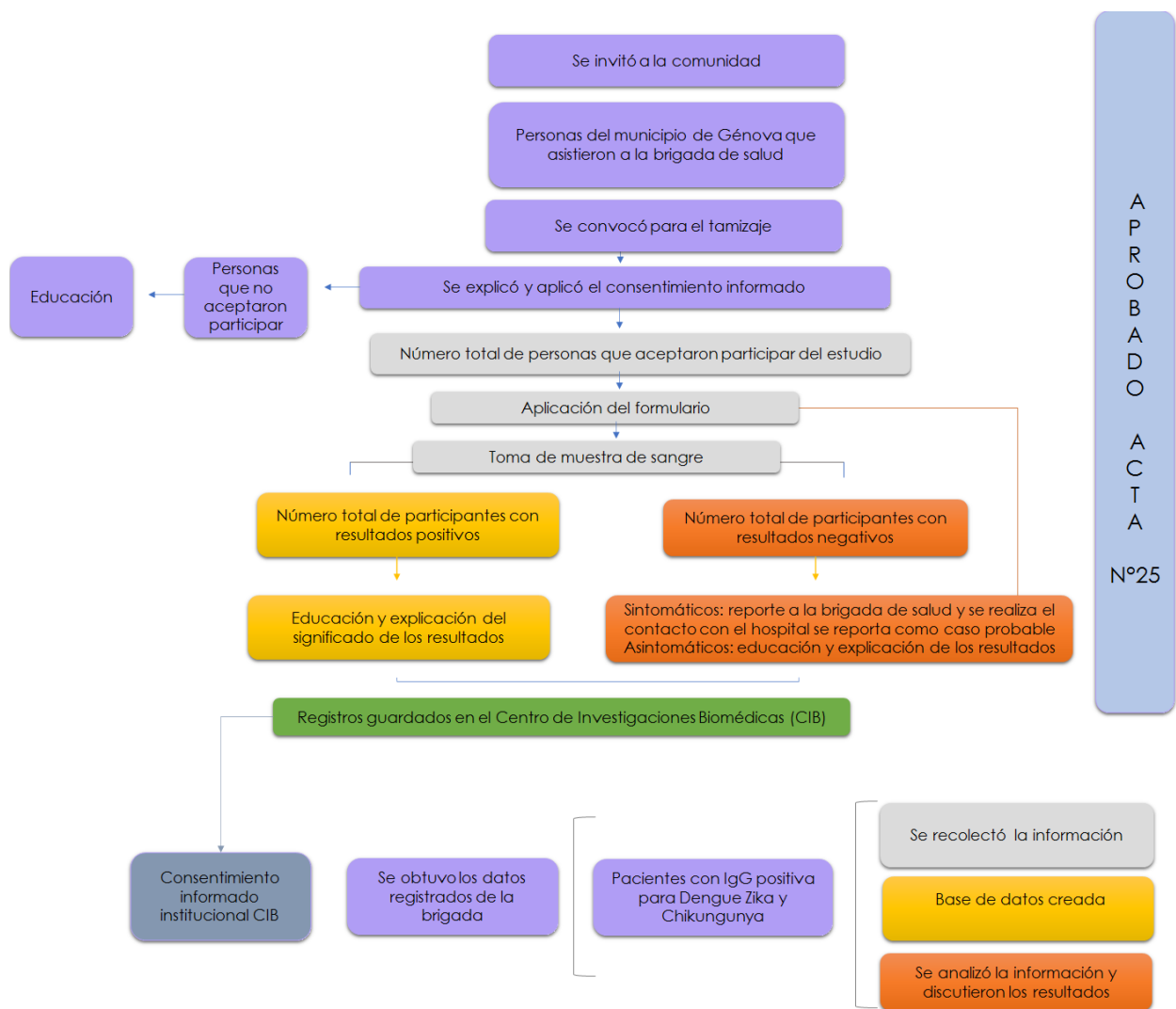
Se realizó un consentimiento informado institucional dirigido al CIBM (anexo 1) para acceder a dicha información, posteriormente se obtuvo los datos mediante la aplicación del instrumento de recolección de la información (anexo 2). Se realizó una base de datos en Excel 2020 con las variables sociodemográficas, clínicas y de condiciones de saneamiento básico (tabla 1) asignando un código único desligando la información de los resultados. Finalmente, se analizaron los datos obtenidos en el software EpiInfo 7.2.4 utilizando frecuencias y medidas de tendencia central para descripción general de las variables y por cada arbovirosis. La metodología se representa en la Ilustración 2.

Tabla 1. Descripción de variables del estudio.

Variable	Naturaleza	Nivel de medición	Unidades de Medición	Rango
Edad	Cuantitativa	Razón	Años	0-20; 21-40 41-60; 61-80
Género	Cualitativa	Nominal	Femenino – Masculino	-
Estrato socioeconómico	Cuantitativa	Interval	1, 2, 3, 4, 5 ...	1-6
Zona demográfica de residencia	Cualitativa	Nominal	Rural – Municipal	-
Hospitalizaciones previas	Cualitativa Cuantitativa	Nominal Interval	Sí - No 1, 2, 3	1-10

Estado de embarazo	Cualitativa	Nominal	Sí – No	-
Tratamiento de aguas residuales	Cualitativa	Nominal	Alcantarillado/Acueducto- Pozo séptico	-
Almacenamiento de agua	Cualitativa	Nominal	Sí – No	-
Humedad en la vivienda	Cualitativa	Nominal	Sí – No	-

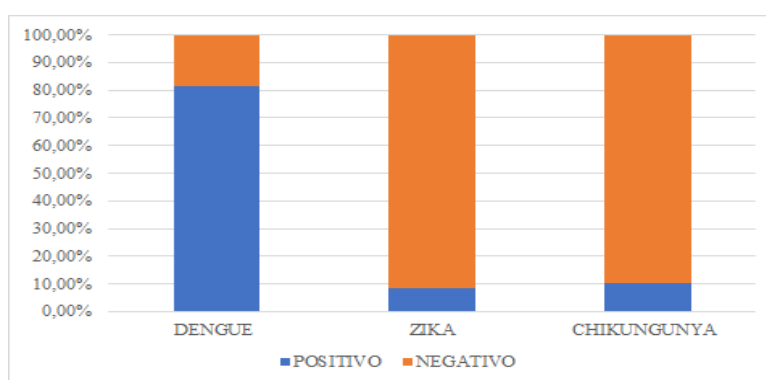
Ilustración 2. Flujograma de la metodología



