Rev.MVZ Córdoba 22(Supl):5994-6003, 2017. ISSN: 0122-0268 DOI: 10.21897/rmvz.1069

ORIGINAL

Dengue, Chikunguña and Zika in Colombia 2015-2016

Dengue, Chikunguña y Zika en Colombia 2015-2016

Nelson Alvis-Guzmán[1,2*] Ph.D, Josefina Zakzuk-Sierra[1] Ph.D, Rusvelt Vargas-Moranth[1] M.Sc, Adalgisa Alcocer-Olaciregui[3] M.Sc, Devian Parra-Padilla[1] Eco.

[1]Universidad de Cartagena, Grupo de Investigación en Economía de la Salud (GIES), Cartagena, Colombia. [2]ALZAK Foundation - Universidad de la Costa - Grupo de investigación en Gestión Hospitalaria y Políticas de Salud, Barranquilla, Colombia. [3]Universidad Metropolitana, Subsistema Institucional de Investigación (SIDI), Grupo de Investigación Sanus Viventium, Barranquilla, Colombia. *Correspondence: nalvis@yahoo.com

Received: August 2016; Accepted: January 2017.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological trends during 2015 - 2016 of three of the most important arthropod-borne virus infections occurred in the country in recent years: Zika, Dengue and Chikunguña. **Materials and Methods:** A descriptive study, in which the behavior of these diseases is analyzed from bulletins of the National Institute of Health, during the fifty-two epidemiological weeks of 2016. **Results:** In 2016, 103.822 cases were reported in the country Dengue (49.9% ♀), 19.566 of Chikunguña (63.3% ♀) and 106.559 of Zika (66.4% ♀). The most affected population was in the range of 25 to 39 years-old, but significant differences in the average age of the three conditions ($p<0.05$) were observed. Most reports about Zika infection were based on clinical diagnosis. **Conclusions:** Implementation of mechanisms that allows a better understanding of the etiology and clinical behavior of these diseases by health actors is required.

Keywords: Dengue, Chikungunya, Zika (Sources: DeSC, CAB).

RESUMEN

Objetivo: Describir el comportamiento epidemiológico de tres de las más importantes arbovirosis (Zika, Dengue y Chikunguña) en Colombia 2015 - 2016. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, análisis de tendencias, utilizando los datos reportados en los boletines epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud. **Resultados:** En 2016 se reportaron en el país 103.822 casos de Dengue (49.9%♀), 19.556 de Chikunguña (63.3%♀) y 106.559 de Zika (66.4%♀). La población más afectada fue la de 25 a 39 años, pero se observaron diferencias significativas en los promedios de edad de las tres afecciones ($p<0.05$). La mayoría de reportes de Zika en 2016 se hicieron a partir de diagnósticos clínicos. **Conclusiones:** Se requiere la implementación de mecanismos que permitan un mayor conocimiento de la etiología y comportamiento clínico de las enfermedades por parte de los actores en salud.

Palabras clave: Dengue, Chikunguña, Zika (Fuentes: DeSC, CAB).

INTRODUCTION

Zika, Chikungunya and Dengue are three arboviruses transmitted by mosquitoes of the genus Aedes (*A. Aegypti and A. Albopictus*), able to simultaneously infect a patient (1). Although they have differences in their expression (2), these viral infections produce similar clinical manifestations, such as fever, rash, arthralgia, cephalea, and retroocular pain. However, in order to appropriately define each of the events, in Colombia the differences are determined as follows: a) in the case of Chikungunya, arthralgia is considered "severe" and there may be an onset of acute arthritis, b) for Dengue, the presence of Muscle ache and retroorbital pain are key: and c) for Zika, pruritus and non-purulent conjunctivitis are essential (3-5). This raises diagnostic challenges for physicians who should classify suspected cases of Dengue, Chikunguya and Zika.

Given the antibodies cross-reactivity phenomenon between Dengue, Chikunguya and Zika, the infection's serological diagnosis, made by determining the IgM in relation to the virus, is not specific at all. Other more specific diagnostic techniques, such as the viral load determination using RT-PCR tests, cultures or neutralization methods are not routinely performed in the clinical laboratories of first or second level hospitals, but rather in reference or research centers, and in many cases this hinders a timely diagnosis, which makes it difficult to carry out a specific diagnosis, especially in areas exposed to three viruses.

These impact of these epidemics has been assessed from different perspectives, such as the epidemiological and economic impact on society and health systems (6-8). In addition, cases of microcephaly, that may be associated to this where studied during the Zika epidemic in Brazil. Until January 2016, 574 cases of microcephaly associated to the Zika infection during early stages of pregnancy were reported and the presence of the virus was confirmed in 22 of the 26 states in the five regions of the country (9). Rasmussen et al (10) suggest that, based on the different criteria required to prove the existence of teratogenesis in humans, there is sufficient scientific and epidemiological evidence to infer a causal relationship between Zika virus infection in women during prenatal period and congenital abnormalities in newborns and fetuses.

