



Artículos originales

Brote de Zika en Panamá. Caracterización del primer brote epidémico del virus Zika registrado en Panamá

[Zika outbreak in Panama. Characterization of the first epidemic outbreak of Zika virus in Panama]

Lorenzo Cáceres Carrera¹, Anakena M. Castillo¹, Lizbeth Cerezo²

1) Departamento de Entomología Médica, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá, Rep. de Panamá;

2) Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud de Panamá, Panamá, Rep. de Panamá.

Palabras Claves

Arbovirus, Zika, epidemiología, brote, vigilancia.

Keywords:

Arbovirus, Zika, epidemiology, outbreak, surveillance.

Correspondencia

Lorenzo Cáceres Carrera
lcaceres@gorgas.gob.pa

Recibido

12 de octubre de 2023

Aceptado

15 de noviembre 2023

Publicado

31 de diciembre 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos

Los autores declaran que el estudio no incluye pacientes para la generación de datos.

Financiamiento

Los autores declaran las siguientes fuentes de financiamiento: Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

Uso de datos

La información cruda anonimizada se compartirá a solicitud por el autor correspondiente.

Resumen

Introducción: La caracterización de los brotes de Zika es de gran importancia para lograr determinar los factores de riesgos individuales y colectivos que participan en su ocurrencia y es la base para el desarrollo de estrategias efectivas para la vigilancia, prevención y control de la transmisión de esta enfermedad. **Objetivo:** Describir epidemiológicamente las principales características del primer brote epidémico de Zika registrado en Panamá, en la Comarca de Guna Yala. **Materiales y métodos:** Se diseñó y realizó un estudio descriptivo y retrospectivo del primer brote de Zika ocurrido entre el 27 de noviembre de 2015 y el 22 de enero de 2016 en Guna Yala, Panamá. **Resultados:** Se colectaron un total de 68 muestras de suero de pacientes sospechosos, 38 muestras fueron positivas por PCR para Zika en la Comarca de Guna Yala, Ustupo registró la mayor cantidad de casos ($n = 29$; 76,3%), el ($n = 43$; 86%) de los casos fueron menores de 59 años, el ($n = 37$; 74%) de los casos eran población económicamente activa (14 a 65 años de edad) y el ($n = 30$; 60%) de los casos fueron de sexo femenino. **Conclusión:** Este estudio ha permitido mostrar la facilidad con que las enfermedades arbovirales como el Zika puede introducirse, propagarse y llegar a producir un impacto en la salud pública de la población, el sistema de salud y establecerse en las regiones donde ocurren estos eventos sanitarios. Es necesario realizar más estudios, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y la consideración de los factores de riesgo para garantizar la sostenibilidad de las intervenciones sanitarias y lograr reducir el impacto social y económico de este arbovirus.

Abstract

Introduction: The characterization of Zika outbreaks is of great importance to determine the individual and collective risk factors involved in their occurrence and is the basis for the development of effective strategies for surveillance, prevention and control of Zika transmission. **Objective:** To describe epidemiologically the main characteristics of the first epidemic outbreak of Zika recorded in Panama, in the Guna Yala region. **Materials and methods:** A descriptive and retrospective study of the first Zika outbreak that occurred between 27 November 2015 and 22 January 2016 in Guna Yala, Panama, was designed and conducted. **Results:** A total of 68 serum samples were collected from suspected patients, 38 samples were positive by PCR for Zika in the Guna Yala Comarca, Ustupo registered the highest number of cases ($n = 29$, 76.3%), ($n = 43$; 86%) of the cases were younger than 59 years, ($n = 37$; 74%) of the cases were economically active population (14 to 65 years of age) and ($n = 30$; 60%) of the cases were female. **Conclusion:** This study has shown the ease with which arboviral diseases such as Zika can be introduced, spread and have an impact on the public health of the population, the health system and become established in the regions where these health events occur. Further studies strengthened epidemiological surveillance and consideration of risk factors are needed to ensure the sustainability of health interventions and to reduce the social and economic impact of this arbovirus.

INTRODUCCIÓN

El virus del Zika (ZIKV), es transmitido por mosquitos *Aedes* [1-2]. Fue identificado por primera vez en monos *Rhesus* (*Macaca mulata*) en Uganda en 1947 y la infección humana se informó por primera vez en 1952 en Uganda [3]. Los síntomas clínicos de la enfermedad suelen ser leves y ocurren muy pocas muertes como resultado directo de la enfermedad [1-2]. Sin embargo, existen serias preocupaciones con respecto a la asociación de la enfermedad con malformaciones congénitas (Síndrome congénito del ZIKV) y trastornos neurológicos como el síndrome de Guillain-Barré [1]. El ZIKV es transmitido por *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*, alcanzado un alto impacto en las últimas décadas en brotes epidémicos urbanos en las Américas, África y Polinesia [4].

En la Región de las Américas el ZIKV se ha confirmado con transmisión local en 51 países y territorios en América, [5] generado un escenario epidemiológico más complejo y representa un desafío adicional para los sistemas de salud pública [6]. El control de los mosquitos vectores es el método principal disponible para controlar las enfermedades transmitidas por vectores, históricamente como en la actualidad. Además, para algunas enfermedades, como el dengue (una vacuna está autorizada pero no ampliamente utilizada debido a problemas de seguridad), chikungunya, Zika y la enfermedad del Nilo Occidental, el control del vector es actualmente el único método disponible para proteger a las poblaciones [7].

En Panamá, la reemergencia y emergencia sucesivas durante los últimos años de enfermedades arbovirales han tenido un gran impacto en la salud pública del país, tensionando el sistema de salud, igual como ha ocurrido en la mayoría de los países de la región. Las estrategias de vigilancia epidemiológica realizadas por el Ministerio de Salud (MINSA) a distintos niveles para la detección temprana de eventos de importancia sanitaria, ha permitido accionar la participación de diferentes programas sanitarios, instituciones, autoridades, grupos comunitarios organizados y población en general en la vigilancia, prevención y control de las enfermedades emergentes y el registro de brotes epidémicos de enfermedades endémicas.

La reciente emergencia del ZIKV en el país, al igual a lo ocurrido con la reemergencia del DENV y la emergencia del CHIKV, condujo a la aplicación de diversas estrategias coordinadas para la atención de estos eventos sanitarios. A pesar del registro de estos eventos epidemiológicos, existen aún amenazas y retos que obligan al sistema de salud del país a mantener activado un sistema de vigilancia sólido,

planes y estrategias de contingencias que permitan de forma oportuna accionar de manera contundente ante la emergencia y el registro de brotes epidémicos de enfermedades arbovirales transmitidas principalmente por el *Ae. aegypti*, como es el dengue, chikungunya y Zika que han originado un importante impacto en la salud de la población y el sistema de salud. El objetivo de este estudio fue realizar una caracterización epidemiológica del primer brote del ZIKV ocurrido en Panamá, registrado específicamente en la comunidad de Ustupo en la comarca (El término comarca se refiere a una región administrativa especial dentro de Panamá, asignada como reserva a una determinada población indígena) de Guna Yala (CGY).

