

Análisis de la distribución espacial y temporal de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017) en Colombia

Luz Elena Triana-Vidal^{1,*}, Mónica Andrea Morales-García², María Janeth Arango-Cárdenas³,
Marisol Badiel-Ocampo⁴, Daniel Elías Cuartas⁵

Resumen

Objetivo: describir la distribución espacial y temporal de los virus del dengue, zika y Chikungunya en Colombia e identificar si existe agregación espacial, temporal y espacio-temporal. **Métodos:** se desarrolló un estudio descriptivo de la distribución espacial y temporal de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017) en Colombia, utilizando los principios de la estadística espacial, específicamente en el análisis exploratorio de datos espaciales.

Resultados: se identificaron zonas de Colombia donde se presenta una mayor densidad y prevalencia de casos. A partir de los 1124 municipios analizados para cada evento (casos de Dengue, Zika y Chikungunya), se comprobó con significancia estadística ($p < 0.05$) la existencia de dos conglomerados espacio-temporales, en la zona sur-occidental de la región andina y en la región de la Orinoquia.

Conclusiones: Se demostró la existencia de dos conglomerados para los eventos Dengue, Zika y Chikungunya que podría establecerse como zonas de mayor riesgo de co-infección.

Palabras claves: virus del dengue, zika y Chikungunya; análisis por conglomerados; zonas de riesgo.

Analysis of the spatial and temporal distribution of the Dengue virus (2006- 2017), Zika (2015-2017) and Chikungunya (2014-2017) in Colombia

Abstract

Objective: to describe the spatial and temporal distribution of dengue, zika and Chikungunya viruses in Colombia and to identify clusters at spatial, temporal and space-temporal levels. **Methods:** A descriptive study was developed about the space and time distribution of the Dengue virus (2006-2017), Zika (2015-2017) and Chikungunya (2014-2017) in Colombia, using principles of spatial statistics, namely the spatial data exploratory analysis.

Results: Areas of Colombia were identified where there is a higher density and prevalence of cases and were analyzed 1124 municipalities for each event (cases of Dengue, Zika and Chikungunya). Significant clusters ($P < 0.05$) were proven in spatial, temporal and space-temporal analysis, in the south-western zone of the Andean region and in the Orinoquia region.

Conclusions: Two conglomerates were confirmed for the Dengue, Zika and Chikungunya events, that could be established as areas of higher risk of co-infection.

Keywords: Dengue, Zika and Chikungunya; analysis by conglomerates; risk areas.

1 PhD. Grupo de Investigación en epidemiología y servicios-GRIEPIS Facultad de Ciencias de la Salud

2 MSc. Centro de investigaciones Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Libre de Colombia

3 MSc. Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Libre de Colombia

4 MSc. Grupo de Investigación en epidemiología y servicios-GRIEPIS Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Libre de Colombia

5 PhD. Grupo Epidemiología y Salud Población Universidad del Valle

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elehi@yahoo.es

Universidad Libre de Colombia, Sede Valle del Lili, Carrera 109 No. 22 -00 - Valle del Lili A.A. 1040. Santiago de Cali - Valle del Cauca

Recibido: 10/04/2019; Aceptado: 14/06/2019

Cómo citar este artículo: M.A. Morales-García, *et al.* Análisis de la distribución espacial y temporal de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017) en Colombia. *Infectio* 2019; 23(4): 352-356

Las enfermedades transmitidas por vectores (VBD) representan un 17% de la carga mundial estimada de enfermedades infecciosas. En Colombia, el Dengue, Chikungunya y Zika son las VBD con mayor incidencia¹. La transmisión de estos arbovirus inicia cuando el insecto hematófago se alimenta de un portador infectado, propagando al agente etiológico a un huésped sensible². El vector principal en América Latina es *Aedes aegypti* y su hábitat está asociada a ecosistemas antrópicos, especialmente donde existen depósitos de agua^{1,2}.