In Colombia, the main source of information about Dengue, Chikunguya and Zika cases is the Epidemiological Monitoring System (Sistema de Vigilancia Epidemiológica- SIVIGILA) of National Health Institute (Instituto Nacional de

INTRODUCCIÓN

Zika, Chikunguña y Dengue son tres arbovirus transmitidos por mosquitos del género Aedes (*A. Aegypti y A. Albopictus*) que pueden infectar simultáneamente a un paciente (1). Aunque tienen particularidades en su presentación (2), la infección por estos virus causa manifestaciones clínicas similares, tales como fiebre, rash, artralgias, cefalea y dolor retroocular. Sin embargo, en Colombia, para las definiciones de caso de cada uno de los eventos las diferencias se establecen así: a) para Chikunguña las artralgias son consideradas como "graves" y puede haber artritis de comienzo agudo, b) para Dengue la presencia de dolores musculares y dolor retroorbital son clave: y c) para el Zika el prurito y la conjuntivitis no purulenta es esencial (3–5). Esto plantea retos diagnósticos para los médicos que deben clasificar los casos sospechosos de Dengue, Chikunguya y Zika.

Dado el fenómeno de la reactividad cruzada de anticuerpos entre Dengue, Chikunguya y Zika, el diagnóstico serológico de la infección, mediante la determinación de IgM hacia el virus, es poco específico. Otras técnicas diagnósticas más específicas como los ensayos de determinación de carga viral por RT-PCR, cultivos o métodos de neutralización no se realizan rutinariamente en el laboratorio clínico de hospitales de primer o segundo nivel de atención, sino en centros de referencia o de investigación, lo cual en muchos casos impide un diagnóstico oportuno. Esto dificulta el diagnóstico específico, especialmente en zonas donde hay exposición a los tres virus.

El impacto de estas epidemias ha sido valorado desde diferentes perspectivas, tal como el impacto epidemiológico y económico para la sociedad y los sistemas de salud (6–8). Además, en Brasil, durante la epidemia de Zika se han estudiado los casos de microcefalia asociados probablemente a dicha enfermedad. A enero del año 2016 se reportaron 574 casos de microcefalia asociada a infección por Zika durante el periodo temprano de gestación y se confirmó la presencia del virus en 22 de los 26 Estados en las cinco regiones del país (9). Rasmussen et al (10) sugieren que, a partir de distintos criterios para probar la existencia de teratogénesis en humanos, existe suficiente evidencia científica y epidemiológica para inferir una relación causal entre infección por virus del Zika, en mujeres durante el periodo prenatal y anormalidades congénitas en recién nacidos y fetos.

En Colombia, la principal fuente de información respecto a la ocurrencia de casos de Dengue, Chikunguña y Zika, es el Sistema de Vigilancia

Salud). It discloses information through a Weekly Epidemiological Bulletin (Boletín Epidemiológico Semanal), which, in spite of the under-reporting, is an official source of information for the generation of morbidity reports due to these diseases (11). The objective of this study is to describe the behavior of this pathologies in Colombia during 2015 and 2016.

MATERIALS AND METHODS

Study type. An observational, descriptive study was conducted, using the Epidemiological Reports (Boletines Epidemiológicos) of National Health Insitute (Instituto Nacional de Salud) of Colombia as a secondary source of information (11).

Geo-climatic conditions. Colombia has geographic conditions that affect temperature, which, on average, ranges from 30°C on the coasts and plains to temperatures below 0°C on the peaks of the Andes mountain chains and the Sierra Nevada.

Study Site Coordinates. Geo-astronomical location of Colombia: 12°26′46′′ north latitude to 4°12′30′′ south latitude, and 60°50′54′′ west longitude from Greenwich, to 79°02′33′′ west longitude.

Subjects. Information from epidemiological bulletins of the National Health Insitute (Instituto Nacional de Salud) (week 40 to 52 of 2015 and 1 to 52 of 2016), which describes 106.559 Zika cases (11.712 in 2015), 103.822 Dengue cases (454.463 in 2015) and 19,556 Chikunguya cases (359.728 in 2015) was analyzed.

Ethical aspects. As previously stated, the research group processed and analyzed the information from a secondary source. They did so, considering the Standards of Good Clinical Practice in Research (Normas de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación) and Resolution 8430 of 1993 (Ministry of Health, 1993), according to which, this type work is classified as "without risk", because it does not use confidential information related to the case, but consolidated data and the information is public and for academic and administrative purposes.

Results Analysis: Excel 2013 was used to digitize the data from the epidemiological bulletins into consolidated tables, to calculate percentages, ratios and trends, as well as measures of central tendency (mean and standard deviation) that do not show up in the bulletins. In addition, the T-test and P value were used to estimate

Epidemiológica (SIVIGILA) del Instituto Nacional de Salud, y su medio de divulgación es el Boletín Epidemiológico Semanal, el cual, a pesar de los subregistros, se constituye en fuente oficial de información para la construcción de los reportes de morbilidad por estas afecciones (11). El objetivo del presente estudio es describir el comportamiento de las tres patologías en 2015 y 2016 en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, con fuente de información secundaria tomada de los Boletines Epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud de Colombia (11).

Condiciones geo-climáticas. Colombia posee variedad de condiciones geográficas que afectan la temperatura, la cual va, en promedio, desde los 30°C en las costas y llanuras, hasta llegar a temperaturas bajo 0°C en los picos de la cordillera de Los Andes y de la Sierra Nevada.

Coordenadas del sitio de estudio. Situación geo astronómica de Colombia: 12°26′46′′ de latitud norte a 4°12′30′′ de latitud sur, y 60°50′54′′ de longitud oeste de Greenwich, a 79°02′33′′ de longitud oeste.

Sujetos. Se analizó la información de boletines epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud (semanas 40 a 52 de 2015 y 1 a 52 de 2016), correspondiente a la descripción de 106.559 casos de Zika (11.712 en 2015), 103.822 de Dengue (454.463 en 2015) y 19.556 de Chikunguña (359.728 en 2015).