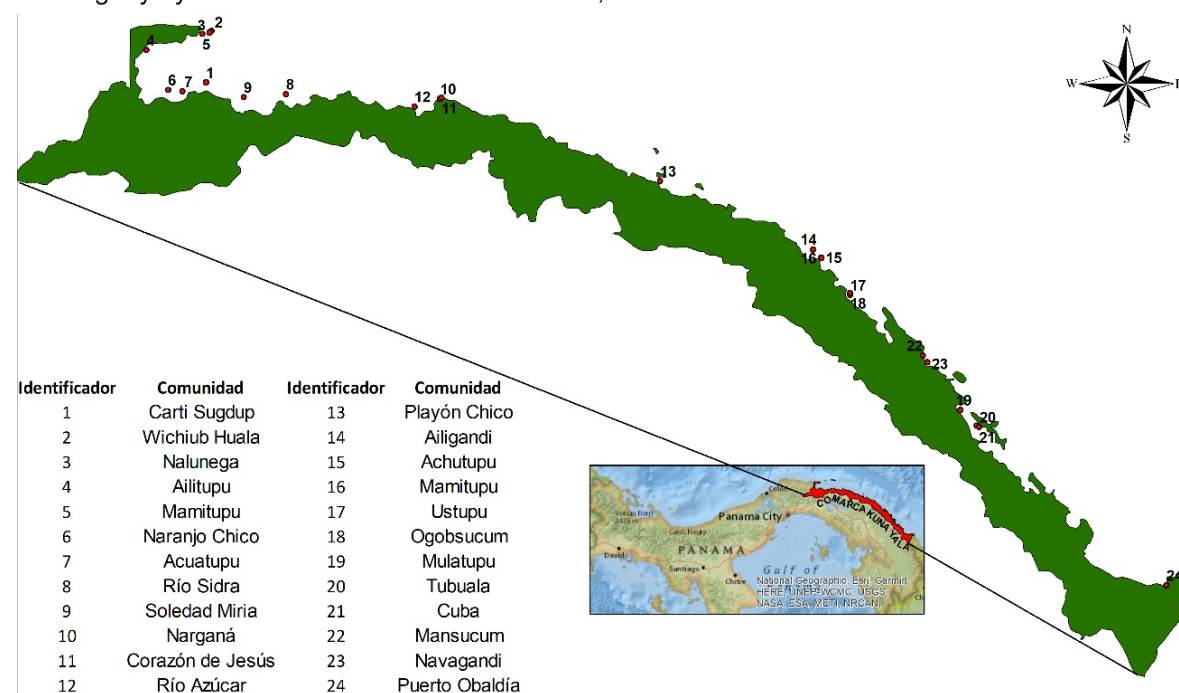
MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se diseñó un estudio descriptivo y retrospectivo de una serie de casos del primer brote epidémico de Zika ocurrido en Panamá, registrado en la CGY para determinar su incidencia y distribución de todos los casos diagnosticados durante el periodo del 27 de noviembre de 2015 hasta el 22 de enero de 2016. A partir de estos datos, los casos se distribuyeron por grupo de edad y sexo, estimamos el número de casos, frecuencia, porcentajes y medidas de tendencia central.

Descripción del área de estudio: La CGY en el 2015 tenía una población estimada de 42,395 habitantes [8] y comprende alrededor de 2,341 km² de superficie continental constituida por zonas boscosas y aguas costeras adyacentes, incluidos aproximadamente 480 km de costa rodeada de arrecifes y manglares y alrededor de 365 pequeñas islas de coral, cuya ecología ha sido fuertemente modificada por acciones antropogénicas [9]. La CGY está políticamente subdividida en cuatro corregimientos con 49 comunidades oficialmente reconocidas, la mayoría de las cuales están ubicadas en islas cercanas a la costa continental.

Cada comunidad tiene su propia organización política representada por un líder político y espiritual llamado "Sahila", la comarca en su conjunto está bajo la autoridad del Congreso General de Guna [10]. La temperatura promedio mensual en la región es de 26 a 27 °C, humedad relativa entre 78 a 90% y una precipitación anual que oscila entre 1,600 y 3,000 mm [11]. Para la realización de este estudio se seleccionó de forma conjunta con las autoridades regionales del MINSA la comunidad de Ustupo (9°07'48.44"N y 77°55'38.21"

Figura 1. Mapa de localización geográfica de las comunidades con el registro de casos de Dengue, Chikungunya y Zika en la Comarca de Guna Yala, Panamá. 2015 – 2016.



O; 5.0 msnm) donde se registró los primeros casos y el mayor número ocurridos en la CGY, esta comunidad cuenta con 120 viviendas y 2,300 habitantes (Ver Figura 1).

Población bajo estudio: En este estudio se incluyó el total de los casos confirmados y sospechosos de Zika registrados durante el brote epidémico ocurrido en el 2015 en la comunidad de Ustupu y toda la CGY. El MINSA proporcionó toda la información básica en relación a la localización geográfica de los casos de Zika, las características clínicas de la enfermedad, fecha de los primeros reportes, personas afectadas y expuestas, información socioeconómica y cultural, hábitos y costumbres sociales, saneamiento básico, características de los servicios de salud, información demográfica y las intervenciones de prevención y control realizadas. También, se obtuvo información colateral de los casos dengue y chikungunya, como arbovirosis transmitidas principalmente por *Ae. aegypti*.

Colecta de muestras y diagnóstico de laboratorio: Ante la sospecha de la emergencia de varios casos del virus Zika en la comunidad de Ustupu se realizó la recolecta de muestras de suero de los casos sospechoso por parte del personal técnico del MINSA, al igual, que en los diferentes centros de salud de la Región de Salud de la CGY.

Las muestras de los casos sospechosos por Zika fueron enviadas para su diagnóstico al Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES) que ya contaba con las técnicas estanda-

rizadas e implementadas ante el reporte de la circulación del virus en varios países de la región.

Definición de caso: Con base a los diagnósticos de los signos y síntomas clínicos de la enfermedad observados durante el brote y considerando la definición de caso indicado por la OPS [12], se definió como Caso sospechoso o Caso confirmado.

Caso sospechoso: paciente que presentaba exantema y al menos uno o más de los siguientes signos o síntomas, fiebre (menor de 38.5 °C), artralgias, mialgia, conjuntivitis (no purulenta/hiperemia conjuntival), edema periarticular (habitualmente maculopapular y pruriginoso (esta definición también aplica para pacientes embarazadas).

Caso confirmado: caso sospechoso con pruebas de laboratorio positivas para el ZIKV (en caso de las embarazadas, se recomendó seguimiento, aun cuando tenga resultado de laboratorio negativo, incluyendo a su producto) [13].

Intervenciones durante el brote: Una vez confirmado los casos de Zika, el MINSA a través del Departamento Epidemiología se emitió una alerta epidemiológica a nivel nacional para la vigilancia y detección de casos sospechosos. Se instaló una sala de situación en el Nivel Central del MINSA y a nivel local en el Centro de Salud de Ustupu.

Para el control del brote de Zika en Ustupu y en las demás localidades de la CGY con sospecha de transmisión se realizaron intervenciones anti vecto-

Figura 2. Comunidad de Ustupo. Imagen (A) y (B), depósitos de agua para uso doméstico. Imagen (C) y (D), casas desprotegidas construidas según la tradición Guna.



riales rutinarias contra las poblaciones de *Ae. aegypti* por parte del personal técnico de control de vectores de la CGY y el personal de apoyo de otras regiones enviado por el Programa Nacional de Control de *Aedes* (PNCA) para el reforzamiento de las intervenciones mediante el levantamiento de encuestas de viviendas para determinar los índices de infestación (Índice de viviendas positivas = número de viviendas positivas/total de viviendas inspeccionadas x 100) [14].

Según el PNCA se considera un índice bajo de infestación cuando es $\leq 2\%$, moderada infestación entre 2 - 5% y un índice alto cuando es $> 5\%$. La encuesta se realizó al 50% de las viviendas existentes en Ustupo, considerando el recurso humano existente, el tiempo disponible para realizar las encuestas y el tamaño de las comunidades. Las medidas de control siguieron las intervenciones rutinarias realizadas durante brotes y emergencia con la aplicación de temefos y diflubenzuron a criaderos potenciales, el uso de insecticidas piretroides con termonebulizadora portátil de ultra bajo volumen (ULV) y campañas de eliminación de criaderos positivos y potenciales inservibles con participación comunitaria [15].

Signos y síntomas de la infección con el ZIKV: Con base en la información recopilada de los datos clínicos retrospectivamente se realizó en una mues-

tra de conveniencia de 57 pacientes que resultaron positivos para el ZIKV que recibieron atención médica en el Centro de Salud de Ustupo del 27 de noviembre de 2015 al 22 de enero de 2016.

Los datos de los principales signos y síntomas de Zika de cada uno de los pacientes durante el brote epidémico se obtuvieron de los registros médicos e informes de las investigaciones epidemiológicas. Los datos se anonimizaron e incluían edad, sexo, signos y síntomas documentados de los pacientes. Es importante indicar que las muestras de los pacientes fueron evaluadas primeramente para los DENV y CHIKV.