5. Resultados

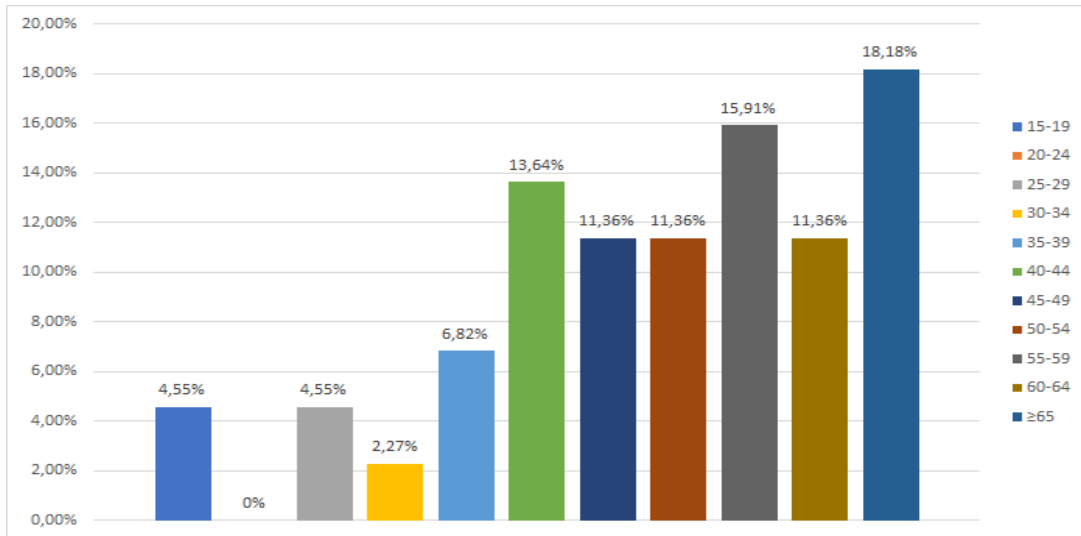
De los 60 pacientes evaluados, el 73,3% (44/60) de las personas presentaron anticuerpos positivos para una de las tres arbovirosis de interés en salud pública analizadas en este estudio y 9,09% (4/44) presentaron doble positividad serológica siendo Dengue y Chikungunya en el 7,69% (3/44) y por otra parte el 2,56% (1/44) de los individuos presentó anticuerpos para Dengue y Zika, ningún participante presentó conjuntamente Zika y Chikungunya, siendo así un total de 44 personas y 48 muestras de sangre positivas para anticuerpos. Estos resultados se encuentran divididos de la siguiente manera: Dengue 88,64% (39/44), Chikungunya 11,36% (5/44) y Zika 9,09% (4/44) su distribución se representa en la Ilustración 3.

Ilustración 3 Distribución de los anticuerpos en las arbovirosis evaluadas.



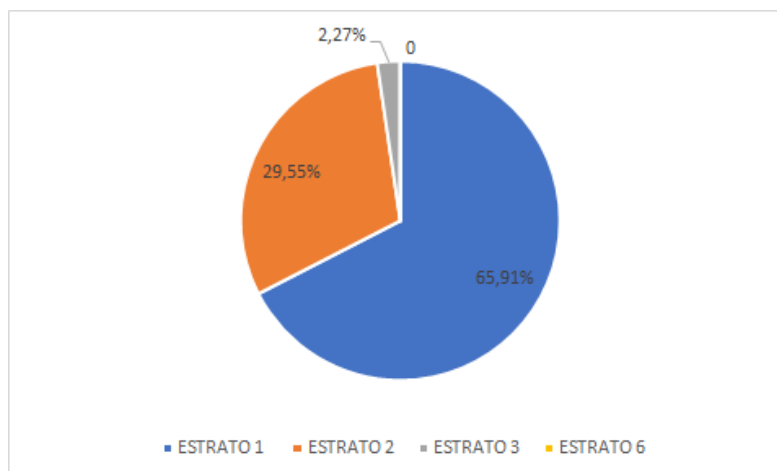
En cuanto a la distribución de la población de estudio según las variables sociodemográficas, se encontró una edad promedio de 50 años (DE 14,32) en un rango de 15 a 74 años, su distribución por grupo etareo se representa en la Ilustración 4, respecto al género el 43,18% (19/44) fueron mujeres y el 56,82% (25/44) hombres. Del total de mujeres, el 10,5% (2/19) se encontraban en estado de embarazo al momento del estudio.

Ilustración 4 Distribución de la población por grupos etarios.



Con respecto al estrato socioeconómico, tal como se observa en la Ilustración 5, el estrato con el mayor número de efectivos corresponde al nivel 1 con el 65,91% del total de las personas incluidas en este estudio (29/44). Además, según la zona demográfica de residencia, el 34,09% (15/44) fueron del área urbana, y el 65,91% (29/44) de la zona rural.

Ilustración 5 Distribución estrato socioeconómico.



En relación a las variables de condiciones básicas de saneamiento se encontró que el 31,82% (14/44) presentaban humedad en su vivienda, con respecto al tratamiento de aguas residuales, el 65,91% (29/44) de las personas contaban con alcantarillado y los que tuvieron pozo séptico fueron el 34,09% (15/44), del mismo modo, el 59,09% (26/44) de los individuos almacenaba agua en su vivienda, el 38,46% tenían el hábito de tapar los recipientes donde dejaban agua (10/26), el 61,54% (16/26) hacían una limpieza frecuente a sus tanques y el 23,07% (6/26) tapaba y limpiaba frecuentemente los lugares de almacenamiento.

Finalmente teniendo en cuenta las variables clínicas, el 59,09% (26/44) de las personas tuvieron hospitalizaciones previas por otras comorbilidades.

Dengue

En cuanto a la presencia de anticuerpos positivos para Dengue y las variables de estudio se encontraron: un promedio de edad de 50 años (DE=14,92) en un rango de 15 a 74 años, su división por grupos etareos se representa en la Ilustración 6. Además, se encontró que la mayoría de la población pertenece al estrato socioeconómico 1 correspondiendo al 61,54% (24/39), su distribución se representa en la Ilustración 7. Por otra parte, 24 de 39 individuos pertenecen a zona rural siendo el 61,54%. en cuanto a la distribución por sexo se encontró que el 53,85% (21/39) eran hombres y 46,15% (18/39) mujeres, de las cuales 2 se encontraban en estado de gestación.

Ilustración 6 Distribución de anticuerpos positivos para Dengue según grupo etarios.