Aspectos éticos. La información fue procesada y analizada por el grupo investigador a partir de fuente secundaria, como se indicó anteriormente, quienes tuvieron en cuenta las Normas de Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, y la Resolución 8430 de 1993 (Ministerio de Salud, 1993), según la cual, el presente trabajo es catalogado como "sin riesgo", ya que no se maneja información confidencial de los casos, se trabaja con datos consolidados y la información es de carácter público para efectos académicos y administrativos.

Análisis de resultados. Los datos consignados en las tablas consolidadas de los boletines epidemiológicos fueron digitados en Excel 2013 para el cálculo de porcentajes, razones y tendencias, así como medidas de tendencia central (promedio y desviación estándar), que no aparecen en los boletines. Adicionalmente,

differences in mean ages of Chikunguya cases, compared to Dengue and Zika cases.

RESULTS

The following cases were reported in the country during 2015: 11.712 Zika, 454.463 Dengue and 359.728 Chikunguya cases, and in 2016: 103.882 Dengue, 19.556 Chikunguya and 106.559 Zika cases. The incidence figures of the disease in Colombia for 52 epidemiological weeks of 2016 indicate that Dengue, Chikunguya and Zika affected people of all ages (epidemiological bulletins for 2015 cases were not distributed by age group). The 25 to 44 years old group had the highest case ratio, with 39.8% of Chikunguya and 42.5% Zika virus infection reported cases. In contrast, for Dengue and severe Dengue, about 50% of cases occurred in people under 25 years old (Figure 1). When calculating the mean age for pooled data, mean for Chikunguya (34.5; DE+/-: 38.1) was statistically higher (t:15.9; p: 0.000) than Dengue (29.8; DE+/-:35.0) and also (t:15.74; p:0.000) than Zika (29.9; DE+/-:33.8).

In the same way, in the year 2015, 34.1% of Zika virus infection cases were reported using laboratory diagnostics. By 2016, the highest percentage of laboratory-confirmed cases was recorded as of week 23 (8.6% on average), while suspicious cases began to noticeably decline from week 13 onwards, because before then, the percentage per week was 13% and from week 13 onwards the average was 4.3%. It is necessary to mention that by the week 30 from 2016 the Ministry of Health and Social Protection decreed the end of the Zika epidemic (Figure 2.)

se empleó Prueba T y valor de P, para estimar las diferencias en los promedios de edad de los casos con Chikunguña, frente a Dengue y Zika.

RESULTADOS

Se reportaron en el país, en el año 2015: 11.712 casos de Zika, 454.463 de Dengue y 359.728 de Chikunguña, y en 2016: 103.882 de Dengue, 19.556 de Chikunguña y 106.559 de Zika. Las cifras de incidencia de la enfermedad en Colombia para las 52 semanas epidemiológicas del año 2016 indican que estas enfermedades afectaron a personas en todas las edades (en los boletines epidemiológicos del año 2015 no se registró la distribución de casos por edad). El grupo con mayor proporción de casos fue el de 25 a 44 años, en donde se reportaron el 39.8% de casos de Chikunguña y 42.5% de los casos de infección por virus del Zika. En cambio, para el Dengue y el Dengue Grave, alrededor de 50% de los casos se presentaron en menores de 25 años (Figura 1). Al calcular los promedios de edad para datos agrupados, se encontró que la media para Chikunguña (34.5; DE+/-:38.1) fue estadísticamente superior (t: 15.9; p: 0.000) a la de Dengue (29.8; DE+/-:35.0) y también (t:15.74; p:0.000) a la de Zika (29.9; DE+/-:33.8).

Asimismo, para el año 2015, el 34.1% de los casos de infección por virus Zika se reportaron por diagnósticos de laboratorio. Para 2016 el mayor porcentaje de casos confirmados por laboratorio se registró a partir de la semana 23 (8.6% en promedio), en tanto que los casos sospechosos empezaron a disminuir notoriamente a partir de la semana 13, ya que antes de esta el promedio

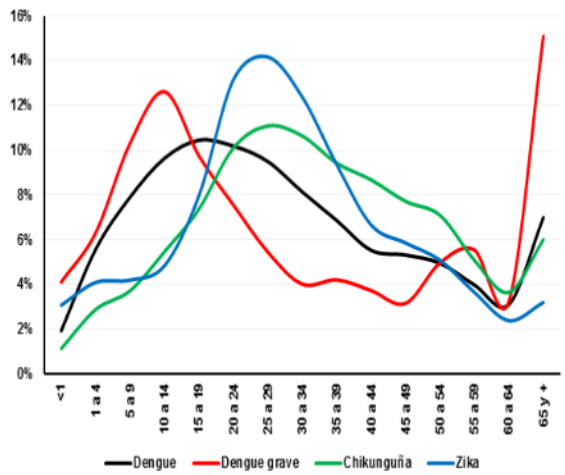

Figure 1. Dengue, Chikunguya and Zika frequency by age group in Colombia 2016.
Source: SIVIGILA- Instituto Nacional de Salud