El Dengue es actualmente una de las enfermedades víricas de transmisión vectorial más importante en América Latina y el Caribe³. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la mitad del año 2018 se presentaron, solo en la subregión Andina 140.885 casos⁴. En Colombia, de acuerdo con el Instituto Nacional de Salud, durante la epidemia del año 2010 fueron reportados 147.257 casos de dengue clásico y 9.755 casos de dengue grave, un aumento de más del 200 % en la incidencia en comparación con el año 2009⁵. En el estudio realizado por Castrillón et al⁶ se observó que en el país los brotes de dengue son cíclicos y son reportados principalmente en departamentos del Norte de Santander, Santander, Huila, Tolima, Valle del Cauca y Antioquia⁶. En lo corrido del año 2018 (semana epidemiológica (SE) 27) se han registraron 17.443 casos⁴, 1.243 casos más comparado con el año anterior⁷.

La fiebre Chikungunya es una enfermedad emergente en Latinoamérica, hasta el momento no existe ningún antivírico específico y el tratamiento consiste principalmente en aliviar los síntomas, entre ellos el fuerte dolor articular³. La enfermedad ha afectado a millones de personas y sigue causando epidemias en muchos países⁸. A finales del 2013, se documentó la primera transmisión local (autóctona) en América⁸. En 2015 se notificaron a la OPS 693.489 casos sospechosos y 37.480 confirmados. La mayor carga correspondió a Colombia, con 356.079 casos sospechosos^{3,8}. El descenso general de casos notificados durante el año 2017 (61.613 casos) es evidente⁹, comparado con el 2015 cuando se reportó la primera epidemia⁸.

En Colombia, en el año 2017 se reportaron 1.052 casos de Chikungunya, las regiones Central y Pacífica presentaron la mayor cantidad de casos confirmados por clínica en el país, siendo reportados por las entidades territoriales del Valle del Cauca, Tolima, y Cundinamarca¹⁰.

Desde el 2016 ningún nuevo país o territorio de las Américas confirmó transmisión autóctona vectorial de Zika¹¹; por lo que se mantiene en 48 el número de países y territorios de las Américas que confirmaron casos autóctonos^{3,12}. Desde la SE 14 de 2017 se observa una tendencia decreciente de casos sospechosos. Entre las SE 21 y 30 de 2017, en promedio se registraron 293 casos sospechosos^{3,12}. En la última Actualización Epidemiológica, ningún país o territorio notificó por primera vez la confirmación de casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) u otros síndromes neurológicos asociados a la infección por el virus del Zika^{3,11}. Desde el inicio de la fase

endémica del Zika en Colombia hasta la semana epidemiológica 52 de 2016, se notificaron 4.834 casos producidos por este arbovirus emergente¹³.

El análisis espacio-temporal de las VBD permite la asociación entre medioambiente y cada evento registrado, mediante la generación de mapas para la identificación de áreas geográficas y grupos de población en riesgo (Fonseca y Carvalho 1996, O.P.S. 1996, Kitron 1998, PAHO 2000), entendiéndose que cada evento debería ser evaluado como la interacción entre el medio ambiente y sus relaciones espaciales establecidas (vecindad, desplazamiento, conectividad, distancia, afinidad por lugares específicos). Lo que permite explorar la relación entre factores del ambiente y la ocurrencia de los defectos.

Finalmente, identificar las regiones que sufren la mayor carga de la enfermedad permite evaluar y potenciar los programas de control del vector, priorizando en las poblaciones con mayor riesgo. El propósito del presente estudio fue describir la distribución espacial y de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017), con el fin de identificar zonas de Colombia donde se presenta una mayor densidad y prevalencia de casos.

Material y método

Los datos de casos de Zika Chikungunya y Dengue se obtuvieron de SIVIGILA (Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública - Sistema Nacional de Vigilancia de Salud Pública). SIVIGILA es un sistema administrado por el Instituto Nacional de Salud (INS) del Instituto Nacional de Salud de Colombia, que brinda información sobre eventos de interés en salud pública en Colombia.

Los datos se cargan en el sistema SIVIGILA semanalmente por UPGDs (Unidades Primarias Generadoras de Datos - Unidades Primarias de Generación de Datos). Los UPGD se definen como cualquier entidad privada o pública que diagnostica la ocurrencia de un evento de interés de salud pública y se requiere que informen la información necesaria sobre el evento, a fin de cumplir los objetivos de SIVIGILA. Los datos se utilizan para generar alertas y respuestas a eventos de salud pública. Los informes del INS están disponibles en las páginas web de Vigilancia de Rutina de todas las enfermedades para las que registran datos). Los resúmenes contienen casos semanales de enfermedad para cada municipio (n = 1.124), donde se incluyen los casos sospechosos, probables y confirmados. El INS describe los datos como dinámicos, sujetos a análisis y ajustes. Los datos de población se obtuvieron del Sistema de información geográfica (SIG).