Condiciones socioambientales: Ustupo es una comunidad rural, que al igual que el resto de las islas que conforman la mayoría de las comunidades de la CGY, presenta condiciones socioambientales como es viviendas desprotegidas generalmente y la falta de suministro de agua entubada no potable de forma continua las 24 horas, estos dos factores proporcionan las condiciones necesarias favorables para la existencia de una gran cantidad de depósitos para almacenamiento de agua que sirven de criaderos de *Ae. aegypti* (Figura 2, imágenes A y B) y consecuentemente el riesgo potencial de transmitir enfermedades arbovirales debido a que la mayoría de las viviendas están desprotegidas debido al tipo de materiales utilizados para su construcción (Ver Figura 2, Ver Imágenes C y D).

Cuadro 1. Número de casos confirmados de los virus Dengue, Chikungunya y Zika por regiones de salud en Panamá. 2014 - 2018.

Región de Salud	2014		2015			2016			2017			2018		
	DEN	CHIK	DEN	CHIK	ZIK	DEN	CHIK	ZIK	DEN	CHIK	ZIK	DEN	CHIK	ZIK
Bocas del Toro	239		285	2		718		25	697	1	2	193		0
Coclé	226		141	8		206	1	3	386	3	3	693	4	7
Colón	175	1	54			20	1	5	301	6	2	1350	10	7
Chiriquí	117		92			147			78	2	3	62		2
Darien	71		118	1		148		1	135	6	4	40	6	
Herrera	493		97			78		99	123	5	79	701	4	19
Los Santos	414		96	1		60		10	139	3	100	137	3	2
Panamá														
Este Panamá	280	1	346			176		1	493	2	6	85	1	3
Oeste Panamá	924	8	301	3		423		71	437	19	46	349	11	11
Panamá														
Metro	1251	47	1143	20	1	536	3	309	1204	14	135	165	9	2
Panamá														
Norte						219	2	20	177	8	16	410	3	22
San Miguelito	1075	5	409	6		430		65	516	10	51	155	3	6
Veraguas	239		148			61		3	85	1	3	116	1	
Kuna Yala	8		114	140	38	103	2	153	54	3	3	5		
Ngabe														
Buglé	5		3			2		1	3	1	1	3		
Importados		6					2	5			3	4		2
Total de casos	5517	68	3347	181	39	3327	11	771	4828	84	457	4468	55	83

Fuente: MINSA, Panamá. * La Región de Salud de Panamá Norte fue creada en el 2016.

Consideraciones éticas: La investigación del brote epidémico de Zika en CGY fue realizado entre personal profesional e investigadores del MINSA y el ICGES, respectivamente, como un esfuerzo conjunto de vigilancia nacional para abordar una amenaza inmediata y grave que representaba la emergencia de esta nueva enfermedad para la salud pública del país.

La información epidemiológica se obtuvo de la base de datos del nivel nacional, regional y local a través del Departamento de Epidemiología (DE) del MINSA.

Análisis: Todos los casos durante la emergencia del brote de Zika de 2015 en Ustupo y CGY, que fueron diagnosticados por el ICGES fueron analizados.

Las variables consideradas en el análisis descriptivo fueron: ubicación geográfica de los casos, fecha de diagnóstico, edad, sexo, características clínicas de los casos y situación socioeconómica de los pacientes de la comunidad de Ustupo.

Se realizó un ANOVA con el programa R [16] para diferencia entre fechas y casos.

RESULTADOS

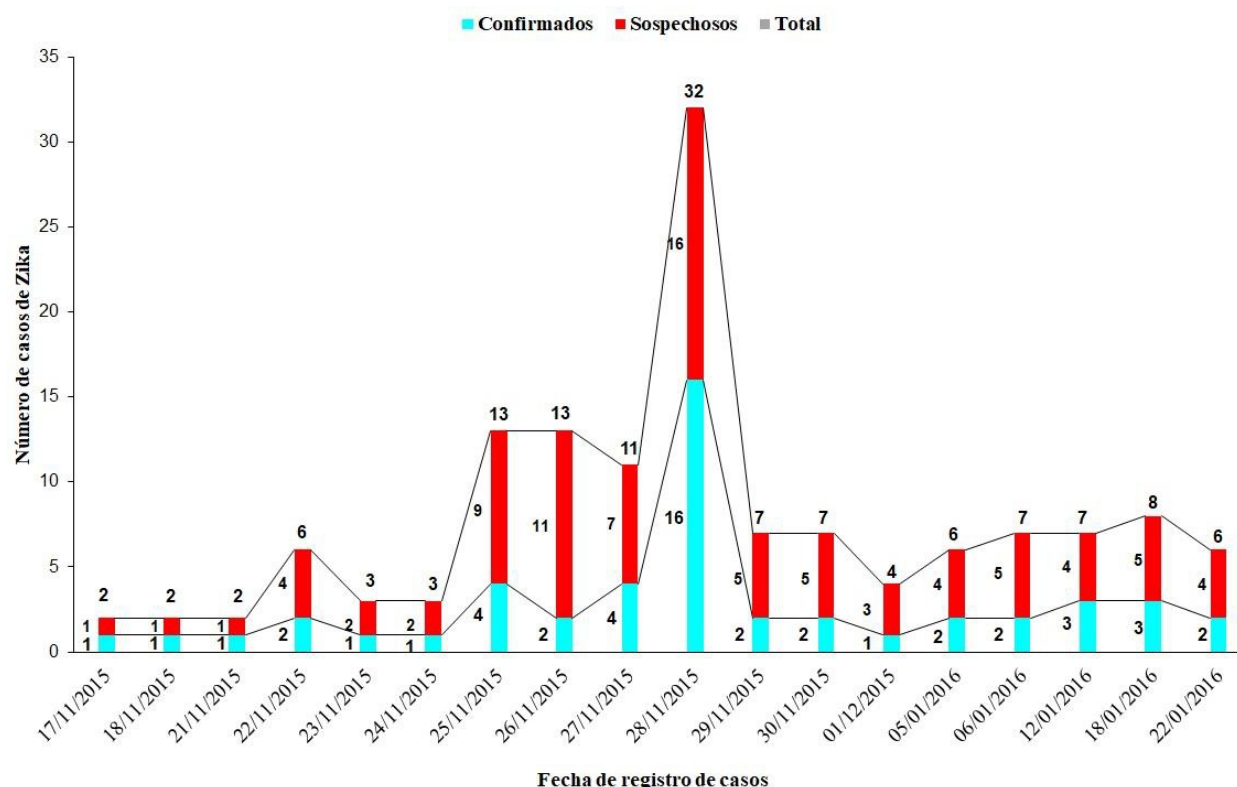
Epidemiología de los arbovirus transmitidas por *Ae. aegypti*

El Zika, al igual, que los arbovirus DENV y CHIKV desde su emergencia en la CGY ha mantenido registros constantes de su incidencia con variaciones en cuanto al número de casos, frecuencia y distribución. En el Cuadro 1, se observa el número de casos diagnosticados de estas tres arbovirosis en la CGY y en las diferentes regiones de salud durante los años 2015 al 2020. En el 2016, sin embargo, los casos de Zika en la CGY solo representaron el 5.1% de los registrados a nivel nacional, los casos del DENV fueron 10 y CHIKV un caso.

Brote epidémico del virus Zika en Guna Yala

El brote en la CGY se inició el 27 de noviembre (semana epidemiológica 46) de 2015 hasta el 22 de enero (semana epidemiológica 3) de 2016, desde el 27 noviembre del 2015 hasta el 29 de enero del 2016 se tomaron un total de 272 muestras de suero, con el registro de 50 casos positivos durante el brote, todos casos autóctonos de la CGY, 38 casos fueron correspondiente a 2015 y 12 casos al 2016, respectivamente. El 93% de las muestras correspondían a pacientes de la CGY, mientras que el res-

Figura 3. Curva epidémica de casos de infección por virus Zika. Región de Guna Yala, Panamá. Nov 2015 – Jan 2016.



Fuente: MINSA, Panamá

to de las muestras se distribuyó a pacientes de la región metropolitana de la Ciudad de Panamá, Panamá Oeste, Panamá Este, Coclé y San Miguelito que laboran o habían visitado la CGY.