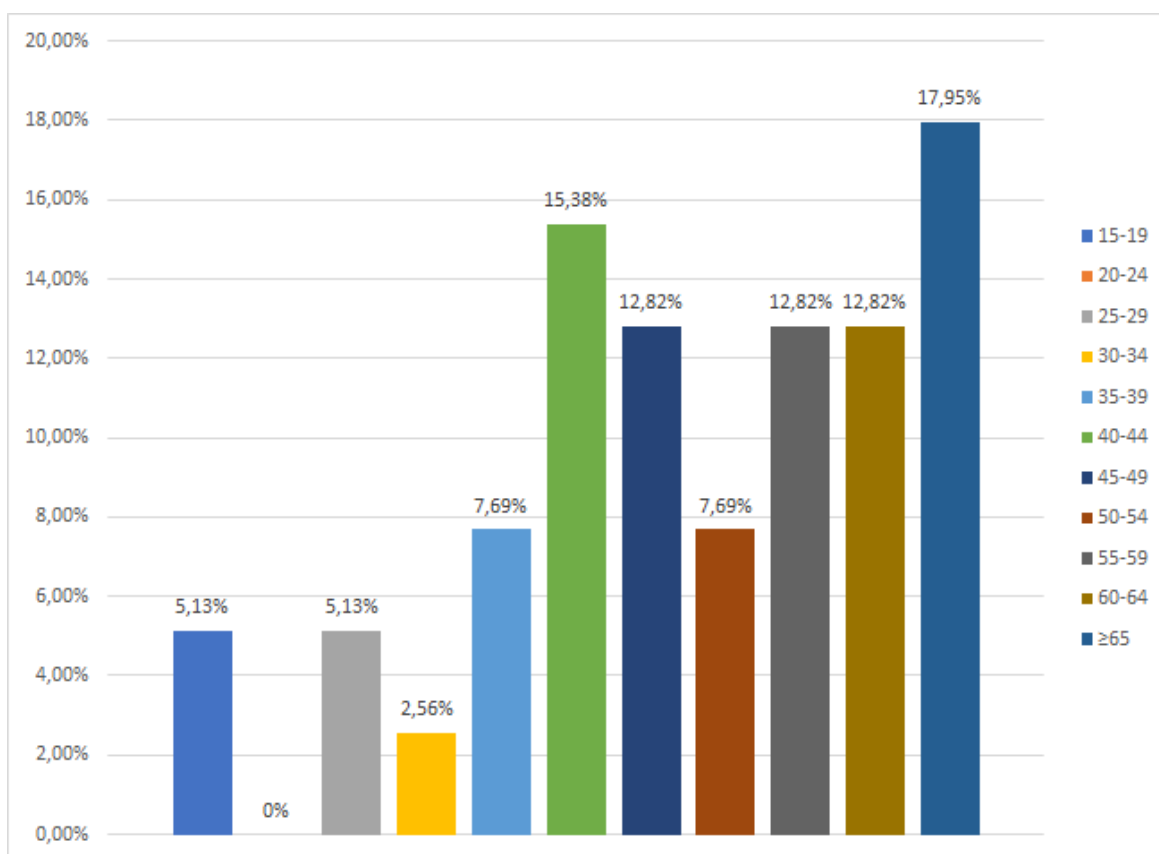
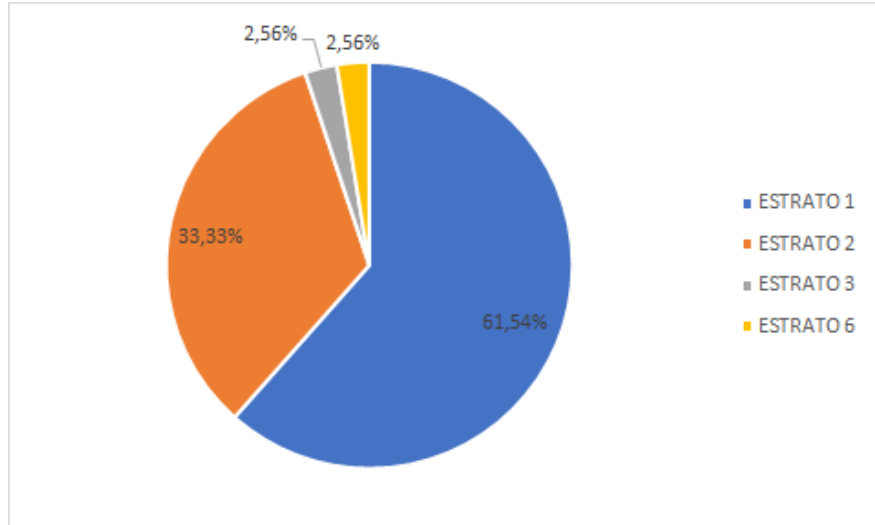


Ilustración 7 Distribución de la presencia de anticuerpos para Dengue según el estrato socioeconómico

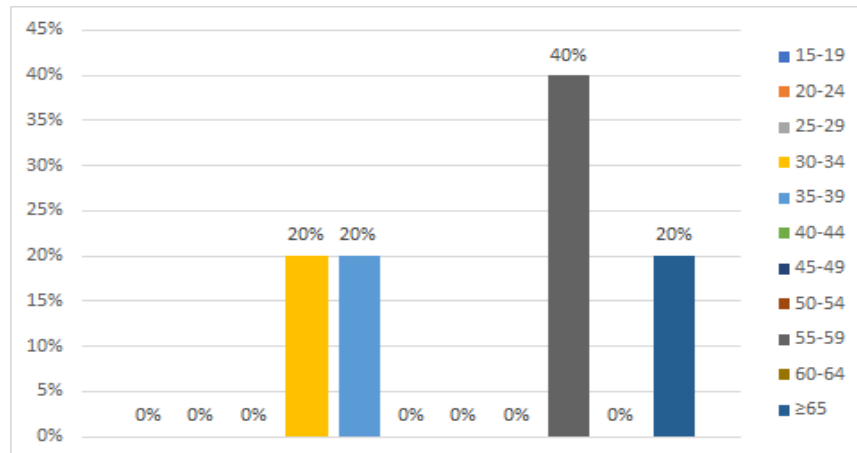


De acuerdo a las condiciones básicas de saneamiento, el 61,54% (24/39) de los individuos almacenaban agua, de los cuales el 37,50% (9/24) tapaba estos recipientes, la mayoría refirió que hacían una limpieza constante a sus tanques, siendo este valor de 58,33% (14/24), y los que hacían ambas cosas, tanto limpieza como tapar sus lugares de almacenamiento fue de 20,83% (5/24), el 30,77% (12/39) referían humedad en su vivienda, asimismo, el 66,67% (26/39) presentaban servicio de alcantarillado. Finalmente, se encontró que el 64,10% (25/39) tenían antecedentes de hospitalizaciones previas por diferentes enfermedades concomitantes.