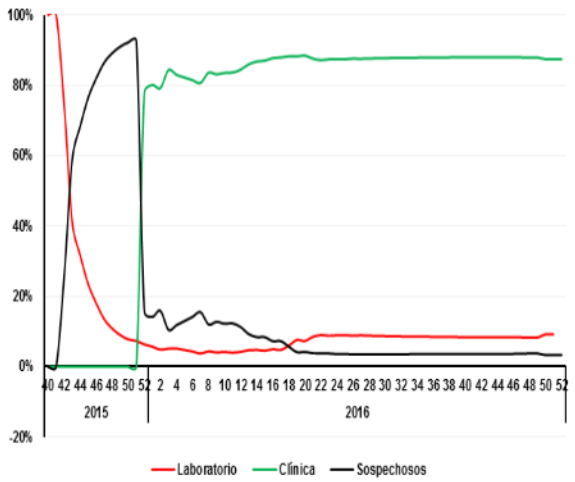

Figure 2. Distribution of Zika virus infection cases by type of diagnosis: epidemiological weeks 40 to 52 of 2015 and 1 to 52 of 2016.
Source: SIVIGILA- Instituto Nacional de Salud

The acute character of Zika infection in relation to Dengue and Chikunguya infections must be highlighted, because at the end of week 52 of 2016, 106,659 cases of the disease had been reported in the country. Regarding Dengue infection, the total number of reported cases for that week was 103,822, while those for Chikunguya were 19,556 (Table 1.) It is necessary to clarify that on week 40 of 2015 a Notice was issued for Zika, no cases of dengue were present on week 2, and Epidemiological Bulletin for week 10 was not available for consultation.

The case frequency ratio for the three infections is best visualized in 2016 (Figure 3). In the first epidemiological week of 2016, for each reported Dengue case there were 13 Zika and 19 Chikunguya cases, and as of the second week, except for week 43, there was a lower ratio of accumulated cases, indicating a decreasing behavior for Zika (The Ministry of Health and Social Protection decreed the end of the Zika epidemic on week 30, 2016). However, there is doubt as to whether Dengue was sub-diagnosed in 2016, since the number of cases reported in 2016 (103,822) was higher than the cases reported in 2015 (92,795 cases), but lower than those reported in 2014 (108,291 cases), and there is a wide difference when comparing with the Chikunguya Notice from 2014 to 2016, because it went from 106,763 in 2014, to 359,728 in 2015, to only 19,556 in 2016, as of week 52 on each of the three years.

On the other hand, the morbidity behavior associated to Zika and Chikunguya had an important impact on women of reproductive age. According to data from National Health Institute (12), the percentage of women reported was: 49.9% for Dengue, 63.3% for Chikunguya and 66.4% for Zika, which agrees with increase in reported cases of pregnant women between weeks one and fifty two of 2016, because among them, it went from 560 to 19.746 cases, with a lower frequency of laboratory-confirmed diagnosis (Figure 4.) Neurological syndromes and congenital defects were issued as a Notice on week 12 of 2016.

DISCUSSION

This study shows the trends and relationships between case frequencies of three diseases transmitted by the same vector. In Colombia, Chikunguya and Zika have shown a greater presence among age groups of economically active population (20-39 years), as Nava-Frías et al (13) reported in Mexico in 2014, where 34.8% of patients were between 25 and 44 years old, similar to results of this study. Regarding Dengue,

de porcentaje por semana fue de 13% y de la 13 en adelante el promedio fue de 4.3%. Es necesario indicar que para la semana 30 de 2016 el Ministerio de Salud y Protección Social decretó el fin de la epidemia por Zika (Figura 2).

Se destaca también el carácter agudo de la infección por Zika respecto a la infección por Dengue y Chikunguña, pues al final de la semana 52 de 2016 se habían reportado en el país 106.659 casos de la enfermedad. Respecto a la infección por Dengue, el total de los casos reportados a esa semana fue de 103.822, mientras que los de Chikunguña fueron 19.556 (Tabla 1). Es necesario aclarar que, en el año 2015, la notificación de Zika empezó en la

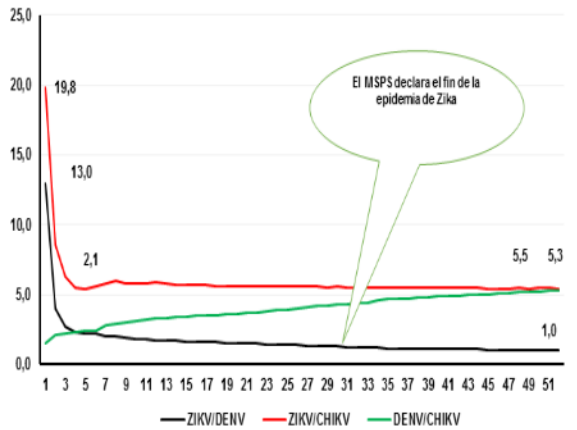

Figure 3. Ratio of accumulated Dengue, Chikunguya and Zika infection cases: epidemiological weeks 1 to 52 of 2016.
Source: SIVIGILA- Instituto Nacional de Salud

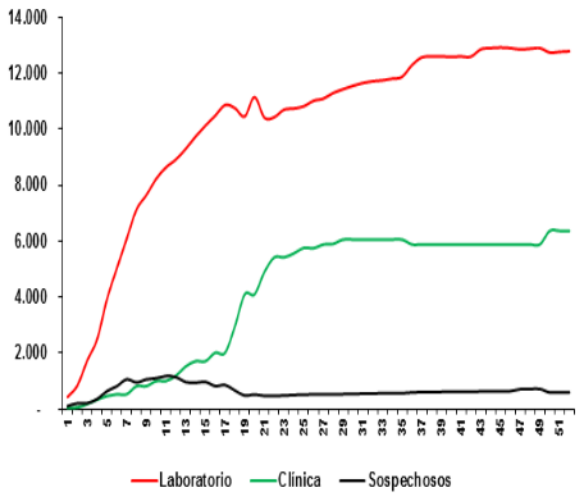

Figure 4. Number of accumulated cases of pregnant women with Zika during the epidemiological weeks 1 to 52 of 2016.
Source: SIVIGILA- Instituto Nacional de Salud

Table 1. Number of Dengue, Zika and Chikunguya cases reported during epidemiological weeks 40 to 52 of 2015 and 1 to 52 of 2016.