El 27 de noviembre, el DE del MINSA fue informado de 68 casos sospechosos con síntomas y signos de fiebre y exantema (erupciones en la piel) principalmente. Se obtuvo muestras de suero de 43 pacientes, de los cuales 30 tenían síntomas, y se enviaron para su análisis al ICGES. Inicialmente se sospechó de los DENV o CHIKV, pero los resultados de laboratorio fueron negativos para estas dos enfermedades, según los protocolos y se procedió a realizar la prueba para el ZIKV. El día 2 de diciembre el ICGES confirmó que tres de las muestras enviadas resultaron positivas por PCR al ZIKV, los casos confirmados fueron del sexo femenino con edades de 29, 48 y 58 años. El día 28 de noviembre se registró un total de 16 casos, el máximo número de casos registrado en un día durante el brote.

El mayor número de casos sospechosos y confirmados se registró entre el 25 al 28 de noviembre de 2015 (Ver Figura 3). Mediante el análisis con ANOVA se observó diferencias significativas entre fechas y casos ($F_{1, 17} = 10.23, p < 0.001$; $F_{1, 17} = 17.84, p < 0.001$). La mayoría de los habitantes de la comarca de CGY en el 2015, estaban en riesgo de contraer enfermedades arbovirales debido a la presencia de

mosquitos *Aedes*. En la comarca existen según el registro del Departamento de Control de Vectores del MINSA un total de 65 comunidades, dentro de esta cantidad de comunidades 13 están localizadas en la parte continental, en su mayoría en las áreas costeras, donde se llevan a cabo la vigilancia epidemiológica por parte de la Región de Salud de la CGY.

En el 2015 de 24 comunidades donde se realizó investigación epidemiológica de Zika, solo cinco resultados con el registro de casos de la enfermedad, mientras que, en el 2016, el número de comunidades con casos registrados se incrementó con un total de 16 comunidades con casos confirmados de Zika. El mayor número de casos registrado en el 2015 fue en Ustupo ($n = 29$; 76.3%), seguido por Achutupu ($n = 4$; 10.5%), extendiéndose los casos a las comunidades de Playón Chico, Mulatupu y Narganá.

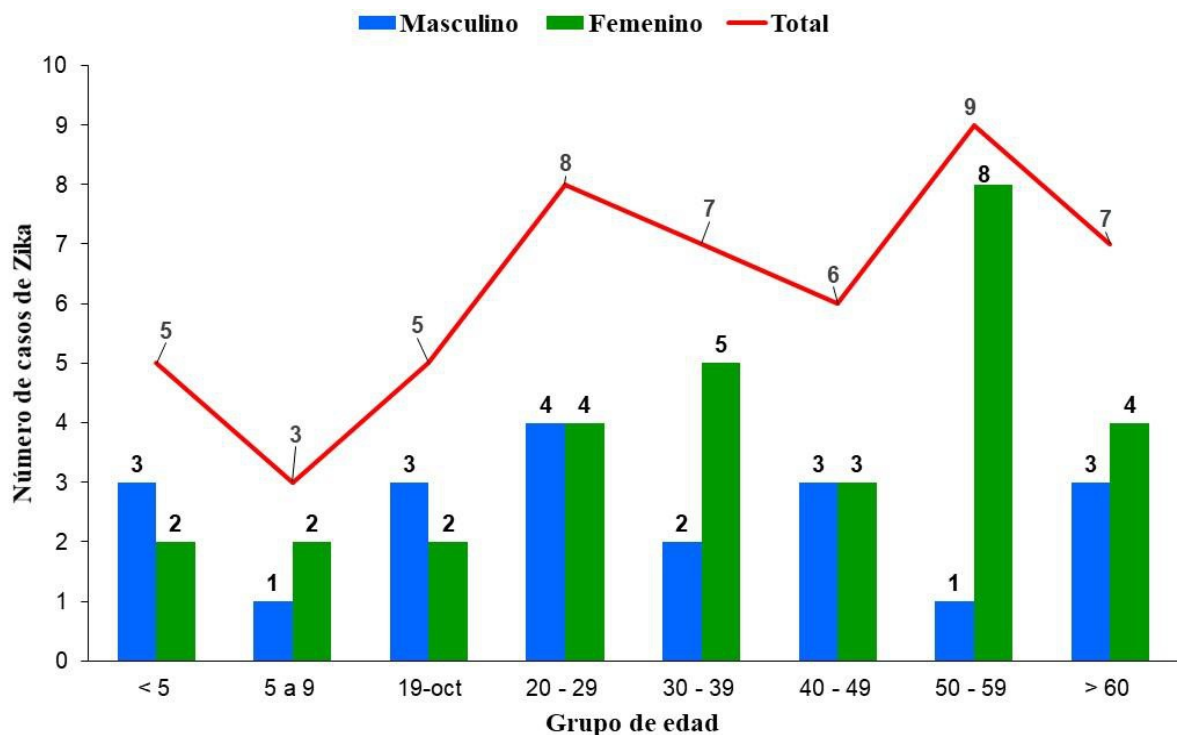
En el 2016, en la CGY se diagnosticaron 153 casos de Zika, el 19.8% (153/771) del total de los casos registrados en el país (Ver Cuadro 2). Mientras que en el 2016 La comunidad que registró más casos de Zika fue Narganá ($n = 58$; 37.9%), seguida por Cartí Sugdup ($n = 33$; 21.6%) y Acuatupo ($n = 11$; 7.2%).

Todos los grupos de edad registraron casos de Zika,

Cuadro 2. Información epidemiológica de los casos registrados de Zika en la Comarca de Guna Yala, Panamá. 2015 – 2016.

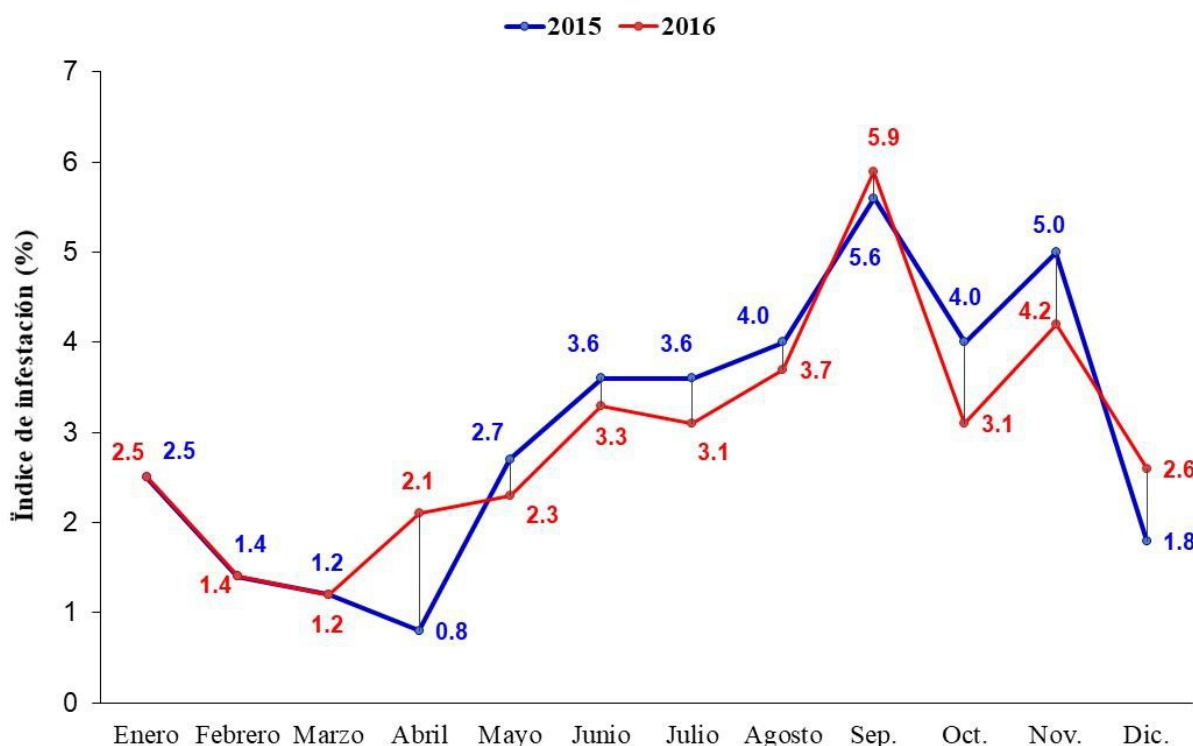
Corregimiento	Comunidades	Casos					
		Dengue		Chikungunya		Zika	
		2015	2016	2015	2016	2015	2016
Total de casos a nivel nacional		3329	7278	181	11	39	771
Narganá	Carti Sugdup	1	13	0	0	0	33
	Wichub Huala	0	0	0	0	0	1
	Nalunega	0	0	0	0	0	1
	Ailitupo	0	0	0	0	0	2
	Mamitupo	0	0	0	0	0	4
	Naranjo Chico	0	0	0	0	0	2
	Acuatupo	0	0	0	0	0	11
	Río Sidra	0	8	0	0	0	5
	Soledad Miria	0	0	0	0	0	6
	Narganá	1	7	0	0	1	58
	Corazón de Jesús	0	0	0	0	0	5
	Río Azúcar	0	0	0	0	0	3
Ailigandi	Playón Chico	4	10	0	0	3	3
	Ailigandi	17	18	0	1	0	6
	Achutupo	32	2	0	0	4	0
	Mamitupo	0	6	0	0	0	0
	Ustupo	10	0	1	0	29	0
	Ogobsucum	2	2	0	0	0	0
Tubuala	Mulatupo	32	1	2	0	1	3
	Tubuala	14	9	0	0	0	0
	Cuba	0	2	0	0	0	0
	Mansukum	1	0	0	0	0	0
	Navagandi	1	0	0	0	0	0
Puerto Obaldía	Puerto de Obaldía	3	10	137	1	0	10
Total de casos en Kuna Yala		118	88	140	2	38	153