Chikungunya

En cuanto a la presencia de anticuerpos positivos para Chikungunya y las variables sociodemográficas se encontró un rango de edad entre 31 y 65 años y distribuidos según el rango etareo como se muestra en la Ilustración 8. Respecto al estrato socioeconómico se encontró que la mayoría se encontraba en estrato 1 siendo el 60% (3/5), el 20% en estrato 3 y el porcentaje restante en estrato 6. Según la variable de sexo, el 60% (3/5) fueron hombres y el 40% (2/5) fueron mujeres, de las cuales, ninguna se encontraba en estado de gestación. Además, se encontró que, según la zona demográfica, el 40% (2/5) de individuos eran de zona urbana y el 60% (3/5) de rural.

Ilustración 8 Distribución de la presencia de anticuerpos para Chikungunya según el rango etario.



Con respecto al saneamiento básico, el 20% (1/5) presentaron humedad en su vivienda. El 60% (3/5) presentaban servicio de alcantarillado, y el 40% (2/5) de los individuos almacenaban agua en su lugar de residencia, de los cuales, solo el 20% (1/5) limpiaba frecuentemente el recipiente de almacenamiento y ninguno de ellos lo cubría adecuadamente.

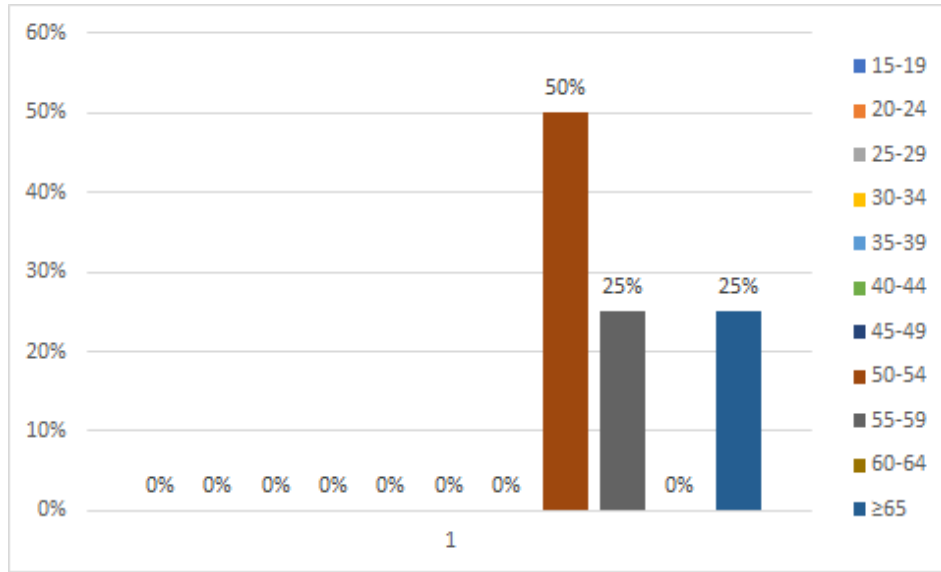
Finalmente, se encontró que el 80% (4/5) de los individuos tuvieron hospitalizaciones previas.

Zika

Con respecto a la presencia de anticuerpos para Zika y las variables sociodemográficas, se encontró en un rango entre 50 a 74 años, su distribución por el grupo etareo se representa en la Ilustración 9.

Por otra parte, el 75% (3/4) eran mujeres, de las cuales ninguna se encontraba en estado de embarazo y el 25% (1/4) restante hombres, Adicional a esto, el 100% (4/4) se encontraban en estrato socioeconómico 1 y según su zona geográfica de residencia, el 100% (4/4) de los individuos pertenecían a la zona rural.

Ilustración 9 Distribución de anticuerpos positivos para Zika según grupo etareo.



En cuanto a las variables de condiciones básicas de saneamiento, se obtuvo que el 75% (3/4) de los individuos con anticuerpos positivos para Zika acostumbraban almacenar agua en su hogar, de los cuales, el 66,67% los mantenían tapados y el 100% le realizaban limpieza frecuente a los recipientes de almacenamiento, además, el 50% (2/4) presentaban humedad en su domicilio. De acuerdo al tratamiento de aguas residuales, el 75% (3/4) tenía servicio de alcantarillado.

Finalmente, se encontró que ningún individuo tenía antecedentes de hospitalizaciones previas.

6. Discusión

El Dengue, el Zika y el Chikungunya son arbovirosis con una distribución global; su transmisión por vectores dificulta el control de la enfermedad y la convierte en un reto para la salud pública.

A nivel nacional, el departamento del Quindío ha sido clasificado como hiper endémico para dengue.⁷⁵ Respecto a su incidencia, los municipios con mayor riesgo por presentar altas tasas de esta infección son Córdoba, Génova y Montenegro. Siendo de interés para el presente estudio, el municipio de Génova, que se encuentra ubicado en el sur del departamento del

Quindío, cuenta con 7487 habitantes, se localiza a 1500 metros sobre el nivel del mar, además de tener un clima frío con una temperatura aproximada de 18°C y un ambiente húmedo.⁷⁵

Como se observó en los resultados obtenidos en la población de estudio que acudió a la brigada de salud del municipio de Génova el día 18 de agosto de 2019, la arbovirosis con mayor presencia de anticuerpos positivos fue el virus del Dengue con 88% de los individuos, y una menor positividad para el virus del Zika siendo del 9%, estos resultados están en concordancia con el reporte de casos al “Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública” (Sivigila) para la semana epidemiológica 29 del año 2019 en Colombia⁵¹, siendo 68.572 casos de Dengue (99,07%), 360 casos de Chikungunya (0,52%) y 284 casos de enfermedad por virus Zika (0,41%).⁵¹ De igual forma, en la investigación de Rodríguez, N. y colaboradores, quienes realizaron un estudio de tipo transversal en los años 2015-2016, utilizando los datos de vigilancia de los servicios de atención primaria de salud que atienden a la población de Manguinhos, un barrio de bajos ingresos al norte de la ciudad de Río de Janeiro (Brasil), se informó que de 370 casos humanos de infección por arbovirus, 123 fueron en 2015 y 247 en 2016, de los cuales el 48% correspondió a Dengue, el 31% a Chikungunya y 21% a Zika, conservando la misma distribución jerárquica que se obtuvo en nuestro estudio⁷⁹.

En relación a los resultados generales de las tres arbovirosis estudiadas, se obtuvo una edad promedio de 50 años, destacándose la gran proporción de individuos mayores de 40 años de edad, siendo el 81,8% de la población, de igual forma, el 18,1% corresponde a población de alto riesgo, definida como personas mayores de 65 años de edad, asimismo, se observó una mayor distribución en el género masculino siendo del 56,8%, estos resultados difieren de lo observado en el estudio de Rodríguez y colaboradores en el que la edad promedio fue de 30 años con una mayor distribución en el género femenino siendo del 66,7%.⁷⁹

Por otra parte, es importante resaltar que en los individuos con anticuerpos presentes para Zika se encontró una mayor distribución en el género femenino, acorde con el informe de evento enfermedad por virus Zika en Colombia para el año 2017, en el cual se reportaron 2130 casos de enfermedad por virus Zika de los cuales el 58,4% representan el género femenino.³⁹

El nivel socioeconómico con mayor presencia de anticuerpos para las arbovirosis estudiadas fue el estrato uno con el 65,9%, observándose una mayor afectación para este grupo, debido a que difiere con la distribución del municipio, según la ficha técnica municipal del año 2017, donde se describe que la mayoría de la población de Génova pertenece al estrato uno y dos, siendo el más significativo el estrato 2 con el 46,21%, seguido del estrato 1 con el 35%⁸⁰.