A partir de los datos obtenidos, se realizó un estudio descriptivo de la distribución espacial y temporal y de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017) en Colombia. Los casos reportados en la base de datos de SIVIGILA se localizaron espacialmente con la ayuda de un Sistema de Información Geográfica (SIG). Se estimó la pre-

valencia para cada unidad espacial de análisis (municipios) con base en el número total de eventos durante los periodos registrados para cada virus y se mapeó su distribución por cuartiles. Posteriormente, aplicando los principios de la estadística espacial se desarrolló un Análisis Exploratorio de Datos Espaciales (AEDE) con el propósito de describir y visualizar la distribución de los eventos Zika Chikungunya y Dengue, identificar localizaciones atípicas, los esquemas de asociación espacial y las estructuras espaciales de la distribución.

Específicamente, el AEDE que se desarrolló incluyó

- Análisis de densidad de casos: esta técnica de interpolación emplea todos los casos de los eventos Zika Chikungunya y Dengue, explora la distribución de puntos o casos de los eventos, convirtiéndola en una superficie continua de riesgo para la ocurrencia, al definir un círculo de radio de 1 km, por ser una técnica exploratoria inicial no realiza el cálculo de prevalencias ni ningún tipo de ajuste. Se empleó ArcGIS17 como software para este análisis y el mapeo.
- Análisis de tendencia espacial: a través de esta representación cartográfica se describe el comportamiento espacial de la prevalencia de los DC en las unidades geográficas (municipios) que componen el área de estudio, por medio de mapas de cuantiles. También se utilizó ArcGIS como software para el mapeo.
- Análisis de asociación espacial: a través del cálculo del Índice de Moran, se evalúa la existencia de autocorrelación espacial de la prevalencia de los casos de Zika Chikungunya y Dengue con el fin de identificar la coincidencia de valores altos o bajos entre áreas vecinas. Especí-

ficamente, un Índice de Moran igual a uno se interpreta como una autocorrelación espacial perfecta, y un Índice de cero implica la ausencia total de correlación en la distribución de los casos. Con el Índice de Moran se conoce el grado de interacción espacial entre las diferentes unidades espaciales (municipios), expresa la forma en que cambios de la variable en una unidad espacial afecta a las unidades espaciales vecinas. Se emplearon Geoda20 y Sigepi21 como software (libres) para el análisis.

- Análisis de concentración espacial: con el Índice Local de Moran esta técnica examinó la presencia de conglomerados de valores extremos de la prevalencia de los casos de Zika Chikungunya y Dengue en torno a cada unidad geográfica (municipios) y realizó una evaluación de la significancia estadística de la hipótesis de la disimilitud entre una comuna y valores extremos alrededor de la misma. Se emplearon Geoda20 y Sigepi21 como software (libres) para el análisis y ArcGIS para el mapeo.
- Análisis de conglomerados (cluster): para llevar a cabo este análisis se empleó la técnica estadística "scan" ("barrido"), donde una ventana circular recorre toda el área a estudio en busca de conglomerados. Para realizar el análisis temporal y espacio-temporal se utilizaron los casos, las semanas epidemiológicas y los departamentos. El software (libre) que se empleó para este análisis fue Satscan23, que emplea la técnica de barrido de toda el área por medio de círculos que pueden incluir diferentes grupos de unidades espaciales vecinas. Para cada círculo la técnica compara la probabilidad de la existencia de un conglomerado al interior contra la probabilidad de ocu-