Semana	2015			2016		
	ZIKV	DENV	CHIKV	ZIKV	DENV	CHIKV
1	-	1.471	114.676	13.531	1.044	682
2	-	-	129.373	16.419	4.059	1.912
3	-	6.850	145.675	20.297	7.349	3.230
4	-	8.979	161.867	25.645	10.795	4.637
5	-	11.242	175.187	31.555	14.178	5.860
6	-	13.190	189.959	37.011	16.414	6.643
7	-	15.598	201.420	42.706	20.966	7.362
8	-	17.847	212.597	47.771	23.833	8.022
9	-	20.066	225.050	51.473	26.691	8.808
10	-	-	-	55.724	29.753	9.570
11	-	24.062	249.013	58.838	32.190	10.117
12	-	25.959	263.073	61.393	34.557	10.351
13	-	28.003	164.148	64.839	37.515	11.176
14	-	30.258	176.196	68.630	40.601	11.990
15	-	32.280	186.808	71.952	43.177	12.598
16	-	33.945	197.549	75.187	45.779	13.174
17	-	35.796	208.044	78.085	48.424	13.662
18	-	37.820	221.930	80.793	50.742	14.474
19	-	39.464	236.765	83.869	53.496	14.958
20	-	41.405	247.599	87.354	56.221	15.517
21	-	43.228	256.869	88.972	58.723	15.903
22	-	44.045	266.993	91.156	60.505	16.298
23	-	46.538	277.063	93.242	63.167	16.747
24	-	48.132	285.471	94.946	65.647	16.935
25	-	52.508	293.340	96.494	68.282	17.267
26	-	51.424	298.891	97.628	70.305	17.446
27	-	53.302	305.373	98.788	72.753	17.646
28	-	54.905	309.704	99.721	74.986	17.898
29	-	56.449	313.910	100.466	76.738	18.105
30	-	57.745	317.640	101.145	78.364	18.101
31	-	59.253	320.721	101.668	79.587	18.317
32	-	59.929	322.967	102.107	80.756	18.452
33	-	60.201	325.715	102.341	82.422	18.559
34	-	61.451	331.366	102.654	86.013	18.697
35	-	62.802	333.274	102.938	87.774	18.799
36	-	64.102	334.429	103.550	88.980	18.881
37	-	65.535	336.093	103.955	89.741	18.955
38	-	67.384	338.775	104.238	91.124	19.009
39	-	69.141	340.629	104.465	92.110	19.055
40	341.788	69.141	341.788	104.619	93.222	19.105
41	343.070	70.631	343.070	104.724	94.012	19.157
42	345.394	73.490	345.394	104.755	94.718	19.188
43	349.375	75.469	349.375	105.085	95.711	10.215
44	351.343	75.973	351.343	105.247	96.600	19.278
45	353.323	78.123	353.323	105.372	97.527	19.329
46	354.833	80.034	354.833	105.518	98.438	19.348
47	355.902	82.308	355.902	105.555	99.425	19.409
48	356.820	78.123	356.820	106.134	100.351	19.435
49	357.155	87.512	357.155	105.962	100.997	19.476
50	357.994	88.378	357.994	106.448	101.932	19.496
51	358.850	90.382	358.850	106.552	102.884	19.525
52	359.728	92.795	359.728	106.659	103.822	19.556

semana 40, en la 2 no se mostraron casos de dengue, y el Boletín Epidemiológico de la semana 10 no estuvo disponible para ser consultado.

La relación de frecuencia de casos de las tres infecciones se visualiza mejor en 2016 (figura 3). Año en que, por cada caso reportado de Dengue en la primera semana epidemiológica hubo 13 casos de Zika y 19 de Chikunguña, y a partir de la segunda semana, y con excepción de la semana 43, la razón de casos acumulados fue inferior, indicando un comportamiento decreciente para Zika (El fin de la epidemia de Zika fue decretado por el Ministerio de Salud y Protección Social, para la semana 30 de 2016). Sin embargo, queda en duda si se presentó sub-diagnóstico de Dengue en el 2016, ya que el número de casos notificados en el 2016 (103.822) fue superior a los casos notificados en 2015 (92.795 casos), pero inferior a los notificados en 2014 (108.291 casos), mientras que al contrastar la notificación de Chikunguña durante los años 2014 a 2016 la diferencia es amplia, ya que se pasó de 106.763 en 2014, 359.728 en 2015, a sólo 19.556 en 2016, a semana 52 de cada uno de los tres años.

Por otra parte, el comportamiento de la morbilidad asociada a Zika y Chikunguña ha mostrado un impacto importante en mujeres en edad reproductiva. Según datos del Instituto Nacional de Salud (12), el porcentaje de mujeres notificadas fue de: 49.9% para Dengue, 63.3% para Chikunguña y 66,4% para Zika, lo cual va de la mano con el incremento en los casos notificados en gestantes, entre las semanas uno y cincuenta y dos de 2016, ya que entre estas se pasó de 560 a 19.746 casos, con una menor frecuencia para el diagnóstico confirmado por laboratorio (Figura 4). Los síndromes neurológicos y los defectos congénitos fueron notificados a partir de semana 12 de 2016.