Fuente: Región de Salud de Guna Yala, Panamá

Figura 4. Distribución de casos confirmados por grupo de edad y sexo durante el brote epidémico del virus Zika en la Comarca de Guna Yala, Panamá. Nov 2015 – Enero 2016.

Fuente: MINSA, Panamá

Figura 5. Índice de infestación general por *Aedes aegypti* en la Comarca de Guna Yala, Panamá. 2015 – 2016.



Fuente: Región de Salud de Guna Yala, Panamá

la incidencia de los casos de Zika fue mayor en adultos entre 20 a > 60 años de los casos diagnosticados (n = 37; 74%), la media de edad fue de 36.3 años y la mediana fue de 34 años, con un rango de 1 años a 80 años de edad.

El mayor porcentaje de los casos se presentó en la población económicamente activa entre las edades de 17 - 65 años (n = 36; 72%). El grupo de edad que registró un mayor número de casos fue el de 50 a 59 años (n = 9; 18%). El mayor porcentaje de los casos (n = 30; 60%) se registró en el sexo femenino (Ver Figura 4).

Signos y síntomas de infección con el ZIKV registrados en Guna Yala.

De acuerdo con los hallazgos epidemiológicos, los principales signos y síntomas clínicos que se manifestaron con mayor frecuencia en los pacientes con Zika fueron fiebre, seguido de exantema, cefalea, artralgia y mialgia entre otros.

Se puede observar que los tres principales signos y síntomas mayormente presentados fueron fiebre (74%), exantema (68%) y dolor de cabeza (66%) de los casos atendidos clínicamente (**Ver Cuadro 3**).

Estrategias de control de la transmisión durante el brote epidémico del virus Zika en la CGY

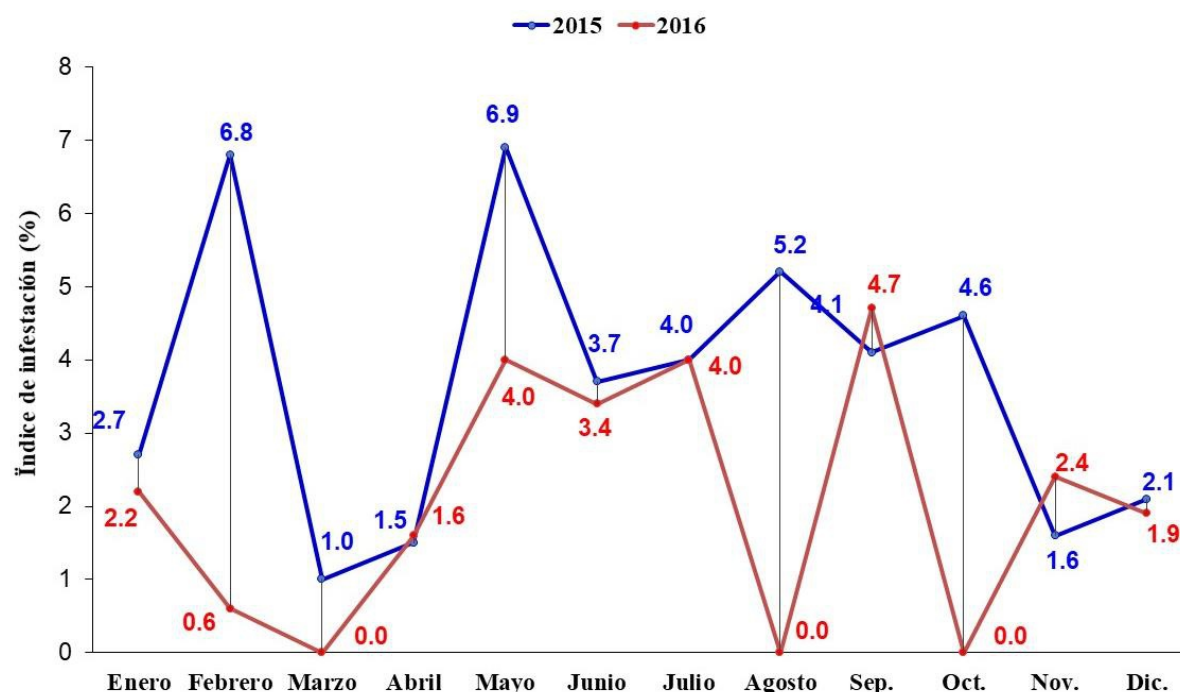
Luego de confirmado la circulación del ZIKV por el Departamento de Virología del ICGES en CGY las intervenciones antivectoriales realizadas durante y

Cuadro 3. Frecuencia de signos y síntomas de Zika observados en los casos registrados durante el brote epidémico de Zika en la Comarca de Guna Yala, Panamá. Nov 2015 - Enero 2016.

Signos y síntomas	Frecuencia	Porcentaje (IC 95%)
Fiebre	37	74% (59.9-88.1)
Exantema	34	68% (52.3 - 83.7)
Cefalea	33	66% (49.8 - 82.2)
Artralgia	16	32% (9.1 - 54.9)
Mialgia	15	30% (6.8-53.2)
Conjuntivitis	9	18% (-7.1-43.1)
Escalofrío	4	8% (-18.6 - 34.6)
Malestar general	2	4% (-23.2-31.2)
Dolor retro orbital	1	2% (-25.4 - 29.4)

Fuente: MINSA, Panamá

después del brote en Ustupo y las demás comunidades de la CGY con casos registrados y con riesgo de transmisión fueron la eliminación de criaderos positivos e inservibles con participación comunitaria, aplicación de temefos y diflubenzuron a los depósitos de agua, la aplicación de los insecticidas adulticidas deltametrina y ciflutrina mediante el uso de termonebulizadoras ULV en el intra y peridomicilio y la vigilancia entomológica mediante el levantamiento de encuesta larvarias en las viviendas.

Figura 6. Índice de infestación de *Aedes aegypti* en la comunidad de Ustupo en la Comarca de Guna Yala, Panamá. 2015 – 2016.

Fuente: Región de Salud de Guna Yala, Panamá

El registro del índice de infestación de vivienda por *Ae. aegypti* durante el 2015 tuvo un rango entre 1% en el mes de marzo y 6.9% de positividad en el mes de mayo. Los tres primeros meses del 2016, los índices fueron de 2.2%, 0.6% y 0.0% de positividad, respectivamente (Ver Figura 5).

Los índices de infestación registrados en la comunidad de US, a excepción del mes de noviembre, no variaron mucho en comparación a los registrados a nivel de la comarca de CGY durante el periodo de tiempo que duro el brote de Zika (Ver Figura 6).

Intervenciones socioambientales

Las intervenciones desarrolladas para el control de las poblaciones de *Ae. aegypti* se realizaron mediante la participación comunitaria y estuvieron guiadas por el personal técnico del PNCA.

Las medidas de control fueron dirigidas a la eliminación de criaderos activos y la disminución de criaderos potenciales a través de medidas de manejo ambiental y un programa de capacitación dirigidos a la comunidad para que se realizará un mejor manejo ambiental para la protección de los depósitos de agua.