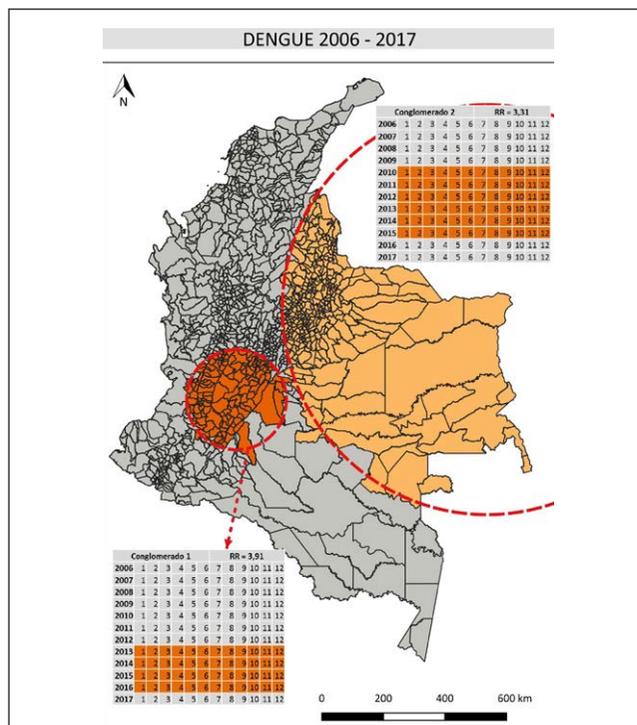


Figura 1. Distribución espacial y temporal y de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017).

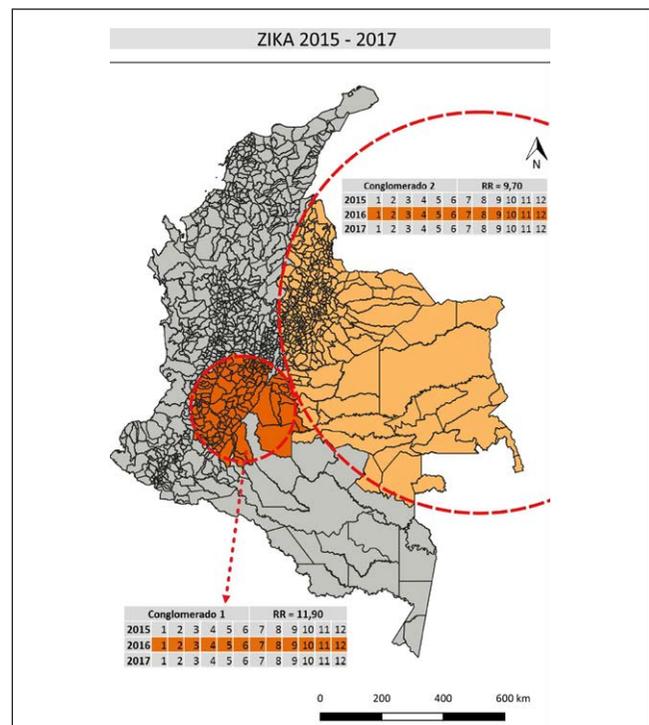


Figura 2. Distribución espacial y temporal y de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017).

rrencia del evento fuera del mismo, y estima la función de verosimilitud. Se considera como un conglomerado al círculo que tenga el valor máximo de verosimilitud¹⁴.

En este análisis exploratorio se tuvieron en cuenta dos aspectos complementarios para abordar la variación geográfica: la interpretación visual y el análisis de patrones. El primero brindó información sobre la distribución espacial y el segundo evaluó la significancia estadística de dicha distribución.

Resultados

Los eventos Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017), fueron analizados de forma independiente y en periodos de tiempo específicos (según el reporte SIVIGILA).

Para el evento del Dengue se reportaron 782.353 casos entre el periodo 2006/1/1 y 2017/12/31. Se observó la consolidación de dos clústeres (tabla1), el primero desde el año 2010 al año 2015, con 335 municipios, en su mayoría pertenecientes a la región de la Orinoquia. El segundo conglomerado inicia desde el año 2013 y finaliza en el año 2016 con 137 municipios, ubicados en la zona sur-occidental de la región andina; se observó un aumento en el riesgo relativo ((RR de 3,91) en este grupo, lo cual coincide con el aumento en los casos de Dengue registrados en 2016, con el pico de la epidemia en Marzo ($n = 6.668$ casos). Adicionalmente se determinó una diferencia espacial entre los clusters, lo que evidencia un comportamiento independiente en la distribución del evento Dengue entre las zonas de Sabana (Orinoquia) y la región Andina (bosque andino).