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra las tendencias y relaciones entre las frecuencias de casos de tres enfermedades trasmitidas por el mismo vector. En Colombia, Chikunguña y Zika han mostrado una mayor presencia en rangos de edad de población económicamente activa (20-39 años), tal como lo reportaron en México Nava-Frías et al (13) en 2014, en el que el 34.8% de los pacientes tenían edades entre 25 y 44 años, similar a los resultados del presente estudio. Respecto al Dengue, los resultados son semejantes a los de Romero et al (14), quienes evaluaron la situación epidemiológica de la enfermedad en 11 Departamentos de Colombia en 2014, y encontraron que el 42% de los casos se presentaron en menores de 14 años.

En cuanto al género, Duffy et al (15) encontraron una mayor proporción de mujeres (61%) en el total de casos confirmados y probables de Zika

the results are similar to those of Romero et al (14), who evaluated the epidemiological situation of the disease in 11 Departments of Colombia during 2014, and found that 42% of the cases occurred in children under 14.

For gender, Duffy et al (15) found a greater ratio of women (61%) in the total confirmed and probable Zika cases during an outbreak studied in Yap, Micronesia. The attack rate obtained from this group of patients was 17.9 for each 1000 women vs 11.4 for each 1000 men. Nonetheless, the prevalence of antigens that counter Zika detected was higher in men. The authors suggest that these discrepancies could be the result of differences in the use of sanitary services and exposure frequency to the vector. In Puerto Rico (16), a sample of 30 patients with Zika infection confirmed through laboratory diagnosis, showed that disease was more frequent among women (60%) of a mean age of 40 years old.

In Colombia, the high number of women diagnosed with these diseases could be due to a generalized concern about their possible susceptibility to the adverse consequences associated with the diseases. For Zika, several studies have suggested a possible causal relationship between the arbovirus infection and a higher prevalence of neurological diseases in newborns and adults such as microcephaly and Guillain-Barré syndrome (17-19).

Thus, if the clinical and epidemiological criteria under which diagnoses were carried out in Colombia, are taken into account, the higher presence of reported cases of these diseases in female patients could be related to the degree of uncertainty that physicians and patients have about the possible adverse effects associated with Zika virus, and their susceptibility during pregnancy. Therefore, it is necessary to increase the number of laboratory tests to list confirmed cases, since a major share of these are reported as positive only through clinical criteria.

On the other hand, Cardoso et al (2) suggest that identifying Zika, Dengue and Chikunguya viruses as etiological agents represents a challenge to clinically differentiate infections during outbreaks. In this study, it is likely that, due to the similarities in the symptomatology of the three diseases, there has been a greater tendency to diagnose Zika when compared to the other two, as a result of the outbreak and proliferation of the virus and alert generated by health authorities at a national and international level (20); however, an analysis stratified by department is required.

durante un brote estudiado en Yap, en la región de Micronesia. La tasa de ataque obtenida de este grupo de pacientes fue de 17.9 por cada 1.000 mujeres vs 11.4 por cada 1.000 hombres. Sin embargo, la prevalencia de antígenos detectados contra Zika fue mayor en hombres. Los autores sugieren que estas discrepancias podrían ser resultado de diferencias en el uso de servicios sanitarios y la frecuencia de exposición al vector. En Puerto Rico (16), se observó en una muestra de 30 pacientes con diagnóstico por laboratorio de infección por Zika, que la enfermedad fue más frecuente en mujeres (60%) con una edad promedio de 40 años.

En Colombia, la mayor cantidad de diagnósticos de estas enfermedades en mujeres podría obedecer a una consideración generalizada de la posible susceptibilidad de estas a las consecuencias adversas que se han asociado a las enfermedades. Para el Zika, diversos estudios han planteado una posible relación causal entre la infección por el arbovirus y una mayor prevalencia de enfermedades neurológicas en recién nacidos y en adultos tales como la microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré (17–19).

De esta forma, si se tienen en cuenta los criterios clínicos y epidemiológicos bajo los cuales los diagnósticos fueron realizados en Colombia, la mayor presencia de casos reportados de estas enfermedades correspondientes a pacientes del género femenino podría estar relacionada al grado de incertidumbre en médicos y pacientes sobre los posibles efectos adversos asociados al virus del Zika y a la susceptibilidad durante el embarazo. Por lo tanto, se requiere incrementar el número de pruebas de laboratorio para catalogar los casos como confirmados, ya que la mayor proporción de estos son reportados como positivos solamente por criterios clínicos.

Por otro lado, Cardoso et al (2) plantean que la identificación de los virus de Zika, Dengue y Chikunguña como agentes etiológicos representa un desafío en la diferenciación clínica de las infecciones en los brotes epidémicos. En el presente estudio, es probable que, debido a la similitud de la sintomatología de las tres enfermedades haya existido una mayor tendencia al diagnóstico de Zika en comparación a las otras dos, resultado de la irrupción de la circulación del virus y de la alerta generada por las autoridades sanitarias a nivel nacional e internacional (20); sin embargo, se requiere llevar a cabo un análisis estratificado por departamento.

No se deben descartar medidas como las llevadas a cabo en Puerto Rico (16), en donde las autoridades sanitarias recomendaron tratar

Measures such as those carried out in Puerto Rico (16) should not be ruled out, where health authorities recommended treating all suspected cases of Zika or Chikunguya infection as potential Dengue cases, while a specific diagnosis is established through laboratory tests, due to the possible associated complications. This should be considered in countries like Colombia, where all three viruses circulate and Dengue cases are not decreasing.