DISCUSIÓN

Epidemiología de las arbovirosis transmitidas por *Aedes*

En Panamá, desde la reemergencia del DENV en 1993 hasta el 2022, se han registrado un total de 109,753 casos acumulados de dengue, 241 casos de dengue severo y 84 defunciones. El CHIV ha registrado desde que emergió la enfermedad en el 2014 hasta el 2022 un total de 412 casos acumulados y el ZIKV desde que se registraron los primeros casos en el 2015 hasta el 2022 ha registrado un total de 1,374 casos acumulados [17]. Desde el inicio de la reinfestación del *Ae. aegypti* en 1985 y el registro del *Ae. albopictus* en el 2002 en el país [18], ambas especies se ha convertido en vectores de importancia de los DENV, ZIKV y CHIKV en las diferentes regiones de transmisión. Sin embargo, de acuerdo a datos estadísticos de la vigilancia entomológica que realiza el PNCA y estudios realizados, *Ae. aegypti* es el que registra una mayor distribución, número y frecuencia de altos índices de infestación en comparación con el *Ae. albopictus* [15,18]. La transmisión de estas tres arbovirosis al mismo tiempo se ha convertido en un importante problema de salud pública en el país, tensionando y poniendo a prueba al sistema de salud.

La transmisión de estos tres arbovirus en Panamá, se registra generalmente en sitios urbanos y semiurbanos que presentan diferentes condiciones

socioeconómicas y socioambientales, sin embargo, la transmisión de estas enfermedades se registra con mayor frecuencia en sitios con ambientes donde predomina viviendas con deficiente saneamiento ambiental básico, irregular recolección de desechos sólidos y suministro de agua, condiciones que favorecen el incremento del número de criaderos de *Ae. aegypti* [19].

En Ustupo, el factor socioambiental predominante fue la presencia de depósitos de agua en todas las viviendas debido a la falta de un suministro de agua regularmente, convirtiéndose en sitios de cría para mosquitos *Aedes* y por lo tanto un factor de riesgo de transmisión del ZIKV. La comunidad en general presentó un buen saneamiento ambiental básico de desechos sólidos. Los sitios con condiciones ambientales favorables para la presencia de *Ae. aegypti*, es necesario que las autoridades tradicionales locales y la comunidad en general realicen una gestión ambiental que permita un cambio del ambiente con el objetivo de prevenir o minimizar la productividad del vector y el contacto humano (vector-patógeno) [20].

Vigilancia epidemiológica durante el brote epidémico del virus Zika en CGY

Durante el brote de Zika, entre las medidas adoptadas por autoridades sanitarias estuvo la notificación de una alerta epidemiológica nacional y el reforzamiento del sistema nacional de vigilancia epidemiológica [13]. En la distribución de los casos de Zika por sexo en la CGY, el sexo femenino registro el 60% de los casos, esto pudo obedecer a la conducta o comportamiento del sexo femenino de mantenerse en el hogar atendiendo la familia y realizando las labores domésticas, exponiéndose a un mayor riesgo de transmisión del ZIKV, coincidiendo con estudio similar realizado [13].

Igual resultados se obtuvo en el estado de Bahía en Brasil y El Salvador, la incidencia notificada de casos clínicamente sospechosos por ZIKV fue 75% más alta en mujeres que en hombres [21,22]. En República Dominicana el 74% del total de casos correspondió a mujeres [23]. Por lo tanto, la evidencia de estudios previos indica una mayor susceptibilidad del sexo femenino a la infección por Zika.

En el brote en la CGY, se registraron casos de la enfermedad en todos los grupos de edad, los casos en edad económicamente activa se registraron entre las edades de 14 a 65 años. Los grupos de edad con mayor prevalencia fue de 25 a 49 años, similar a los brotes ocurridos en Colombia, Brasil, El Salvador [24]. Como la población era completamente susceptible a la transmisión del ZIKV, se esperaba que todos los grupos de edad fueran afectados. El 47% de las infecciones confirmadas fueron sintomáticas y estaban muy asociadas con sexo femenino, edad <

40 años.

Las enfermedades epidémicas emergentes como el dengue y el Zika, los entornos cambiantes y los movimientos dinámicos de la población crean condiciones para la expansión geográfica del virus en poblaciones susceptibles [25]. Se puede asumir que en la CGY una de las variables más importante que determina la intensidad y prevalencia de la transmisión de estas arbovirosis, es la migración constante de una localidad a otra dentro de la comarca de personas nativas sintomáticas y asintomáticas, como también el movimiento de inmigrantes de Suramérica portadores de estos arbovirus donde la mayoría de las localidades muestran receptividad de registro n de casos, debido a la presencia de mosquitos *Ae. aegypti* y la existencia de factores principalmente socioambientales que favorecen su transmisión.

La CGY en general presenta una endemidad moderada con variaciones en el nivel de transmisión, una inmunidad colectiva baja en la población, por consiguiente, una alta probabilidad de epidemias. Así mismo, es importante indicar que debido al comportamiento cultural de la población indígena Guna de migrar constantemente, se pudo llegar a incrementar el riesgo de originar brotes del ZIKV y su distribución dentro de la comarca, así como llegar a originar focos de transmisión en otras provincias o regiones en sitios o lugares donde migran constantemente y donde está la presencia de mosquitos *Aedes* transmisores de estas arbovirosis.

La distribución espacial mundial rápida del dengue en los últimos 40 años y enfermedades como chikungunya y Zika, probablemente es el resultado de cambios socioeconómicos, tales como crecimiento de la población mundial y la urbanización descontrolada, la falta de métodos y capacidad técnica para el control efectivo de las poblaciones de mosquitos en zonas endémicas, el aumento del tráfico aéreo internacional masivo, el deterioro en la infraestructura de salud pública en los países en desarrollo, el ineficiente suministro de agua y la práctica de almacenamiento de agua, la ineficaz eliminación de residuos sólidos o basura, una falta de compromiso de la comunidad y voluntad política [26,27].

Considerando las características del brote de Zika y los resultados de la investigación epidemiológica y reportes de trabajos realizados, se puede asumir la existencia de una fuerte contribución a los casos locales al movimiento humano que pudo contribuir en la infección en nuevas áreas que pueden convertirse en focos adicionales de difusión local de esta enfermedad. Por otro lado, es conocido que la alta frecuencia de las importaciones de casos confirma la importancia de viajar hacia y desde áreas endémicas para mantener la ocurrencia de brotes locales en entornos no endémicos.

Signos y síntomas de infección con ZIKV

Los estudios sobre la historia natural de la infección por el ZIKV son escasos. Investigaciones anteriores definieron la infección por el ZIKV como una enfermedad similar al dengue, caracterizado típicamente por fiebre, erupción maculopapular, artralgia y conjuntivitis. Aunque algunos pacientes presentan todos estos síntomas durante el inicio temprano, la fiebre no es un síntoma temprano para todos [28]. Teniendo en consideración que la enfermedad por ZIKV es una nueva enfermedad emergente que puede llegar a mostrar un amplio espectro clínico, aquí describimos la frecuencia de los signos y síntomas de una muestra de pacientes clínicos de los casos positivos diagnosticados en el primer brote epidémico del ZIKV en la CGY, luego que se confirmó que tenían la enfermedad por el ZIKV por el ICGES.

Los principales signos y síntomas en los pacientes fueron fiebre y erupciones en la piel (exantema), en menor porcentaje cefalea, artralgia, mialgia y conjuntivitis. Estos mismos síntomas se observó en brote de Zika en Micronesia [23]. En Brasil los síntomas más notificados fueron fiebre, picazón, artralgia con o sin edema, conjuntivitis no purulenta, cefalea y mialgia [29].

Los signos y síntomas de la infección por ZIKV son generalmente leves se presentan solo en aproximadamente el 20% de los casos infectados, aparecen aproximadamente 2 a 12 días después de la picadura del mosquito *Aedes* y, por lo general, se resuelven en 2 a 7 días, la mayoría de los pacientes son asintomáticos.