Para el evento de Chikungunya, el número total de casos analizados entre el periodo 2014/1/1- 2017/12/31 fue de 76.602; los cuales se agruparon en tres clusters como se muestra en la tabla 1. Para la llegada del virus en el 2014, los casos se agruparon en 49 municipios de la región atlántica colombiana, con un RR:13,82. La distribución temporal de los casos en el año 2015 se sectorizó en dos zonas geográficas similares a las descritas en el evento Dengue. Particularmente no sólo se asemejan en la distribución, sino también, en el aumento del riesgo en la región andina, que es casi tres veces mayor comparado con el de la región de Orinoquia para el virus de Chikungunya.

En el evento Zika fueron evaluados 74.417 casos entre el periodo 2015/1/1 y 2017/12/31. La distribución de los casos se agrupó en dos conglomerados que se asemejan a los presentados por los eventos Dengue y Chikungunya; los RR encontrados superan a los reportados por los otros dos arbovirus, en periodos similares. Este resultado refleja una asociación aparente entre la distribución de los tres eventos y las dos áreas geográficas identificadas, determinando mayor riesgo en la zona sur-occidental de la región Andina.

Discusión

Actualmente en Colombia, existe poca información acerca de la interacción virus-vector en zonas geográficas específicas, siendo este punto relevante en países endémicos como el nuestro, donde las condiciones geográficas permiten la co-circulación de serotipos, genotipos y cepas virales distintas, que pueden ser transmitidas de una forma más o menos eficiente por el mismo vector.

En el presente estudio se identificaron dos zonas geográficas específicas donde co-circula los tres arbovirus; y particularmente se observa como el virus del Chikungunya alcanza un patrón de distribución semejante al del Dengue.

Los patrones geoespaciales identificados para el arbovirus del Zika presentaron un aumento en su distribución. Este comportamiento en el 2016, puede estar relacionado con el incremento en el rango de distribución del insecto vector *Aedes aegypti*, que se encontró en nuevas altitudes (2.302 msnm)¹⁵. Esta observación parece asociarse con los asentamientos humanos en las laderas de la montaña y el cambio climático¹⁵.

En la medida en que los arbovirus se continúen distribuyendo en áreas similares, existe el riesgo de múltiple-infección en humano, tal como fue referenciado por Carrillo et al (16). Con lo cual existiría el riesgo de alcanzar las altas viremias observadas en el Dengue, con una alta posibilidad de constituirse así, en virus con riesgo de morbi-mortalidad para las poblaciones.

Adicionalmente el comportamiento del virus del Chikungunya representa un riesgo eminente de establecerse de manera endémica, ya que al adoptar el patrón de distribución del Dengue y no existir probabilidad de inmunidad cruzada, el virus podría igualmente alcanzar las tasas de infección del Dengue.

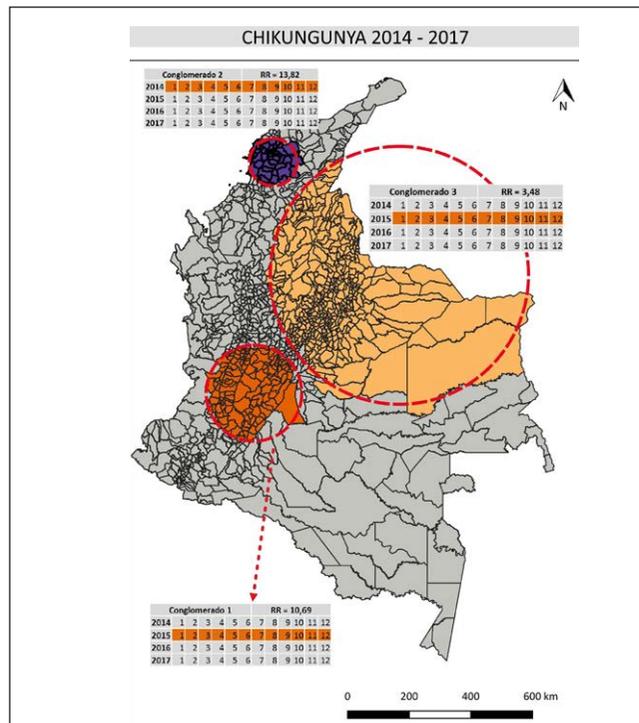


Figura 3. Distribución espacial y temporal de los virus del Dengue (2006-2017), Zika (2015-2017) y Chikungunya (2014-2017).