Likewise, under-reporting represents one of the main problems associated with controlling this disease in low- and middle-income countries located in the tropical region. A study by Silva et al. (21) in Salvador, Brazil, found that for every twenty patients diagnosed with Dengue through laboratory tests, only one had been registered in the Information System for Diseases of Mandatory Registration (Sistema de Informação de Agravos de Notification-SINAN) as having Dengue. One in four patients, considered for the study, who presented symptoms of an acute febrile illness (AFI), was tested for Dengue in the laboratory. In addition, among the patients reported as patients with Dengue, 31.2% did not have the disease. The authors estimated that the mean annual incidence of the disease was 3,645 cases per 100,000 residents during the 2009-2011 period.

Vong et al. (22) found similar results in Cambodia, in a study for which a capture-recapture method to determine the effectiveness of the national dengue surveillance system was used. The estimated annual occurrence ranged from 13.4 to 57.8 per 1,000 people, compared to the rate reported by the national system of 1.1 to 5.7 per 1,000 people, with a difference of 3.9 and 29 points less.

Given the epidemiological behavior of the three infections, it is necessary to improve the diagnostic strategies that enable a better understanding of Dengue's etiology and clinical behavior, because it remains a potentially lethal disease; of Chikunguya because of its after effects; and of Zika because of the alarming risk of neurological and maternal fetal damage.

Dengue, Zika and/or Chikunguya virus infections represent a challenge for health systems as their clinical presentation may be similar and therefore difficult to identify. If you consider that the diagnostic capacity is directly related to the knowledge of the natural history of the disease, the probability of problems such as underdiagnoses or over diagnosis appearing is high. These aspects influence the understanding of the clinical manifestations of the disease, its diagnosis, and possible prevention through vaccination. (23)

todos los casos sospechosos de infección por Zika o Chikunguña como potenciales casos de Dengue debido a las posibles complicaciones asociadas, mientras un diagnostico especifico es establecido mediante pruebas de laboratorio, lo cual debería ser tenido en cuenta en países como Colombia, en donde circulan los tres virus y los casos de Dengue no han mostrado un franco descenso.

Asimismo, el sub-registro representa uno de los principales problemas asociados al control de esta enfermedad en países de ingreso medio y bajo ubicados en la región tropical. Un estudio realizado por Silva et al (21) en Salvador, Brasil, encontró que por cada veinte pacientes diagnosticados con Dengue mediante pruebas de laboratorio solamente uno había sido reportado en el Sistema de Información de Enfermedades de Declaración Obligatoria (Sistema de Informação de Agravos de Notificação-SINAN) como enfermo a causa de Dengue. Uno de cada cuatro pacientes tenidos en cuenta para el estudio con síntomas de alguna enfermedad febril aguda (AFI por sus siglas en inglés) tuvo evidencia por laboratorio para la infección por Dengue. Además, entre los pacientes reportados como enfermos con Dengue, el 31.2% no tuvo la enfermedad. Los autores estimaron que la incidencia promedio anual de la enfermedad fue de 3.645 casos por cada 100.000 residentes el periodo 2009-2011.

Resultados similares fueron hallados por Vong et al (22), en Camboya, en un estudio en el que realizaron un método de captura-recaptura para determinar la efectividad del sistema nacional de vigilancia del Dengue. La incidencia anual estimada estuvo entre 13.4 a 57.8/1.000 personas, comparada con una tasa de entre 1.1 a 5.7 por 1.000 personas reportada por el sistema nacional, mostrando ser entre 3.9 a 29 puntos menor.

Dado el comportamiento epidemiológico de las tres infecciones, se necesita mejorar las estrategias diagnósticas que faciliten un mayor conocimiento de la etiología y comportamiento clínico del Dengue, el cual sigue siendo una enfermedad potencialmente letal; del Chikunguña por las secuelas; y el Zika por el alarmante riesgo de daño neurológico y materno fetal.

La infección por virus del Dengue, Zika y/o Chikunguña representa un desafío para los sistemas de salud en la medida que la presentación clínica de éstas puede llegar a ser parecida y por ende difícil de distinguir. Si se tiene en cuenta además que la capacidad de diagnóstico está relacionada de manera directa al conocimiento de la historia natural de la enfermedad, la probabilidad de que existan problemas tales como sub-diagnostico

Finally, it must be considered that data provided by the National Health Institute through their Weekly Epidemiological Bulletin, isan important input when monitoring the behavior of health events that are considered important at a national level. However, it must be considered that, despite efforts, there are some territorial entities that do not issue timely Notices, which results in subsequent adjustments to consolidate information. Likewise, there is an important under-reporting which must be considered in decision making.

o sobre-diagnóstico es alto. Estos aspectos tienen implicaciones para el entendimiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, su diagnóstico y posible prevención mediante vacunación (23).

Finalmente, se debe tener en cuenta que los datos aportados por el Instituto Nacional de Salud, a través de los Boletines Epidemiológicos Semanales, constituyen un insumo importante para monitorear el comportamiento de los eventos en salud considerados de importancia a nivel nacional. Sin embargo, hay que tener presente que, a pesar de los esfuerzos, hay entidades territoriales que no llevan a cabo una notificación oportuna, dando lugar a ajustes posteriores en la información consolidada; así mismo, existe un subregistro importante que amerita ser determinado y que impactaría las decisiones a tomar

REFERENCES

1. Villamil-Gómez WE, Rodríguez-Morales AJ, Uribe-García AM, González-Arismendy E, Castellanos JE, Calvo EP, et al. Zika, Dengue, and chikungunya co-infection in a pregnant woman from Colombia. Int J Infect Dis [Internet]. 2016 Oct [cited 2017 Jun 6];51:135–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27497951

2. Cardoso CW, Paploski IAD, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MMO, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015 Dec;21(12):2274–6.

3. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: DENGUE [Internet]. Bogotá D.C.; 2014 [cited 2017 Jun 6]. Available from: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos SIVIGILA/PRO Dengue.pdf

4. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública CHIKUNGUÑA [Internet]. Bogotá D.C.; 2016 [cited 2017 Jun 6]. Available from: http://www.ssmcucuta.gov.co/observatorio/_lib/img/protocolos/pro_chikungunya.pdf

5. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Enfermedad por Virus Zika [Internet]. Bogotá D.C.; 2016 [cited 2017 Jun 6]. Available from: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3449.pdf

6. Moya J, Pimentel R, Puello J. Chikungunya: un reto para los servicios de salud de la República Dominicana. Pan Am J Public Heal Rev Panam Salud Publica [Internet]. [cited 2017 Jun 6];36(5). Available from: http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v36n5/07.pdf

7. Cardona-Ospina JA, Diaz-Quijano FA, Rodríguez-Morales AJ. Burden of chikungunya in Latin American countries: estimates of disability-adjusted life-years (DALY) lost in the 2014 epidemic. Int J Infect Dis [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 Jun 6];38:60–1. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26216764

8. Castro Rodríguez R, Carrasquilla G, Galera-Gelvez K, Porras A, Rueda-Gallardo JA, Lopez Yescas JG. The Burden of Dengue and the Financial Cost to Colombia, 2010–2012. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2016 May 4 [cited 2017 Jun 6];94(5):1065–72. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26928834

9. Kleber de Oliveira W, Cortez-Escalante J, De Oliveira WTGH, do Carmo GMI, Henriques CMP, Coelho GE, et al. Increase in Reported Prevalence of Microcephaly in Infants Born to Women Living in Areas with Confirmed Zika Virus Transmission During the First Trimester of Pregnancy — Brazil, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016 Mar 8 [cited 2017 Jun 6];65(9). Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6509e2er.htm

10. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med [Internet]. 2016 May 19 [cited 2017 Jun 6];374(20):1981–7. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMsr1604338

11. INS. Boletín Epidemiológico [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2017 [cited 2017 Jun 7]. Available from: http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Paginas/default.aspx

12. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletin Epidemiológico Semanal. Semana epidemiológica 13, 2016 [Internet]. Bogotá D.C.; [cited 2017 Jun 6]. Available from: http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2016 Bolet%C3%ADn epidemiol%C3%B3gico semana 13.pdf

13. Nava-Frías M, Searcy-Pavía RE, Juárez-Contreras CA, Valencia-Bautista A. Chikungunya fever: current status in Mexico. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2016 Mar [cited 2017 Jun 6];73(2):67–74. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665114616300168

14. Romero-Vega L, Pacheco O, De la Hoz-Restrepo F, Diaz-Quijano FA. Evaluación de la notificación del Dengue durante una epidemia, Colombia Evaluation of Dengue fever reports during an epidemic, Colombia. Rev Saúde Pública [Internet]. 2014 [cited 2017 Jun 6];48(6):899–905. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n6/es_0034-8910-rsp-48-6-0899.pdf

15. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med [Internet]. 2009 Jun 11 [cited 2017 Jun 6];360(24):2536–43. Available from: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0805715

16. Thomas DL, Sharp TM, Torres J, Armstrong PA, Munoz-Jordan J, Ryff KR, et al. Local Transmission of Zika Virus — Puerto Rico, November 23, 2015–January 28, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016 Feb 12 [cited 2017 Jun 6];65(6):1–6. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6506e2er.htm

17. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. Lancet [Internet]. 2016 May [cited 2017 Jun 6];387(10033):2125–32. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616006516

18. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet [Internet]. 2016 Apr 9 [cited 2017 Jun 6];387(10027):1531–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26948433

19. Brasil P, Pereira JP, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. N Engl J Med [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2017 Jun 6];375(24):2321–34. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1602412

20. Organización Panamericana de la Salud. Zika - Actualización Epidemiológica. 28 de abril de 2016 [Internet]. 2016 [cited 2017 Jun 6]. Available from: http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34329&lang=es

21. Silva MMO, Rodrigues MS, Paploski IAD, Kikuti M, Kasper AM, Cruz JS, et al. Accuracy of Dengue Reporting by National Surveillance System, Brazil. Emerg Infect Dis [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Jun 6];22(2):336–9. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/2/15-0495_article.htm

22. Vong S, Goyet S, Ly S, Ngan C, Huy R, Duong V. Under-recognition and reporting of Dengue in Cambodia: a capture–recapture analysis of the National Dengue Surveillance System. Epidemiol Infect [Internet]. 2012 [cited 2017 Jun 6];140:491–9. Available from: http://edoc.rki.de/oa/articles/reknyo4M0iiTk/PDF/22DwmclbMzzg.pdf

23. Haug CJ, Kieny MP, Murgue B. The Zika Challenge. N Engl J Med [Internet]. 2016 May 12 [cited 2017 Jun 6];374(19):1801–3. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1603734.