En la CGY no se llegó a registrar casos graves de la enfermedad. Existen informes donde se ha registrado reacciones graves que están asociadas con complicaciones neurológicas [30]. Estos síntomas comunes son similares a los de las infecciones por DENV y CHIKV que incluyen el inicio agudo de fiebre de bajo grado con erupción maculopapular, artralgia (involucra las pequeñas articulaciones de manos y pies) y conjuntivitis (no purulenta) entre otros síntomas [31].

Estrategias de control de la transmisión durante el brote epidémico del virus Zika en CGY

El Gobierno Nacional debido a la confirmación del brote epidémico de Zika en CGY, a través del Decreto Ejecutivo No. 1218 de 7 de diciembre de 2015, declaró una "Alerta Sanitaria en todo el territorio nacional", ante el riesgo de propagación de la enfermedad producida por el ZIKV, por tratarse de un evento de salud pública de importancia nacional e internacional. Se declaró "Zona Epidémica", sujeta a "Control Sanitario", el territorio de la CGY se estableció que esta medida tenía como objetivo aumentar las capacidades para reaccionar más oportunamente con los sistemas de alerta temprana,

para responder con mayor efectividad a los efectos de este evento y para lograr una rápida recuperación y retorno al estado previo a la ocurrencia del evento adverso.

A nivel de la Región de Salud de la CGY, una vez confirmado el brote de epidémico de Zika, se intensificó y amplió el radio de acción de vigilancia epidemiológica, prevención y control de la transmisión de la enfermedad. El PNCA utilizó como primera línea de acción inmediata para interrumpir la transmisión, la aplicación intensiva de los insecticidas deltametrina y ciflutrina mediante el uso de termonebulizadoras portátil ULV en sitios del intra y peridomicilio donde se sospechaba o se reportaron infecciones humanas durante tres días seguidos por semana y durante tres meses consecutivos hasta controlar la transmisión. También, se realizaron intervenciones de control físico para reducción de fuentes, que consistió actividades de educación comunitaria, eliminación de criaderos activos y potenciales con participación comunitaria, mientras que el control químico larvario se realizó mediante la aplicación diflubenzuron un regulador de crecimiento y el agente químico abate en depósitos de agua de uso doméstico, siguiendo el esquema empleado en casos de epidemia [15].

Para que las aplicaciones de insecticidas con ULV sean efectivas deben adaptarse a los escenarios de riesgo, el área a cubrir, la accesibilidad y las especies de *Aedes*. El uso regular de las aplicaciones con equipo ULV portátil y pesado debe realizarse con base a los resultados obtenidos de la vigilancia entomológica y epidemiológica que indican sitios con índices elevados de infestación, alto riesgo de transmisión, al momento que se registra un caso en un sitio como medida preventiva para evitar que no se incrementen el número de casos y durante las intervenciones registradas en brotes epidémicos [32].

Se puede asumir que los trabajos realizados contra las poblaciones adultas y larvarias durante el brote de Zika en Ustupo y otras comunidades donde se reportaron casos lograron tener un impacto en la reducción de la transmisión de la enfermedad, considerando que las comunidades están ubicadas en islas pequeñas, con condiciones de saneamiento ambiental bueno y la participación comunitaria en las intervenciones realizadas. El principal problema encontrado, fue los contenedores de agua que servían de criaderos de mosquitos debido a la falta de abastecimiento de agua de forma continua en la comunidad.

El éxito que pueden tener los programas de control de vectores dependerá de una combinación de la aplicación de adulticidas, tratamiento con larvicida a los criaderos y la eliminación de contenedores artificiales de agua [33]. Es importante indicar que la lu-

cha contra las poblaciones de *Ae. aegypti* por parte de los programas de control de vectores enfrentan grandes retos operativos y técnicos con la aparición de la resistencia a los insecticidas. También, hay que indicar que con la desarticulación y reducción de los programas de control de vectores a partir de la década de 1960 llevaron a la consiguiente pérdida de experiencia, recursos e infraestructura. Ahora hay una tendencia hacia reacciones impulsadas por emergencias reactiva, por ejemplo, rociado y nebulización con insecticidas. Sin embargo, este tipo de enfoque no es sostenible ni eficaz a largo plazo, especialmente a medida que los mosquitos desarrollan resistencia a los insecticidas [34].

Intervenciones socioambientales

La comunidad de Ustupo de forma general durante el estudio se observó un buen saneamiento ambiental básico, a pesar de que cuenta con servicio de agua entubada no potable el suministro no es continuo las 24 horas, debido a este hecho los habitantes se ven obligados a almacenar agua en diferentes tipos de depósitos que es utilizada para tomar, aseo personal y uso doméstico.

En estudios similares al nuestro se ha observado que el almacenamiento de agua, el deficiente saneamiento ambiental básico, la falta de un cambio favorable de actitud de la población en la eliminación de criaderos y el desmejoramiento del control vectorial por parte de los programas sanitarios, es una condición que en nuestro país y en la mayoría de los países de la región de Latinoamérica predomina y se puede decir que son los principales factores que inciden en el mantenimiento de las poblaciones de *Aedes* y la transmisión de estas arbovirosis. Dichos depósitos facilitan su peligrosidad, como criaderos permanentes, lo que favorece el mantenimiento de las poblaciones de mosquitos, independientemente de las variaciones estacionales, que influyen en la densidad poblacional de estos [35].

En las Américas y otros continentes, *Ae. aegypti* es un mosquito doméstico por excelencia, su presencia se asocia en forma estrecha a factores socioambientales. Por lo que es fundamental que las características locales y los hábitos de la población se tengan en cuenta para elegir el programa más adecuado para el control de poblaciones de mosquitos *Ae. aegypti* [36]. En las intervenciones comunitarias, es necesario que exista la participación y supervisión por parte del personal de los programas sanitarios para que se realice intervenciones efectivas por parte de los colaboradores voluntarios.

Otros de los factores que pudieron llegar a tener una fuerte influencia durante la transmisión del brote de Zika, fue las condiciones de las viviendas, la comunidad de Ustupo se caracteriza por ser totalmente indígena, la mayoría de las viviendas están

construidas de acuerdo con el modelo de la cultura Guna: techo vegetal de hojas de palma, paredes de pequeños troncos de árboles colocados verticalmente, sin ventanas y piso de tierra [37]. Este tipo de vivienda presenta condiciones favorables para que el mosquito *Aedes* pueda penetrar en el interior de las viviendas y poder picar a las personas.

Se ha planteado que las personas que habitan en viviendas en un estado deficiente presentan dos veces más probabilidad de enfermar que el resto de los habitantes y conforme más se desfavorece el estado de la vivienda así aumenta el riesgo de enfermar para las personas que habitan dichas viviendas [38].

Otros de los aspectos, es el nivel de hacinamiento, la pobreza, educación y la falta de educación sanitaria de la población. Por otra parte, el entorno natural, los movimientos y comportamientos humanos, así como el estado inmunológico de la población están asociados con la transmisión [39]. Estudios previos han sugerido que la transmisión de este arbovirus está asociada con el bajo nivel socioeconómico, bajo nivel de alfabetización, falta de conocimiento sobre el dengue, presencia de personas económicamente inactivas en el hogar (desempleados, estudiantes, trabajadores domésticos, hacinamiento, viviendas deficientes (desagües y desechos inadecuados y falta de telas metálicas) [40].

CONCLUSIONES

Este estudio ha permitido mostrar la facilidad con que las enfermedades arbovirales como el ZIKV puede introducirse, propagarse y llegar a producir un impacto en la salud pública de la población, el sistema de salud y establecerse en las regiones donde ocurren estos eventos sanitarios. Es necesario realizar más estudios, el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y la consideración de los factores de riesgo para garantizar la sostenibilidad de las intervenciones sanitarias para poder disminuir el impacto social y económico de esta arbovirosis.

REFERENCIAS

- [1] World Health Organization. WHO Zika virus Fact Sheet. 2016. Disponible en línea: Accedido 26 abril de 2022.
- [2] Atif M, Azeem M, Sarwar MR, Bashir A. Zika virus disease: a current review of the literature. *Infection* 2016;44:695-705.