En nuestro estudio se identificó una mayor serología positiva en la zona rural con el 65,9%, siendo superior a la distribución por zona demográfica descrita en el Análisis de situación de Salud (ASIS 2018), en donde se indica que 3656 habitantes pertenecen a la zona rural, lo

cual representa el 48,83% de los genoveses, reflejado una mayor afectación de este grupo¹. desde otra perspectiva, en Taiwán, de acuerdo al estudio realizado por Wu y colaboradores, se encontró que el grado de urbanización y la cantidad de meses con una temperatura promedio superior a 18°C por año se asociaron con un mayor riesgo de incidencia del dengue.⁸¹

Según el ASIS 2018 el municipio con mayor problemática relacionada con el no acceso de aguas mejoradas es Génova, afectando el 38,4% de las viviendas¹, en donde, según Arredondo y colaboradores, la falta de agua potable conlleva a que la población almacene agua en recipientes que en muchas ocasiones no tienen adecuada higiene y manejo, lo cual favorece la reproducción de los vectores según lo establecido por el ciclo vital^{82,83}. Como se observa en nuestro estudio, la mayoría de la población (59%) almacena agua en recipientes, y solo el 23% tapaba y limpiaba los recipientes. Sin embargo, este factor difiere entre las arbovirosis, siendo más frecuente el almacenamiento de agua en los individuos con anticuerpos positivos para Zika (75%) seguido del Dengue (61%) y menos frecuente en los individuos con serología positiva para Chikungunya (40%), en concordancia con nuestros resultados, Degife y colaboradores encontraron en una ciudad de Etiopía que de 70 casos positivos para dengue, el 80% de ellos vivía a una distancia menor a 100 metros de lugares con agua estancada y estableció que estas personas tenían 3.6 veces más riesgo de contraer la enfermedad.²⁰

Las posibles limitaciones determinadas por el grupo de investigadores son una población de estudio reducida de 44 individuos, que no permite extrapolar los resultados a la población general del municipio de Génova, además de ser un estudio descriptivo que no permite establecer relaciones causales entre las variables y los eventos estudiados, empero este estudio logra encaminar futuros estudios epidemiológicos en nuestra región y especialmente en los municipios vulnerables como Génova en el que a pesar de ser uno de los municipios con más reportes de arbovirosis no se realizan medidas de salud pública efectivas que permitan disminuir la propagación de vectores.

7. Conclusiones

En el presente estudio se encontró una mayor presencia de anticuerpos positivos para el arbovirus del Dengue.

En relación a las arbovirosis de interés, hubo mayor frecuencia en la población masculina y en la población que pertenece al área rural, así mismo en individuos con bajo nivel socioeconómico, además se resalta la gran proporción de individuos mayores de 40 años de edad.

Por último, se encontró que la mayoría almacenaba agua en inadecuadas condiciones de saneamiento.

Estos resultados corresponden al primer estudio epidemiológico de las arbovirosis realizado en el municipio, que permite encaminar el desarrollo de nuevas investigaciones en esta área y fomentar prácticas de salud pública que permitan mejorar las condiciones de saneamiento en la comunidad.

8. Recomendaciones y aplicaciones

1. Implementar programas de promoción y prevención contra el Dengue, Zika y Chikungunya en la comunidad de Génova y sus áreas rurales, con el propósito de limitar la propagación y distribución en la comunidad del municipio; donde se incluyan actividades sugeridas por el ministerio de salud tales como:
 - Educación acerca del Dengue, Zika y Chikungunya su importancia y sus manifestaciones.
 - Limpieza frecuente o tapar recipientes con almacenamiento de agua.
 - En caso de evidenciar el mosquito utilizar repelentes y ropa cubierta (camisas de manga larga y pantalones largos).
 - Usar toldillos cuando haya enfermos por estas arbovirosis.
 - Perforar las llantas ubicadas en los parques infantiles que pueden contener aguas estancadas.
 - Rellenar con tierra tanques sépticos en desuso y desagües abandonados.
 - Recoger basuras y residuos sólidos, mantener el patio limpio.
2. Desarrollar programas que permitan crear conciencia en el personal de salud la importancia de una detección temprana mediante la evaluación clínica y las pruebas diagnósticas debido a la prevalencia de estas arbovirosis en esta zona geográfica del país.
3. Dar a conocer la obligatoriedad de reportar cada caso identificado de arbovirosis en el municipio al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública según lo establecido por los protocolos de vigilancia en salud pública código 210-220 y 580 para Dengue, 895 para Zika y 217 Chikungunya; además del Decreto número 3518 de 2006 establece la obligatoriedad de reportar los eventos de interés en salud pública; con el objetivo de permitir un control detallado e implementar actividades de acuerdo a las falencias encontradas.

9. Anexos

9.1 Anexo 1: Consentimiento informado

UNIVERSIDAD DEL QUINDIO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

**Caracterización de la población con presencia de Dengue Zika y Chikungunya que
asistió a una brigada de salud en Génova - 2019.**

Investigadores responsables: Stefany Velasco Velásquez, Melissa Arias Pineda, Maria Camila Zuluaga Yara.

Tutor: Juan Farid Sanchez, Diana Marcela Curtidor, Elisabeth Torres.

Dirección: Carrera 15 Calle 12 Norte, Armenia, Quindío, Colombia.

Números de Teléfonos: 320640757, 3216526905, 3137597753.

El Dengue, son infecciones producidas por virus que se transmiten a través del mosquito *Aedes*, estas infecciones son frecuentes y generan complicaciones temporales y más severas como el Guillain Barré y la microcefalia e incluso la muerte fetal en el caso de los hijos de mujeres con Zika durante la gestación. Estas infecciones pueden ser prevenidas o minimizadas con conductas de limpieza de los reservorios de agua entre otras medidas, sin embargo, debida a su rápida transmisión por vectores es difícil de controlar, por lo que es muy importante la detección temprana, que se logra de manera más rápida cuando se conoce el comportamiento de dicha enfermedad.