Tabla 1. Análisis de conglomerados por evento Chikungunya, Dengue y Zika. Se describen los cluster para cada evento, con significancia estadística <0,01

Cluster	Duración	p-valor	N° Casos Observados	N° de Casos Esperados	RR	N° de Municipios
Chikungunya						
1	2015/1/1 - 2015/12/31	<0,0001	23046	2964,06	10,69	137
2	2014/1/1 - 2014/12/31	<0,0000	10078	830,55	13,82	49
3	2015/1/1 - 2015/12/31	<0,0001	10912	3489,46	3,48	421
Dengue						
1	2010/1/1 - 2015/12/31	<0,0001	154215	54095,23	3,31	335
2	2013/1/1 - 2016/12/31	<0,0001	141619	41886,75	3,91	137
Zika						
1	2016/1/1 - 2016/12/31	<0,0001	27961	3585,53	11,9	129
2	2016/1/1 - 2016/12/31	<0,0001	23403	3361,49	9,7	334

Finalmente, estos resultados deberían ser comprendidos en términos del riesgo potencial, para las poblaciones que viven en esas zonas identificadas. Así como también podría ocurrir la transmisión autóctona de los arbovirus en áreas que se consideraban sin riesgo de transmisión debido a su altitud.

Conclusiones

La identificación de zonas geográficas similares para la circulación de los virus del Dengue, Zika y Chikungunya deben alertar a las autoridades correspondientes, en la búsqueda de detección de múltiple-infección Dengue-Chikungunya-Zika para la prevención oportuna de posibles viremias y disminución de morbilidad.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Ministerio de Salud y de la Protección Social, al Instituto Nacional de Salud y Sistema Integrado de Información de la Protección Social.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con humanos o animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés

Referencias

- Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta tropical*. 2017;166:155-63.
- Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *Journal of infection and public health*. 2016;9(5):684-6.
- OPS/OMS. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=topics&Itemid=40241&lang=es.
- OPS/OMS. <http://www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html>. 2018.
- Barron K, Gamboa LF, Rodríguez-Lesmes P. Behavioural response to a sudden health risk: Dengue and educational outcomes in Colombia. *The Journal of Development Studies*. 2018;1-25.
- Castrillón JC, Castañón JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Revista chilena de infectología*. 2015;32(2):142-9.
- OPS/OMS. <http://www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html> 2017.
- OPS/OMS. Organización Mundial de la Salud. Chikungunya Nota descriptiva, Abril 2016.
- OPS/OMS. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-dic-22-phe-CHIKV-casos-se-51.pdf>. 2017.
- OPS/OMS. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2017-dec-22-phe-CHIKV-casos-ew-51.pdf>.
- OPS/OMS. <http://www.who.int/emergencias/zika-virus/situation-report/es/>. 2017.
- OMS. Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika Implicaciones para la salud pública en las Américas. 2017;1.
- Padilla JC, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ. Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, 1990-2016. *Biomédica*. 2017;37:27-40.
- Cuartas DE, Ariza Y, Pachajoa H, Méndez F. Análisis de la distribución espacial y temporal de los defectos congénitos registrados entre 2004 y 2008 en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia. *Colombia Médica*. 2011;42.
- Ruiz-López F, González-Mazo A, Vélez-Mira A, Gómez GF, Zuleta L, Uribe S, et al. Presencia de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) y su infección natural con el virus del dengue en alturas no registradas para Colombia. *Biomédica*. 2016;36(2).
- Carrillo Hernández MY. Identificación de Arbovirus circulantes en una cohorte de pacientes con síndrome febril en el municipio de Villa del Rosario, Norte de Santander. 2016. Trabajo de Grado de Maestría. Repositorio Universidad de Santander. Pagina web: <https://repositorio.udes.edu.co/bitstream/001/632/1/Identificaci%C3%B3n%20de%20Arbovirus%20circulantes%20en%20una%20cohorte%20de%20pacientes%20con%20s%C3%ADndrome%20febril%20en%20el%20municipio%20de%20Villa%20del%20Rosario%2C%20Norte%20de%20Santander.pdf>