- [3] World Health Organization. The history of Zika virus. Disponible en línea: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-history-of-zika-virus>. Consultado 29 agosto de 2022.
- [4] Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496:504-7. Doi: 10.1038/nature12060.
- [5] Pan American Health Organization. Zika Cumulative Cases, 2017. Disponible en línea: <https://www.paho.org/en/tag/zika-cumulative-cases>. Consultado 23 agosto de 2022.
- [6] Cardoso CW, Paploski I, Kikuti M, Rodríguez MS, Silva M, Campos GS, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:2274-6.
- [7] Wilson AL, Courtenay O, Kelly-Hope LA, Scott TW, Takken W, Torr SJ, et al. The importance of vector control for the control and elimination of vector-borne diseases. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;16;14(1):e0007831. doi: 10.1371/journal.pntd.0007831.
- [8] Contraloría General de la República. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Boletín No.15. Estimación y proyecciones de la población en la república, provincias, comarcas indígenas por distrito, según sexo y edad; 2010 – 2020. Disponible en línea: . Consultado 23 de julio 2022.
- [9] Guzmán HM, Guevara C, Castillo A. Natural disturbances and min- ing of Panamanian coral reefs by indigenous people. *Conserv Biol*. 2003;17:1396-401.
- [10] Martínez Mauri M. La autonomía indígena en Panamá: la experiencia del pueblo Guna (siglos XVI-XXI). SENACYT, Panamá-Editorial Abya Yala, Quito-Ecuador; 2011.
- [11] Instituto Meteorológico Hidrológico de Panamá. Datos históricos. Disponible en: <https://www.imhpa.gob.pa/es/>. Fecha de consulta: 21 de julio de 2022.
- [12] Organización Panamericana de la Salud. Recursos de Zika: Definiciones de caso. Publicado: 20 Julio 2015. Disponible en línea: . Consultado el 28 de agosto de 2022.
- [13] Ministerio de Salud de Panamá. Informe técnico epidemiológico del brote por infección del virus Zika en la Comarca de CGY, 2016. Disponible en línea:
- [14] Pilger D, Lenhart A, Manrique-Saide P, Siqueira JB, da Rocha WT, Kroeger A. Is routine dengue vector surveillance in central Brazil able to accurately monitor the *Aedes aegypti* population? Results from a pupal productivity survey. *Trop Med Int Health*. 2011;16:1143-50.
- [15] Ministerio de Salud. Guías para el abordaje integral del dengue en Panamá. II Edición., 2014;116 pág. Disponible en línea: . Consultado 21 diciembre de 2022.
- [16] Development Core. R: A language and environment for statistical computing. 2008.
- [17] Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Boletines semanales, casos de dengue registrados en la semana epidemiológica No. 52 de 2018. Disponible en línea: . Consultado 14 diciembre de 2022.
- [18] Miller MJ, Loaiza JR. Geographic expansion of the invasive mosquito *Aedes albopictus* across Panama—implications for control of dengue and Chikungunya viruses. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;8;9(1):e0003383. Doi: 10.1371/journal.pntd.0003383.
- [19] Kesetyaningsih TW, Andarini S, Sudarto, Pramod- yo H. Determination of environmental factors affecting dengue incidence in Sleman District, Yogyakarta, Indonesia. *Afr J Infect Dis*. 2018;7;12(1 Suppl):13-25. Doi: 10.2101/Ajid.12v1S.3.
- [20] Mahmud MAF, Abdul Mutalip MH, Lodz NA, Muhammad EN, Yoep N, Hashim MH, et al. Environmental management for dengue control: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019;15;9(5):e026101. Doi: 10.1136/bmjopen-2018-026101.
- [21] Coelho FC, Durovni B, Saraceni V, Lemos C, Codeco CT, Camargo S, et al. Higher incidence of Zika in adult women than adult men in Rio de Janeiro suggests a significant contribution of sexual transmission from men to women. *Int J Infect Dis*. 2016;51:128-32. Doi: 10.1016/j.ijid.2016.08.023.
- [22] Mocelin HJS, Catão RC, Freitas PSS, Prado TN, Bertolde AI, Castro MC, et al. Analysis of the spatial distribution of cases of Zika virus infection and congenital Zika virus syndrome in a state in the southeastern region of Brazil: Sociodemographic factors and implications for public health. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;148 Suppl 2(Suppl 2):61-9. Doi: 10.1002/ijgo.13049.
- [23] Bowman LR, Rocklöv J, Kroeger A, Olhiano P, Skewes R. A comparison of Zika and dengue outbreaks using national surveillance data in the Dominican Republic. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;5;12(11):e0006876. doi: 10.1371/journal.pntd.0006876.
- [24] Rojas DP, Dean NE, Yang Y, Kenah E, Quintero J, Tomasi S, et al. The epidemiology and transmissibility of Zika virus in Girardot and San Andres island, Colombia, September 2015 to January 2016. *Euro Surveill*. 2016;21(28):10.2807/1560-7917.ES.2016.21.28.30283. Doi: 10.2807/1560-7917.
- [25] Wesolowski A, Qureshi T, Boni MF, Sundsoy PR, Johansson MA, Rasheed SB, et al. Impact of human mobility on the emergence of dengue epidemics in Pakistan. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;22;112(38):11887-92. doi: 10.1073/pnas.1504964112.
- [26] Teurlai M, Menkès CE, Cavarero V, Degallier N, Descloux E, Grangeon JP, et al. Socio-economic and Climate Factors Associated with Dengue Fever Spatial Heterogeneity: A Worked Example in New Caledonia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;1; 9(12):e0004211. Doi: 10.1371/journal.pntd.0004211.
- [27] Lindsay SW, Wilson A, Golding N, Scott TW, Takken W. Improving the built environment in urban areas to control *Aedes aegypti*-borne diseases. *Bull World Health Organ*. 2017;95(8):607-8. Doi: org/10.2471/BLT.16.189688.

- [28] Calvet GA, Kara EO, Landoulsi S, Habib N, Bôto-Menezes CHA, Franca RFO, et al. Cohort profile: Study on Zika virus infection in Brazil (ZIKABRA study). *PLoS One*. 2021;5;16(1):e0244981. Doi: 10.1371/journal.pone.0244981.
- [29] Yadav S, Rawal G, Baxi M. Zika virus – A pandemic in progress. *J Transl Intern Med*. 2016;4:42-5.
- [30] Basarab M, Bowman C, Aarons EJ, Cropley I. Zika virus. *BMJ*. 2016;352:i1049.
- [31] Marano G, Pupella S, Vaglio S, Liumbruno GM, Grazzini G. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood Transfus*. 2016;14:95-100.
- [32] Eisen L, Beaty BJ, Morrison AC, Scott TW. Proactive vector control strategies and improved monitoring and evaluation practices for dengue prevention. *J Med Entomol* 2009;46:1245-55. Doi: 10.1603/033.046.0601.
- [33] World Health Organization. Dengue control. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponible en línea: . Accesado 12 marzo de 2022.
- [34] World Health Organization. Mosquito control: can it stop Zika at source? 2016. Available online: <https://reliefweb.int/report/world/mosquito-control-can-it-stop-zika-source>. Accesado 15 abril de 2022.
- [35] . Lima AA, Tada MS, . Rudimentary cesspits as breeding sites for *Aedes aegypti* in urban areas of Northern Brazil. *Rev Pan-Amaz Saude* 2015;6:73-80. DOI: .
- [36] Pozo EJ, Neyra NC, Vilchez EP, Meléndez MM. Factores asociados a la infestación intradomiciliar por *Aedes aegypti* en el Distrito de Tambogrande, Piura 2004. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2007;24:144-51.
- [37] Griffith M, Rovira J, Torres R, Calzada J, Victoria C, Cáceres L. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la malaria en la población indígena Guna de la comarca de Madungandí, Panamá, 2012. *Biomédica* 2015;35:480-95 doi:
- [38] Descloux E, Mangeas M, Menkes CE, Lengaigne M, Leroy A, Tehei T, et al. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1470. Doi: 10.1371/journal.pntd.0001470.
- [39] Stoddard ST, Forshey BM, Morrison AC, Paz-Soldan VA, Vazquez-Prokopec GM, Astete H, et al. House-to-house human movement drives dengue virus transmission. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:994–9. DOI: 10.1073/pnas.1213349110.
- [40] Zellweger RM, Cano J, Mangeas M, Taglioni F, Mercier A, Despinoy M, et al. Socioeconomic and environmental determinants of dengue transmission in an urban setting: An ecological study in Nouméa, New Caledonia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;3;11(4):e0005471. doi: 10.1371/journal.pntd.0005471.