El propósito de este proyecto es Establecer los factores asociados a la prevalencia de anticuerpos de Dengue, Zika y Chikungunya mediante la recolección de la información de los registros de una brigada de salud en el municipio de Génova Quindío y tiene como objetivos: conocer las variables sociodemográficas, describir su comportamiento, así como reconocer las variables clínicas y determinar su frecuencia, además de identificar las condiciones básicas de saneamiento relacionadas con la presencia de anticuerpos en la población de estudio, con la información recolectada mediante IRI (anexo 2), se realizará posteriormente la construcción de una base de datos en Excel, asignando un código único que permita desligar la información personal de los resultados obtenidos.

Desde el punto de vista científico-técnico se trata de un estudio de tipo descriptivo de corte transversal por lo cual sus límites son propios del tipo de estudio tales como, que no se pueden controlar las variables y la falta de datos en los registros, así como la imposibilidad de establecer asociaciones entre las variables y la presencia de anticuerpos para Dengue, Zika y el Chikungunya.

El beneficio directo es conocer variables que sugieren una relación con la presencia de anticuerpos para Dengue Zika y Chikungunya y aportar este conocimiento a las entidades regionales para que hagan mejores intervenciones de salud en este tema en el municipio. Los beneficios adicionales se derivarán del conocimiento científico epidemiológico. Los riesgos incluyen el manejo de información sensible, sin embargo, se tomarán medidas de protección de la información y confidencialidad tales como la tabulación de la información mediante un código único para desvincular los datos de identificación con los resultados obtenidos, además, la información se guardará en carpetas virtuales cuya clave sólo conocerán los investigadores principales, por lo tanto, el riesgo de infiltración de información sensible es mínimo.

Este estudio se realiza con fines netamente científicos, sociales y académicos, que nos permitirán aportar al conocimiento de la comunidad científica y se aplican las normas de respeto a la dignidad y protección de los derechos de los pacientes, así como la confidencialidad. Los resultados de este estudio se pueden divulgar en publicaciones, presentaciones médicas o artículo científico mediante congresos, simposios, y conferencias a grupos de interés y publicación en memorias. El nombre del sujeto y otra información de identificación se eliminarán antes de compartirlos.

La propiedad moral es de los autores del trabajo de investigación y la propiedad patrimonial es de la Universidad del Quindío, se darán créditos al Centro de Investigaciones Biomédicas en términos de agradecimiento por la colaboración para el acceso de la información y a la asesora Dra. Diana Marcela Curtidor en términos de asistencia en los aspectos bioéticos para el desarrollo del proyecto.

Al firmar este consentimiento usted autoriza el acceso a la información solicitada

Nombre del Representante de la Institución

Número de identificación

Firma

Nombre/firma del testigo

Ilustración 10 9.2 Anexo 2: Instrumento de recolección de la información

Código de historia clínica					
Datos sociodemográficos					
Genero	Masculino <input type="checkbox"/>			Femenino <input type="checkbox"/>	
Fecha de nacimiento					
Edad				Estrato:	
Residencia	Rural <input type="checkbox"/>			Municipal <input type="checkbox"/>	
Hospitalización previa					
Datos clinicos					
Síntomas	SI	NO	Síntomas	SI	NO
Cefalea			Rash		
Vomito			Mialgia		
Poli artralgias			Nausea		
Conjuntivitis			Dolor difuso		
Fiebre			Otro: ¿Cuál?		
Fecha de inicio de síntomas				Fiebre en los ultimos 3 meses:	
Estado de embarazo	Sí	No	Hace cuanto		
Datos de condiciones de saneamiento básico					
Sistema de aguas residuales	Alcantarillado <input type="checkbox"/> Poso septico <input type="checkbox"/>		¿Tiene humedad en la vivienda?	Sí	No
Almacenamiento de agua	Sí No ¿Características?				

10. Bibliografía

-
- ¹ Peters CJ. Infecciones por virus transmitidos por artrópodos y roedores. Capítulo 196 [Internet]. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19 ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2016 [citado 15 Sep 2014]. Disponible en: <https://harrisonmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=865§ionid=68942851>
- ² Phylogeography of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) and *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) based on mitochondrial DNA variations. *Genet. Res., Camb.* (2005), 86, pp. 1–11. 2005 https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/5F0F77F4ECC83C6FC63E457DE4F308F4/S0016672305007627a.pdf/phylogeography_of_aedes_stegomyia_aegypti_l_and_aedes_stegomyia_albopictus_skuse_diptera_culicidae_based_on_mitochondrial_dna_variations.pdf
- ³ WHO. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment prevention and control (WHO, Geneva, 1997).
- ⁴ Gubler, D. J. & Meltzer, M. Impact of dengue/dengue hemorrhagic fever on the developing world. *Adv. Virus Res.* 53, 35–70 (1999).
- ⁵ Kalayanarooj, S., Vaughn, D. W., Nimmannitya, S., Green, S., Suntayakorn, S., Kunentrasai, N., ... Ennis, F. A. (1997). Early Clinical and Laboratory Indicators of Acute Dengue Illness. *The Journal of Infectious Diseases*, 176(2), 313–321. doi:10.1086/514047 <https://sci-hub.tw/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9237695>
- ⁶ World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 3rd ed. Geneva: WHO, 2009. https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=dlc0YSIyGYwC&oi=fnd&pg=PP2&ots=ONARMxaQm8&sig=SqmpWAZ3Pw5mWhLUpSqTZ7E_HtI&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- ⁷ Cao XT et al., Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. *Tropical Medicine and International Health*, 2002, 7:125–132.
- ⁸ Srikiatkachorn, A., Krautrachue, A., Ratanaprakarn, W., Wongtapradit, L., Nithipanya, N., Kalayanarooj, S., ... Green, S. (2007). Natural History of Plasma Leakage in Dengue Hemorrhagic Fever. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 26(4), 283–290. doi:10.1097/01.inf.0000258612.26743.10. <https://sci-hub.tw/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414388>
- ⁹ Nimmannitya S. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 1987, 18(3):392–397. &category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=432-guia-dengue-210310&Itemid=688
- ¹⁰ Alexander, N., Balmaseda, A., Coelho, I. C. B., Dimaano, E., Hien, T. T., ... Hung, N. T. (2011). Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Tropical Medicine & International Health*, 16(8), 936–948. doi:10.1111/j.1365-3156.2011.02793.x

¹¹Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Dengue. OPS, Minproteccionsocial, INS. https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download

¹²Ministerio de Salud y Protección Social - Federación Médica Colombiana. 2012 – 2013. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias_dengue.pdf

¹³Benigno AM Rocha, A. Guilarde, Angela FLT Argolo, Marianna Peres Tassara, Lucimeire A. da Silveira, Isabela C. Junqueira, Marília D. Turchi, Valéria CR Féres & Celina MT Martelli. 2017. <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-017-0328-9>

¹⁴Neurological manifestations of dengue in Central Brazil. M. Peres Tassara, A. Oliveira Guilarde, B. Alberto Moraes da Rocha, V. Christina de Rezende Féres and C. Turchi Martelli. 2017. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822017000300379&script=sci_abstract

¹⁵D. H. Su, K. Bacsal, S. P. Chee et al. Prevalence of Dengue Maculopathy in Patients Hospitalized for Dengue Fever. Volume 114, Issue 9, September 2007, Pages 1743-1747.e4. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642007003351>

¹⁶W.-K. Lim, R. Mathur, A. Koh, R. Yeoh, and S.-P. Chee, “Ocular manifestations of dengue fever,” *Ophthalmology*, vol. 111, no. 11, pp. 2057–2064, 2004. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642004006748>

¹⁷D. P. Chan, S. C. Teoh, C. S. Tan et al., “Eye Institute Dengue-Related Ophthalmic Complications Workgroup. Ophthalmic complications of dengue,” *Emerging Infectious Diseases Journal*, vol. 12, no. 2, pp. 285–290, 2006. View at Publisher ·

¹⁸S. Kanungo, D. Shukla, and R. Kim, “Branch retinal artery occlusion secondary to dengue fever,” *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 56, no. 1, pp. 73–74, 2008. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2636058/>

¹⁹C. Rodríguez. D. Piedad Recalde. M. Mercedes González, L. Padilla Sanabria, L. Quintero Álvarez J. Carlos Gallego, J. Carlos Castaño, Clinical manifestations and laboratory findings on a case series of acute febrile syndrome with a presumptive diagnosis of dengue virus infection. Quindío, Colombia. 2016. <https://crai.referencistas.com:2055/science/article/pii/S0123939215000909#bib0170>

²⁰L. Habtamu, Y. Worku, D. Belay, A. Bekele, and Z. Hailemariam. Factors associated with dengue fever outbreak in Dire Dawa administration city, October, 2015, Ethiopia - case control study. 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6540423/>

²¹M. Carabali J. Kyungah Lim, D. Velez, A. Trujillo, J. Egurrola, K. Sung Lee, J. Kaufman, L. J. DaSilva, I. Velez, J. E. Osorio Prevalencia serológica del virus del dengue y tasas de seroconversión en niños y adultos en Medellín, Colombia: implicaciones para la introducción de la vacuna. 2017 <https://crai.referencistas.com:2055/science/article/pii/S1201971217300632>

²²Kirya, BG. Epizootias de fiebre amarilla en el bosque de Zika, Uganda, durante 1972: Parte 1: aislamiento del virus y monos centinela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* . 1977 ; 71 : 254–260

²³Roberto De La Rosa Ramírez, Laura Mendoza Rosad. Infección por virus del Zika. *CCAP Precop SCP* 2015; 15(1): 61- 66 <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2016/04/6.-Infecci%C3%B3n-Zika.pdf>

²⁴Espinoza MM. Aspectos clínicos de la infección por el virus zika. *An Fac med* 2017; 78(1):79-82. <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v78n1/a13v78n1.pdf>

²⁵Lopes M, Miyaji K, Infante V. Virus Zika. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62:4-9

²⁶Hajra A, Bandyopadhyay D, Hajra SK. Zika virus: a global threat to humanity: a comprehensive review and current developments. *North Am J Med Sci*. 2016;8:123-8. doi: 10.4103/1947-2714.179112.

²⁷Salinas S, Foulongne V, Loustalot F, FournierWir- th C, Molès JP, Briant L, et al. Le virus Zika. L'émergence d'une menace. *Med Sci (Paris)*. 2016;32:378-86.

²⁸Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110: 569-72.

²⁹Center for Disease Control and Prevention. Zika virus. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2016. <https://www.cdc.gov/zika/index.html>

³⁰Colombia. Instituto Nacional de Salud. Dirección Redes en Salud Pública, 2014. Vectores de dengue - chikungunya. estado actual.

³¹Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública de enfermedad por virus Zika. Colombia. 2017. <https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/Lineamientos/PRO%20Zika.pdf>

³²Lyle R. Petersen, Denise J. Jamieson, Ann M. Powers, Margaret A. Honein, Zika virus :review article. *N Engl J Med* 2016; 374:1552-1563. Enfermedad por el virus de Zika. OMS. 2018 <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>

³³Manifestaciones clínicas del virus Zika David Alejandro Cabrera-Gaytán, a Stephanie Anaíd Galván-Hernández

³⁴Cire Antilles Guyane. Emergence des maladies infectieuses . Fort-de-France: INVS; 2014.

³⁵Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet H P, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(9):pii=20720. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.9.20720>

³⁶Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastère S, Valour F, Baudouin L, Mallet HP, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(9):pii=20720. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=07202>.

³⁷<https://www.cdc.gov/zika/es/healtheffects/gbs-qa.html>

³⁸Mattar, S., Ojeda, C., Arboleda, J., Arrieta, G., Bosch, I., Botia, I. Montero, G. (2017). Case report: microcephaly associated with Zika virus infection, Colombia. *BMC infectious diseases*, 17(1), 423. doi:10.1186/s12879-017-2522-6

³⁹Andrea Jineth Rodríguez Reyes informe de evento enfermedad por virus Zika, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2017 <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ZIKA%202017.pdf>

⁴⁰ Zanluca C, dos Santos CND. (2016) Virus Zika: una descripción general . *Microbios infectan* , 18 (5): 295–301. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26993028>

⁴¹Bearcroft WG. Infección por el virus del Zika inducida experimentalmente en un voluntario humano. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1956 ; 50: 442 – 448.

⁴²Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Propiedades genéticas y serológicas del virus del Zika asociadas con una epidemia, estado de Yap, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 2008 ; 14: 1232 – 1239.

⁴³Busch MP, Kleinman SH, Tobler LH, y col. Dinámica de virus y anticuerpos en la infección aguda por el virus del Nilo Occidental. *J Infect Dis* 2008 ; 198: 984 – 993.

⁴⁴Roehrig JT, Hombach J, Barrett AD. Guidelines for plaque-reduction neutralization testing of human antibodies to dengue viruses. *Viral Immunol* 2008;21:123-132.

⁴⁵ Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, et al. Infección por el virus del Zika en mujeres embarazadas en Río de Janeiro: informe preliminar. *N Engl J Med*.

⁴⁶Recursos de Zika: Definiciones de caso OPS/ OMS. 2016. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11117&Itemid=41532&lang=esz

⁴⁷Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con Zika .ministerio de salud y protección social . Colombia 2016

⁴⁸Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica, 26 de julio de 2017, Washington, D.C. OPS/OMS. 2017 <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-jul-26-phe-actualizacion-epi-virus-zika.pdf>

⁴⁹Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Zika cases and congenital syndrome associated with Zika virus reported by countries and territories in

the Americas, 2015 - 2018 Cumulative cases
https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=43297&lang=en

⁵⁰ Zika - Actualización Epidemiológica de la OPS / OMS del 30 de junio de 2016
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-jun-30-cha-actualizacion-epi-virus-zika.pdf>

⁵¹Boletín Epidemiológico Semanal. Arbovirus. Semana epidemiológica 30. 2019
<https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%20C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2030.pdf>

⁵²Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV), Ministerio de Salud Pública. República Dominicana;2014

⁵³Restrepo-Jaramillo BN. Infección por el virus del Chikungunya. Rev CES Med 2014; 28(2):313-323

⁵⁴Mendoza Pertuz J. Chikunguña en pediatría [Internet]. Scp.com.co. 2019 [cited 8 October 2019]. Available from: <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2015/10/14-4.pdf>

⁵⁵Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico. Evento prioritario. Chikunguya. Boletín Diario No. 21. [Consultado: Octubre 12 de 2014]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Lo-que-debessaber-sobre-la-fiebre-Chikungunya.aspx#.VDqnkWd5OE4>

⁵⁶ Chikungunya. Who.int. 2017. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>

⁵⁷Rougeron V, Sam IC, Caron M, Nkoghe D, Leroy E, Roques P. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. J Clin Virol. 2015 Mar;64:144-52.

⁵⁸Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas-- what a vectorborne pathogen can do. N Engl J Med. 2014 Sep;371(10):887-9.

⁵⁹Leparc-Goffart I, Nougairede A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. Lancet. 2014 Feb;383(9916):514.

⁶⁰Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas-- what a vectorborne pathogen can do. N Engl J Med. 2014 Sep;371(10):887-9

⁶¹Organización Mundial de la Salud. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2014 (cited 2015 Feb 22). Chikungunya: Especie de ALPHAVIRUS causante de fiebre aguda semejante al dengue. Available from:<http://www.paho.org/hq/index.php?Itemid=40931>

⁶²Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2015 (cited 2015 Feb 22). Chikungunya virus. Chikungunya Nowcast for the Americas. Available from: <http://www.cdc.gov/chikungunya/modeling/index.html>

⁶³Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Nacional de respuesta frente a la introducción del virus Chikungunya en Colombia. Bogotá: MinSalud; 2014.

⁶⁴Porta L. Fiebre Chikungunya Amenaza para la Región de las Américas. *Salud Mil.* 2012;31(1):25-33

⁶⁵Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2015 (cited 2015 Feb 22). Nasci RS, Zielinski-Gutierrez E, Wirtz RA, Brogdon WG. Protection against Mosquitoes, Ticks, & Other Insects & Arthropods. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-2-the-pre-travel-consultation/protectionagainst-mosquitoes-ticks-and-other-insects-and-arthropods>

⁶⁶Kucharz EJ, Cebula-Byrska I. Chikungunya fever. *Eur J Intern Med.* 2012 Jun;23(4):325.

⁶⁷Mavalankar D, Shastri P, Raman P. Chikungunya epidemic in India: a major publichealth disaster. *Lancet Infect* 2007; 306-7.

⁶⁸Queyriaux B, Simon F, Grandadam M, Michel R, Tolou H, Boutin JP. Clinical burden of chikungunya virus infection. *Lancet Infect Dis* 2008; 2-3.

⁶⁹De Andrade D C, Jean S, Clavelou P, Dallel R, Bouhassira D. Chronic pain associated with the Chikungunya Fever: long lasting burden of an acute illness. *BMC Infect* 2010;31

⁷⁰Marimoutou C, Vivier E, Oliver M, Boutin JP, Simon F. Morbidity and impaired quality of life 30 months after chikungunya infection: comparative cohort of infected and uninfected French military policemen in Reunion Island. *Medicine (Baltimore)* 2012;91(4):212- 9. doi: 10.1097/MD.0b013e318260b604

⁷¹Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, dos Santos GIV, dos Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110: 569-72. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26061233>

⁷²Center for Disease Control and Prevention. Zika virus. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2016. <https://www.cdc.gov/zika/index.html>

⁷³Actualización Epidemiológica Dengue. Organización Panamericana de la Salud, OPS/OMS, 2019.- https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=dengue-2158&alias=49621-9-de-agosto-de-2019-dengue-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es

⁷⁴Boletín epidemiológico semanal. Instituto Nacional de Salud. SIVIGILA. 2019. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%20C3%ADn%20epidemiol%20C3%B3gico%20semana%201.pdf>

⁷⁵ANÁLISIS DE SITUACIÓN DE SALUD EN EL MODELO DE LOS DETERMINANTES SOCIALES. DEPARTAMENTO DEL QUINDÍO - 2018. https://quindio.gov.co/home/docs/items/item_196/salud_publica/ASIS_DEPARTAMENTO_QUINDIO_2018.pdf

⁷⁶Boletín epidemiológico semanal. Instituto Nacional de Salud. SIVIGILA. 2019 <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%20C3%ADn%20epidemiol%20C3%B3gico%20semana%2018.pdf>

⁷⁷Mora Salamanca, Andrés Felipe. Estimación de la carga de enfermedad de dengue, chikunguña y zika en Colombia entre 2013-2016: Tesis de Maestría. Universidad Nacional

de Colombia – Sede Bogotá.(2019).
<http://bdigital.unal.edu.co/72558/2/1032450802.2019.pdf>

⁷⁸ World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2016: Disease Burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva: World Health Organization; 2018.
https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html

⁷⁹Rodrigues, N., Daumas, R. P., de Almeida, A. S., Dos Santos, R. S., Koster, I., Rodrigues, P. P., Gomes, M. F., Macedo, A. F., Gerardi, A., & Leite, I. (2018). Risk factors for arbovirus infections in a low-income community of Rio de Janeiro, Brazil, 2015-2016. *PloS one*, 13(6), e0198357. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198357>.

⁸⁰ Ficha Básica Municipal, Génova 2017 <http://www.genova-quindio.gov.co/estudios-e-investigaciones/ficha-basica-municipal>

⁸¹ Wu PC, Lay JG, Guo HR, Lin CY, Lung SC, Su HJ. Higher temperature and urbanization affect the spatial patterns of dengue fever transmission in subtropical Taiwan. *Sci Total Environ*. 2009;407(7):2224-2233. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.11.034

⁸² Control del vector *Aedes aegypti* y medidas preventivas en el contexto del Zika Nota técnica para UNICEF https://www.unicef.org/lac/sites/unicef.org.lac/files/2018-04/20161220_UNICEF_Control_Vector_Preencion_Zika_Esp_UNICEF.pdf

⁸³ JL. Arredondo, A. Méndez, H. Medina; Arbovirus in Latin America, 2016 http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000200111